

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

ТОМ 15, № 2 (58)

2011

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М.Бойчук,

Ю.Т.Ахтемійчук, Л.О.Безруков, О.І.Волошин, І.І.Заморський,

О.І.Івашук (заступник редактора), Т.О.Ілащук,

А.Г.Іфтодій, І.Ф.Мещишен, В.П.Польовий,

Р.В.Сенютович, І.Й.Сидорчук,

В.К.Ташук (відповідальний секретар), С.С.Ткачук

О.І.Федів (відповідальний секретар), Г.І.Ходоровський

Наукові рецензенти:

проф. А.Г.Іфтодій, проф. С.С.Ткачук,

проф. О.І.Федів

Чернівці: БДМУ, 2011

Редакційна рада:

К.М.Амосова (Київ), В.В.Бойко (Харків), А.І.Гоженко (Одеса),
Г.В.Дзяк (Дніпропетровськ), В.М.Єльський (Донецьк),
В.М.Запорожан (Одеса), В.М.Коваленко (Київ),
Л.Я.Ковальчук (Тернопіль), І.Р.Кулмагамбетов (Караганда),
З.М.Митник (Київ), В.І.Паньків (Київ),
В.П.Черних (Харків)

Видається згідно з постановою вченої ради Буковинського державного
медичного університету (протокол № 9 від 2 червня 2011 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Постановою президії ВАКу України
від 14 жовтня 2009 року №1–05/4
журнал "Буковинський медичний
вісник" включено до переліку
наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися
результати дисертаційних робіт на
здобуття наукових ступенів доктора
і кандидата медичних наук

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 54-36-61,
52-40-78, 52-65-59
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І.Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

Клінічна медицина

УДК 616.248-053.2:616.2-002

А.В.Галущинська

НЕСПЕЦИФІЧНА ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВІСТЬ БРОНХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено цитологічне дослідження індукованого мокротиння в 60 дітей, хворих на бронхіальну астму, на основі якого встановлено тип запалення дихальних шляхів: еозинофільний та нееозинофільний. Досліджена гіперсприйнятливості бронхів з використанням бронхопровокаційного тесту з гістаміном та лабільність дихальних шляхів у відповідь на фізичне

навантаження, виявлено тенденцію до виразнішої неспецифічної гіперреактивності бронхіального дерева в осіб із еозинофільним запальним фенотипом.

Ключові слова: бронхіальна астма, тип запалення дихальних шляхів, гіперсприйнятливості бронхів, індуковане мокротиння.

Вступ. Сучасна концепція розглядає бронхіальну астму (БА) як алергічне захворювання, в основі якого лежить хронічний запальний процес у дихальних шляхах (ДШ) і їх гіперсприйнятливості до впливів різних чинників [6, 7]. Відомо, що запалення бронхіального дерева при БА характеризується гетерогенністю, наприклад, може опосередковуватися нейтрофільними або еозинофільними гранулоцитами [1]. Це вимагає індивідуалізованого підходу до вибору лікувальної тактики в дітей, хворих на БА. Так, відмічено, що ефективність базисної протирецидивної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами при нейтрофільній БА менша, ніж при нейтрофільній [4]. Гіперсприйнятливості є універсальною характеристикою БА, ступінь якої відображає тяжкість захворювання. Складовими гіперсприйнятливості бронхів є гіперчутливість та гіперреактивність (ГРБ). Під гіперчутливістю розуміють зниження порогу чутливості до певного подразника, а гіперреактивність полягає в збільшенні швидкості реакції на провокуючий чинник. Умовно виділяють специфічну (до алергенів) та неспецифічну (до різних фізичних, хімічних та фармакологічних подразників) гіперсприйнятливості. Для вивчення даного феномену використовуються бронхопровокаційні тести з інгаляціями різних подразників, які поділяють на прямі (гістамін, метахолін) і непрямі (неізотонічні аерозолі, фізичне навантаження, холодне та сухе повітря, ізокапічна гіпервентиляція, аденозин, брадикінін).

Відомо, що одним із основних чинників розвитку гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) є запалення бронхіального дерева [10]. Однак роль типу запалення респіраторного тракту (еозинофільного та нейтрофільного) у формуванні гіперсприйнятливості достеменно не вивчена.

Мета дослідження. Вивчити показники неспецифічної гіперсприйнятливості та лабільності бронхів при різних типах запалення дихальних шляхів для оптимізації результатів контролю над бронхіальною астмою.

Матеріал і методи. На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці з дотриманням принципів біоетики обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Усім хворим у післянападному періоді БА проведений цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3, 5, 7 %) натрію хлориду за методом Pavord I.D. у модифікації Pizzichini M.M. [3]. Еозинофільний характер запалення дихальних шляхів верифікували за наявності в мокротинні 3 % і більше еозинофільних лейкоцитів.

На підставі результатів цитологічного дослідження мокротиння сформовано клінічні групи спостереження. Першу групу сформували пацієнти з еозинофільним типом запалення дихальних шляхів (30 осіб), другу – з нееозинофільним (30 дітей). За основними клінічними ознаками групи порівняння зіставимі.

Окрім загальноклінічного комплексного обстеження, усім дітям у післянападному періоді проводили бронхопровокаційні тести з різними подразниками: гістаміном та дозованим фізичним навантаженням [2, 9]. При посиленні гіперчутливості бронхів відмічалось зниження провокуючої концентрації (ПК20Г) і дози (ПД20Г), а при підвищенні їх гіперреактивності – збільшення значення дозозалежної кривої (ДЗК). Лабільність ДШ оцінювали з урахуванням індексу лабільності бронхів (ЛБ), який вираховували як суму індексу бронхоспазму після дозованого бігу (ІБС) і індексу бронходилатації після інгаляції салбутамолу (ІБД). Отримані дані аналізувалися методами біостатистики з розрахунком критерію вірогідності за Стьюдентом

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз показників гіперсприйнятливості бронхів за даними провокаційної проби з гістаміном у дітей із еозинофільним та нееозинофільним варіантами запалення бронхів суттєвих розбіжностей не виявив (табл. 1).

Таблиця 1

Показники гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну в пацієнтів груп порівняння (M±m)

Клінічні групи	Кількість хворих	Показники гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну		
		ПК20Г, мг/мл	ПД20Г, мг	ДЗК, у.о
Еозинофільна	30	1,8±0,55	0,55±0,16	2,01±0,15
Нееозинофільна	30	1,58±0,37	0,51±0,17	2,13±0,26
P		>0,05		

Таблиця 2

Показники лабільності бронхів у дітей груп порівняння (P±m)

Клінічні групи	Кількість хворих	Показники лабільності бронхів, %		
		Індекс бронходилатації	Індекс бронхоспазму	Індекс лабільності бронхів
Еозинофільна	30	13,5±1,7	9,8±2,4	22,9±2,8
Нееозинофільна	30	13,4±2,4	8,16±1,4	21,8±2,9
P		>0,05		

Виходячи з того, що гіперсприйнятливості дихальних шляхів суттєво не залежала від типу запалення слизової бронхів при БА, можна припустити, що гіперсприйнятливості – це клінічний феномен, що визначається не залежними від характеру запалення бронхів механізмами, і можливо, пов'язаний із такими чинниками, як структурні зміни в дихальних шляхах, порушення в імунній системі, та спадкова схильність до ГСДШ [5, 8].

Однак у хворих на еозинофільну БА відмічено тенденцію до більш виразної чутливості бронхів до гістаміну. Так, у 1-й групі ПД20<0,15мг визначали у 56±9 % дітей; а в 2-й групі – у 33,3±8,6% пацієнтів; ПК20<0,65мг/мл у 1-й групі траплялося в 56±9 %, а у 2-й групі – у 40±8,9 % (P>0,05) випадків.

Порівняльний аналіз показників лабільності бронхів за даними неспецифічного провокаційного тесту з фізичним навантаженням та наступною інгаляцією сальбутамолу представлений у табл. 2.

Незважаючи на відсутність різниці в показниках лабільності дихальних шляхів (ЛДШ), відмічена тенденція до більш високої відповіді ДШ на інгаляцію сальбутамолу в дітей із еозинофільним характером запалення бронхів. Так, ІБД >7 % у 1-й групі визначався в 76,6±7,7 % дітей, а в 2-й групі – у 56±9 % пацієнтів (P>0,05). У цих хворих дещо частіше відмічався бронхоспазм у відповідь на дозоване фізичне навантаження. Так, ІБС більше 20 % у 1-й групі траплявся в 16,6±6,7 % випадків, а в 2-й групі – у 6,6±4,5 % спостережень (P>0,05).

Попри відсутність розбіжностей у показниках ЛДШ виявлений достовірний від'ємний кореляційний зв'язок у групі нееозинофільної бронхі-

альної астми між показниками ГСДШ. Так, у цих пацієнтів відмічено кореляцію показників гіперчутливості бронхів та ІЛБ (r=-0,56, P<0,05); ІБД та ПК20Г (r=-0,47, P<0,05); а також ІБД та ПД20Г (r=-0,44, P<0,05). Можливо, це пояснюється більшою спадковою схильністю до ГСДШ та вираженим ремодельованням бронхів при нееозинофільно-опосередкованій БА, що супроводжується гіперплазією гладеньких м'язів у стінці бронха, яке вносить свій внесок у формування гіперреактивності дихальних шляхів [10, 11].

Таким чином, неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну і дозованого фізичного навантаження у хворих на БА суттєво не залежить від характеру запалення дихальних шляхів. Проте в дітей із еозинофільним запаленням ДШ дещо частіше відмічалася більш виражена гіперчутливості бронхів до гістаміну.

Висновки

1. Показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів у досліджуваних клінічних групах суттєво не відрізнялися, проте відзначена тенденція до більш виразної чутливості бронхів до гістаміну в дітей із еозинофільною (показники ПД20<0,15мг у цих хворих відмічалися у 1,7 раза частіше, ніж у дітей із нееозинофільним характером запалення бронхів).

2. Порівняльний аналіз показників лабільності бронхів у дітей, хворих на бронхіальну астму, з різними типами запалення дихальних шляхів дозволив виявити тенденцію до виразнішого бронхоспазму в пацієнтів із еозинофільно-асоційованою бронхіальною астмою (індекс бронхоспазму

>20 % у цих хворих відмічався у 2,6 раза частіше, ніж у дітей групи порівняння).

Перспективи подальших досліджень. Дослідження активності запального процесу дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму за різних типів запалення бронхіального дерева з урахуванням їх неспецифічної гіперчутливості.

Література

1. Богданова А.В. Особенности местного воспаления при тяжелой бронхиальной астме и хроническом бронхолите у детей / А.В.Богданова, Е.В.Бойцова, Г.Л.Мурыгина // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 8-12.
2. Куличенко Т.В. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике / Т.В.Куличенко, О.Ф.Лукина // Вопр. совр. педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 43-49.
3. Ортеменка Є.П. Діагностична цінність спірографічних показників для визначення типу запалення дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму школярів / Є.П.Ортеменка // Молодь та медицина майбутнього: матеріали 5-ї Міжнарод. наук. конф. студентів та молодих учених. – 2008. – С. 187.
4. Large-Scale Consortium-Based Genomwide Association Study of Asthma // N. Engl. J. Med. – 2010. – № 363. – P. 1211-21.
5. Cockcroft D. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma / D.Cockcroft, B.Davis // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2009. – Vol. 103 (5). – P. 363-372, 400.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – National Institutes of Health National Heart and Lung and Blood Institute: Revised, – 2009. – 112 p.
7. Brannan J. Airway Hyperresponsiveness in Asthma: Its Measurement and Clinical Significance / J. Brannan // CHEST. – July 2010. – Vol. 138. – P. 11-17.
8. Porsbjerg C. Inflammatory subtypes in asthma are related to airway hyperresponsiveness to mannitol and exhaled NO / C.Porsbjerg, T.K.Lund, L.Pedersen // J. Asthma. – 2009. – Vol. 46 (6). – P. 606-612.
9. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum / J.L.Simpson, R.Scott, M.J.Boyle [et al.] // Respiriology. – 2006. – Vol. 11 (1). – P. 54-61.
10. 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 (3). – P. 545-554.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТЬ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А.В.Галушинская

Резюме. Проведено цитологическое исследование индуцированной мокроты у 60 детей, больных бронхиальной астмой, на основании которого установлен тип воспаления дыхательных путей: эозинофильный и неэозинофильный. Исследована гипервосприимчивость бронхов с помощью пробы с гистамином и лабильность бронхов в ответ на физическую нагрузку, и установлена тенденция к более выразительному воспалению и неспецифической гиперреактивности бронхиального дерева у больных с эозинофильным воспалительным фенотипом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, тип воспаления дыхательных путей, гипервосприимчивость бронхов, индуцированная мокрота.

NONSPECIFIC HYPERSUSCEPTIBILITY IN CHILDREN, AFFLICTED WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH DIFFERENT TYPES OF THE RESPIRATORY TRACTS

A.V.Galushchyns'ka

Abstract. The authors have carried out a cytologic examination of induced sputum in 60 children afflicted with bronchial asthma on whose basis a type of inflammation of the respiratory tracts has been established: eosinophilic, noneosinophilic. We have studied bronchial hypersusceptibility in case of a test with histamine and the lability of the respiratory tracts to physical exertion and have revealed a tendency towards a more marked nonspecific hyperreactivity of the bronchial tree in patients with the eosinophilic inflammatory phenotype.

Key words: bronchial asthma, type of inflammation of respiratory tracts, bronchial hypersusceptibility, induced sputum.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 3-5

Надійшла до редакції 27.01.2011 року

УДК 616.12-005.4+616.12:612.13]-085.254.1

О.І.Гулага, В.К.Ташук, О.С.Полянська

ВПЛИВ ЕПЛЕРЕНОНУ НА ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВУ ГЕМОДИНАМІКУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено ефективність лікування хворих на інфаркт міокарда з використанням селективного антагоніста альдостерону еплеренону. Виявлено зростання показників ехокардіографічного обстеження у хворих, до комплексного лікування яких уведено еплеренон, порівняно з відповідними даними в осіб на стандартному лікуванні. Виявлено зростання кінцево-діастолічного розміру, кінцево-діастолічного об'єму, кінцево-сistolічного об'єму (КСО), ударного об'єму, хвилинного об'єму крові, а фракція викиду збільшується на 15 %.

Проведені дослідження свідчать, що включення в комплексне лікування хворих на інфаркт міокарда антагоніста альдостерону еплеренону призводить до суттєвого покращання насосної та скоротливої функції міокарда, зменшення проявів ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ).

Ключові слова: серцева недостатність, інфаркт міокарда, еплеренон, ремоделювання.

Вступ. Покращання прогнозу та запобігання ускладненням у хворих, що перенесли інфаркт міокарда (ІМ), залишається однією з основних проблем у кардіології [1]. Перебіг захворювання у таких осіб має тенденцію до повторних ІМ, серцевої недостатності (СН), раптової смерті, відмічається висока кардіологічна та загальна летальність [1]. Прогресування хронічної СН після перенесеного ІМ відбувається за рахунок ремоделювання ЛШ із структурно-функціональними змінами серцевого м'яза, що характеризуються довготривалими адаптивними, а згодом – дезадаптивними процесами [2, 3]. Найбільш небезпечний період після перенесеного ІМ складає півроку, особливо загрозливим є перший місяць. Подальший прогноз життя та захворювання визначає правильність та адекватність призначеного стаціонарного та амбулаторного лікування [1]. Принципи лікування хворих, що перенесли ІМ, визначаються міжнародними рекомендаціями, що підтверджуються масштабними дослідженнями [7]. Згідно з оприлюдненими даними рандомізованого дослідження EPHEBUS уведення до комплексного лікування хворих, що перенесли ІМ, селективного антагоніста альдостерону еплеренону дозволяє уповільнити темпи післяінфарктного ремоделювання ЛШ та покращити прогноз і виживання пацієнтів [11, 14].

Мета дослідження. Вивчити ефективність лікування хворих на ІМ з використанням еплеренону.

Матеріал і методи. Клінічний матеріал склали 37 пацієнтів віком від 39 до 68 років, серед яких було 33 чоловіки (89 %) та 4 жінки (11 %), середній вік яких склав $51,5 \pm 3,94$ року. У всіх хворих діагностовано гострий ІМ. Діагноз верифіковано згідно зі стандартами Європейської організації кардіологів [8]. Всім пацієнтам проводилося стандартне лікування, яке включало: нітрати, β -адреноблокатори, антиагреганти, антагоністи кальцієвих каналів, інгібітори АПФ, діуретики. Нами проведено порівняльний аналіз показників ЕхоКГ у пацієнтів двох груп: I групу склали особи, що отримували стандартне лікування; II групу – особи, що окрім стандартного лікування отримували антагоніст альдостерону еплеренон у дозі 25 мг на

добу тривалістю 10 днів. Групою контролю слугували 10 здорових осіб відповідного віку. У всіх пацієнтів використали наступні методи дослідження: детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, електрокардіографічне (ЕКГ) та ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження в динаміці. Морфометричні параметри серця визначали за допомогою ЕхоКГ за загально визнаною методикою з парастернальної та апікальної позиції по короткій та довгій осі з наступним розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцево-діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка, кінцево-сistolічний розмір (КСР) лівого шлуночка, кінцево-діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка, кінцево-сistolічний об'єм (КСО) лівого шлуночка, товщина міжшлуночкової перетинки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу та в діастолу (ТЗСЛШс та ТЗСЛШд), передньо-задній розмір лівого шлуночка (ΔS %), середній розмір товщини задньої стінки лівого шлуночка (ΔT_z), середній розмір товщини міжшлуночкової перетинки лівого шлуночка (ΔT_m), індекс внутрішньоміокардіальної напруги наприкінці першої третини систоли (Н), індикатор внутрішньоміокардіальної напруги (Δp). За формулами вираховували ряд показників:

$$\Delta S \% = (\text{КДР} - \text{КСР}) / \text{КДР} \times 100 (\%);$$

$$\Delta T_z = [T_z(c) - T_z(d)] : T_z(d) (\%);$$

$$\Delta T_m = [T_m(c) - T_m(d)] : T_z(d) (\%);$$

$$H = AT(c) \times (\text{КДР} + \text{КСР}) : [T_z(c) + T_z(d) + T_m(d)] (\text{мм рт.ст});$$

$$\Delta p = [T_z(d) + T_m(d)] : \text{КДР} (\%).$$

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили при кількості варіант до 50 за допомогою критерію Шапіро-Вілкі [6]. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента-Фішера для нормально розподілених вибірок і критерій Уїл-

коксона та Уіллоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального, для порівняння якісних параметрів використовували точний критерій Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення.

При ІМ виникають некротичні зміни в серцевому м'язі, що ведуть до змін морфофункціонального стану міокарда, які визначають його насосну та скоротливу здатність [2, 4]. Найбільш інформативними та сучасними в цьому аспекті є ЕхоКГ, яка завдяки неінвазивності та доступності стала стандартом у обстеженні таких осіб. Основні параметри мають не тільки діагностичне значення для оцінки функціонального стану міокарда, а й слугують критеріями ефективності проведеного лікування. У зв'язку з цим нами проведено ЕхоКГ дослідження до та після лікування хворих на ІМ.

Нами виявлена позитивна динаміка за величинами показників ЕхоКГ у пацієнтів, що отримували антагоніст альдостерону еплеренон. Так, показники КДР збільшились в обох групах пацієнтів, однак із більшою динамікою в другій групі обстежених (на 17 %), що свідчить про покращення діастолічної функції ЛШ. Показники КСР вірогідно збільшувалися в обох групах. Величини ТМШП та ТЗСЛШ в обох групах змінювалися статистично не вірогідно.

Важливими ЕхоКГ параметрами є величини КСО та КДО, від яких залежить найважливіший діагностичний критерій насосної функції серця - фракція викиду. Відмічено суттєве зростання КДО в обстежених групах, в першій групі КДО зростав на 42 %, а в другій групі, до комплексної терапії яким включений антагоніст альдостерону

Таблиця

Динаміка показників ЕхоКГ у хворих на інфаркт міокарда у процесі лікування

№ п/п	Показник	Контроль	І група		ІІ група	
		1	2	3	4	5
1	КДР (см)	5,01±0,12	4,79±0,16	5,61±0,31 2-3-*	4,31±0,38 1-4-*	5,07±0,06 4-5**
2	КСР (см)	3,31±0,04	3,71±0,21	4,21±0,28 2-3-*	3,21±0,44	3,54±0,02 4-5*
3	ТМШПс (см)	1,41±0,04	1,01±0,02	1,12±0,09	0,91±0,12	1,58±0,06 4-5*
4	ТМШПд (см)	0,91±0,04	1,03±0,06	1,14±0,11	1,03±0,09	1,33±0,01
5	ТЗСЛШс (см)	1,31±0,14	1,19±0,09	1,21±0,11	1,25±0,15	1,51±0,04 4-5*
6	ТЗСЛШд (см)	0,91±0,04	1,11±0,11	1,07±0,09	0,87±0,09	0,63±0,05 4-5*
7	КДО (мл)	119,23±7,01	111,07±8,45	158,25±18,45 2-3-**	85,23±7,58 1-4-*, 2-4-*	122,71±3,43 4-5**
8	КСО (мл)	45,13±3,43	62,67±6,26 1-2-*	82,75±7,01 2-3-**	44,33±4,91	52,29±0,61 4-5-**, 3-5**
9	УО (мл)	74,36±4,91	48,41±5,14	78,34±6,07 2-3-**	40,67±3,69 1-4-**	70,43±4,04 4-5**
10	ФВ (%)	62,43±1,23	43,93±2,99 1-2-*	49,44±4,65 1-3-*	49,56±4,21 1-4-*	57,03±1,78 4-5*
11	ХОК (л/хв)	4,51±0,63	4,75±0,62	5,29±0,67 1-3-*, 2-3-**	3,83±0,78 1-4-*	5,31±0,57 4-5**
12	ΔS% (%)	34,45±0,03	23,37±0,02 1-2-*	24,78±2,53 1-3-*	25,87±0,03 1-4-*	30,04±1,25 4-5*
13	ΔТзс (%)	0,45±0,031	0,22±0,020 1-2-*	0,36±0,021 2-3-*	0,69±0,052 1-4-*	0,42±0,033 3-5*, 4-5*
14	ΔТмН (%)	0,55±0,031	0,23±0,014 1-2-**	0,18±0,012 1-3-**, 2-3-*	0,17±0,015 1-4-***	0,65±0,012 4-5***
15	Δр (%)	0,35±0,034	0,48±0,027 1-2-*	0,40±0,029 2-3-*	0,25±0,023 1-3-*	0,30±0,012 4-5*

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності *-р < 0,05; ** - < 0,01; *** - < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності)

еплеренон, – на 44 % (з $85,23 \pm 7,58$ до $122,71 \pm 3,43$ мл; $p < 0,01$).

Величина КСО також зростала в обох досліджуваних групах, однак у I групі – на 32 % (з $62,67 \pm 6,26$ до $82,75 \pm 7,01$ мл; $p < 0,05$), а в II – на 17 % (з $44,33 \pm 4,91$ до $52,29 \pm 0,61$ мл; $p < 0,05$).

Найважливішим діагностичним критерієм роботи серця є ФВ, яка характеризує скоротливу здатність міокарда. До лікування в обстежених осіб відмічалось значне зниження ФВ: у першій групі показник становив $43,93 \pm 2,99$ % та в другій – $49,44 \pm 4,65$ %. Після проведеного лікування відмічалось значне збільшення (на 15 %) показника ФВ у другій групі ($57,03 \pm 1,78$ %) порівняно з групою, що отримувала стандартну терапію, де ФВ становила лише $49,56 \pm 4,2$ 1% ($p < 0,05$).

Ударний об'єм до лікування в обох групах був значно нижчим порівняно з нормальними показниками і склав у першій групі $48,41 \pm 5,14$ мл та в другій – $40,67 \pm 3,69$ мл. Після проведеного лікування виявлено значне зростання даного показника, що є доказом нормалізації скоротливої функції міокарда. Так у I групі показник збільшився на 61 % (з $48,41 \pm 5,14$ до $78,34 \pm 6,07$ мл; $p < 0,01$), а в II групі – на 73 % (з $40,67 \pm 3,69$ до $70,43 \pm 4,04$ мл; $p < 0,01$). У групі пацієнтів, що отримували антагоніст альдостерону еплеренон, показник ХОК був нижчим за контроль, однак після проведеного комплексного лікування показник зріс на 38,2 % (з $3,83 \pm 0,78$ до $5,31 \pm 0,57$ л/хв; $p < 0,01$), а в I групі – тільки на 11,1 % (з $4,75 \pm 0,62$ до $5,29 \pm 0,67$ л/хв; $p < 0,05$).

Важливим показником оцінки функціонального стану лівого шлуночка є ступінь вкорочення передньо-заднього розміру його порожнини – $\Delta S\%$. В обох групах порівняння до лікування відмічалось значне зниження показника $\Delta S\%$, і лише після використання антагоніста альдостерону еплеренону показник $\Delta S\%$ збільшився на 20 % (з $25,87 \pm 0,03$ до $30,04 \pm 1,25$; $p < 0,01$), а у хворих I групи цей показник змінився статистично не вірогідно.

В обох групах відмічалися зміни показника $\Delta Tzс$, у першій групі він зріс на 63 % (з $0,22 \pm 0,020$ до $0,36 \pm 0,021$; $p < 0,05$), а в другій – наблизився до контролю на 64 % (з $0,69 \pm 0,052$ до $0,42 \pm 0,033$; $p < 0,05$).

Показник ΔTmH у групах пацієнтів теж знав змін, у першій групі він зменшився з $0,23 \pm 0,014$ до $0,18 \pm 0,012$ ($p < 0,01$), а в другій – збільшився з $0,17 \pm 0,015$ до $0,65 \pm 0,012$ ($p < 0,01$). У пацієнтів обох груп показник Δr наближався до норми в I групі з $0,48 \pm 0,027$ до $0,40 \pm 0,029$; $p < 0,01$ і в II групі з $0,25 \pm 0,023$ до $0,30 \pm 0,012$ ($p < 0,01$).

Під впливом препарату еплеренону більш суттєво, ніж при стандартній терапії, зростає КДР (на 17 %), КДО (на 44 %), КСО (на 17 %) і, що особливо важливо, ФВ (на 15 %), яка сприяє зростанню ХОК (на 38,1 %). Таким чином, проведені дослідження свідчать, що включення до комплексного лікування хворим на ІМ антагоністу альдостерону еплеренону призводить до суттєвого покращання функції міокарда, зменшення проявів

його ремоделювання. Все це є доказом доцільності використання в комплексному лікуванні хворих на ІМ антагоніста альдостерону еплеренону.

Висновок

Проведені дослідження свідчать, що включення до комплексного лікування хворим на ІМ антагоніста альдостерона призводить до суттєвого покращання функції міокарда, зменшення проявів його ремоделювання.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення патогенетичних ланцюгів прогресування серцевої недостатності з дослідженням передсердного натрійуретичного пептиду, альдостерону плазми крові у хворих на гострий ІМ з використанням антагоніста альдостерону еплеренону.

Література

1. Коваленко В.Н. Изучение выживаемости и функции риска смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного генеза: результаты 5-летнего проспективного исследования / В.Н.Коваленко, Е.В.Онищенко, Д.В.Рябенко // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 4 (66). – С. 32-36.
2. Мойбенко А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А.А.Мойбенко, В.Е.Досенко, А.Н.Пархоменко. – К.: Наукова думка, 2008. – 520 с.
3. Рябенко Д.В. Некоторые проблемы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности / Д.В.Рябенко // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 3. – С. 31-38.
4. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction / J.Ezekowitz, P.Kaul, J.Bakal [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2009. – Vol. 53 (1). – P. 13-20.
5. Engstrom T. Postconditioning reduces infarct size and heart failure after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation / T.Engstrom // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2009. – Vol. 51 (Suppl. A). – P. 2404.
6. Eplerenone Reduces Mortality 30 Days After Randomization Following Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure / B.Pitt, H.White, J.Nicolau [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 425-431.
7. Falik R. Heart failure: A practical approach to treatment / R.Falik // JAMA. – 2008. – Vol. 299. – P. 699-700.
8. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // European Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1598-1660. (Published online 14 June 2007).
9. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction / R.Velagaleti,

- M.Pencina, J.Murabito [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118, № 20. – P. 2057-2062.
10. Pitt B. Aldosterone blockade in patients with heart failure and a reduced left ventricular ejection fraction / B.Pitt // *Europ. Heart J.* – 2009. – Vol. 30, № 4. – P. 387-388.
11. Serum potassium and clinical outcomes in the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) / B.Pitt, G.Bakris, L.M.Ruilope [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 1643-1650.
12. Schleinitz M.D. A cost-effectiveness analysis of combination antiplatelet therapy for high-risk acute coronary syndromes: clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone / M.D.Schleinitz, P.A.Heidenreich // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 142. – P. 251-259.
13. Unstable Angina Pectoris / Y.Yeghiazarians, J.B.Braunstein, A.Askari [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 342. – P. 101-111.
14. Zannad F. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms / F.Zannad // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 11-21.
15. Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults / S.A.Hunt, W.T.Abraham, M.H.Chin [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53, № 15. – P. e1-e90.

ВЛИЯНИЕ ЭПЛЕРЕНОНА НА ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

О.И.Гулага, В.К.Ташук, О.С.Полянская

Резюме. Исследовано эффективность лечения больных с инфарктом миокарда (ИМ) с использованием селективного антагониста альдостерона эплеренона. Найдено повышение показателей эхокардиографического исследования у больных, в комплексное лечение которым было введено эплеренон, по сравнению с соответствующими данными у больных на стандартном лечении. Выявлено повышение конечно-диастолического размера, конечно-диастолического объема, конечно-систолического объема, ударного объема, минутного объема крови, а фракция выброса выросла на 15 %. Проведенные исследования свидетельствуют, что включение в комплексное лечение больных с ИМ антагониста альдостерона эплеренона приводит к существенному улучшению насосной и сократительной функции миокарда, уменьшению проявлений ремоделирования левого желудочка.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, эплеренон, ремоделирование.

THE INFLUENCE OF EPLERENON ON THE INTRACARDIAC HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

O.I.Gulaga, V.K.Tashchuk, O.S.Polianska

Abstract. The efficacy of treating patients with myocardial infarction (MI), using selective aldosterone antagonist – eplerenone has been studied. An increase of the indices of an echocardiographic examination in patients whose multimodality therapy included eplerenone as compared with the corresponding findings in patients, undergoing a standard course of treatment has been revealed. The authors have revealed an increase of the end-diastolic dimension, end-diastolic volume, end-systolic volume (ESV), stroke volume, cardiac output, whereas the ejection fraction elevates by 15 %. The studies carried out by us indicate that the inclusion of the antagonist aldosterone – eplerenone in the multimodality therapy of patients with myocardial infarction results in a considerable improvement of the pumping and contractile function of the myocardial function, a reduction of the manifestations of the left ventricular remodelling.

Key words: heart failure, myocardial infarction, eplerenone, remodelling.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. І.А.Плеш

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 6-9

Надійшла до редакції 18.02.2011 року

УДК 618.3-06:616-002.5:575.224.22

Н.І.Каленчук¹, С.П.Польова², Ю.І.Бажора³

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА СПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Міський пологовий будинок № 1, м. Чернівці¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова²¹Одеський державний медичний університет³

Резюме. У статті наведені дані досліджень показників неспецифічного та специфічного імунного захисту в 47 жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз. Показано, що в жінок, хворих на туберкульоз, відбуваються суттєві порушення в неспецифічній ефек-

торній системі протиінфекційного захисту та в клітинній ланці системи імунітету.

Ключові слова: туберкульоз, жінки репродуктивного віку, Т- і В- лімфоцити.

Вступ. Із ростом захворюваності на туберкульоз легень серед жінок репродуктивного віку різко зріс рівень генітального туберкульозу, який призводить у 82,7 % випадків до первинного та вторинного безпліддя, у 17,3 % – до порушень репродуктивної функції та до інвалідизації жінок [1]. Особливого занепокоєння викликає туберкульоз геніталій у поєднанні з різноманітними формами опортуністичних інфекцій, які взаємообтяжують одна одну і вимагають додаткових методів діагностики і лікування [3].

Основним механізмом захисту в жінок, хворих на туберкульоз, є Т-ланка імунної системи, яка здійснює регуляцію фагоцитозу і лізису мікобактерій туберкульозу макрофагами та контролює протитуберкульозний імунітет. Активація туберкульозного процесу поєднана зі станом вираженої імуносупресії, що зумовлена не лише кількісною, а й функціональною недостатністю Т-лімфоцитів [2, 3, 4].

Роль специфічної гуморальної ланки імунітету в комплексі захисних реакцій у жінок, хворих на туберкульоз, є суттєвою, проте висвітлена недостатньо. Імунна відповідь на антитіла до туберкульозу індивідуальна та складна і залежить від низки чинників [1, 3, 5].

Розглядаючи роль В-лімфоцитів у патогенезі туберкульозної інфекції, слід зазначити про їх цитокінпродукуючу активність. Здатність активованих В-лімфоцитів продукувати ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-12, ФНО- α та ін., визначають їх значимість при патологічних станах репродуктивної системи [3, 5].

Мета. Визначити показники неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту в жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз, та їх вплив на формування мікробіоценозу піхви.

Матеріали і методи. Проведено обстеження 47 жінок репродуктивного віку, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (основна група), 30 жінок, які мають залишкові явища після перенесеного туберкульозу легень (контрольна група), та 32 практично здорові жінки репродуктивного віку – донори.

Стан імунної системи вивчали на 7-8-й день менструального циклу. Цільну кров досліджува-

ли на гематологічному аналізаторі Celtrak-11 фірми "Bae" (Австрія).

Фагоцитарну активність нейтрофілів крові досліджували у фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа та фагоцитарної активності у відсотках фагоцитувальних клітин у три етапи.

Основні субпопуляції Т-лімфоцитів визначали в реакції непрямой поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми "Сорбент-ЛТД", Москва), а субпопуляції В-лімфоцитів – у реакції непрямой поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами вище зазначеної фірми. Рівень імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали за методом радіальної імунодифузії в агарі (реакція преципітації за методом Манчіні).

Дослідження вагінального секрету проводили за тест-системами для виявлення ДНК збудників TORCH – інфекції методом полімеразної ланцюгової реакції (ПРЛ).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження виявлено зміни абсолютної та відносної кількості лімфоцитів – центральної ланки імунітету в жінок, хворих на туберкульоз. На другому етапі вивчали показники другого рівня неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту.

Результати досліджень показали, що в жінок, які мають залишкові явища після перенесеного туберкульозу, зміни імунних порушень не виходять за межі I ступеня і не потребують імунореабілітації, порівняно з жінками основної групи, в яких встановлені суттєві зміни показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (переважно III ступінь імунних порушень) (рис. 1, 2).

Дослідження жінок основної групи засвідчили низьку фагоцитарну активність нейтрофілів. Активний туберкульоз легень призводив до значних порушень чинників та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту. У цих пацієнток знижена фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів на 16,4 %, при зростанні їх бактерицидної активності на 57,9 %, а потенційна

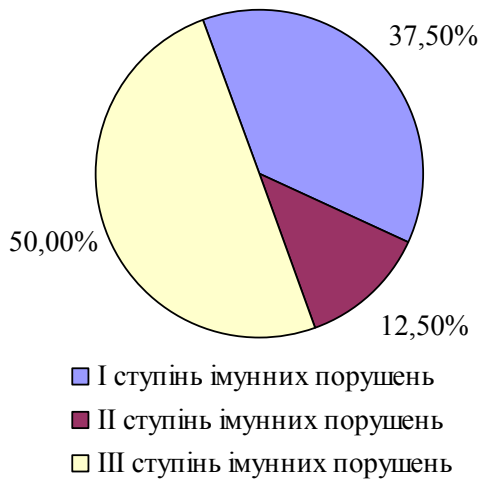


Рис. 1. Ступінь імунних порушень у жінок з вперше діагностованим туберкульозом легень



Рис. 2. Ступінь імунних порушень у жінок із залишковими явищами після перенесеного туберкульозу легень

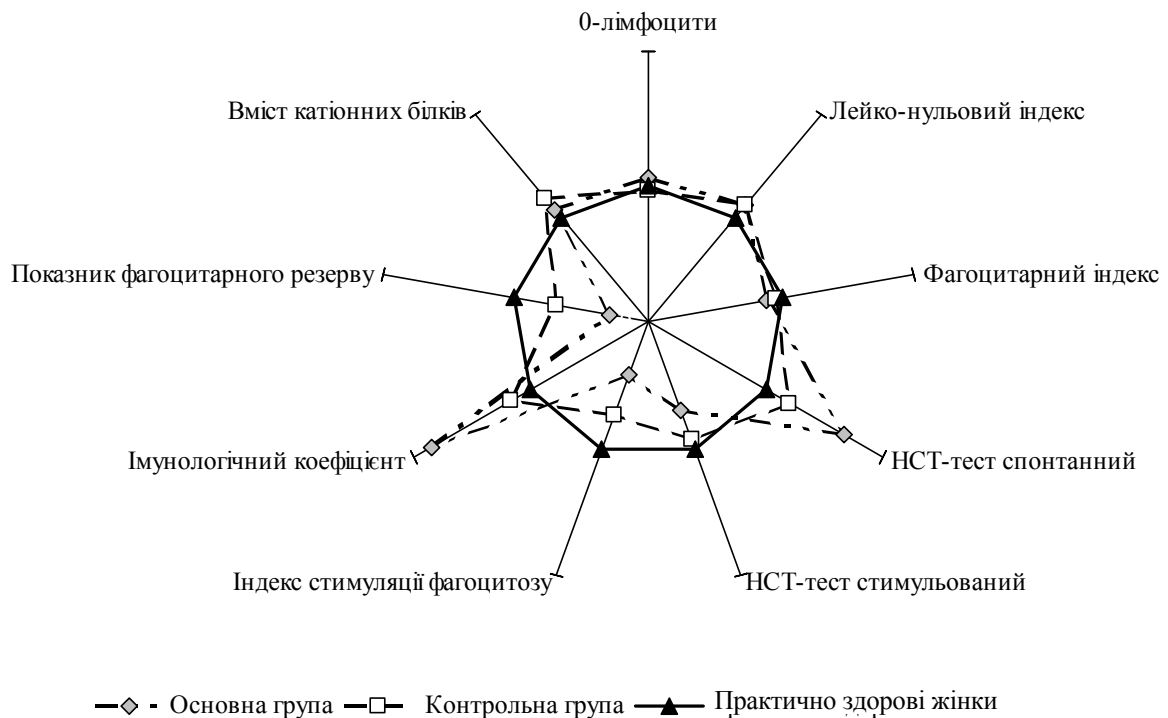


Рис. 3. Співвідношення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту жінок, хворих на

здатність до бактерицидної активності фагоцитувальних клітин знижувалася на 40,0 %, що призводило до незавершеності фагоцитозу. Це підтверджує показник фагоцитарного резерву (зниження у 3,42 раза, $p < 0,05$), а зростання імунологічного коефіцієнта на 85,9 % засвідчує стан імунної системи на тлі перебігу активного туберкульозного процесу. При цьому відносна кількість 0-лімфоцитів (кілінгова функція 0-лімфоцитів), їх аналітичний індекс та вміст катіонних білків не змінювалися (рис. 3).

Для оцінки фізіологічного функціонування системи імунітету важливого значення має визначення функціонального стану її клітин, у першу чергу лімфоцитів, зважаючи, що, за умов туберкульозу, в основному формується клітинна імунна відповідь.

Вивчення показників клітинної ланки системного імунітету в жінок репродуктивного віку із залишковими явищами після перенесеного туберкульозу легень показало, що для них характерний I ступінь імунних порушень та неістотні зміни показників клітинної ланки системного імунітету, які знаходяться в межах показників практично здорових жінок (рис. 4).

У жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз, встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD^{3+} клітин) на 10,7 % ($p < 0,05$), проліферативної здатності на неспецифічний стимулятор (ФГА) на 16,5 % ($p < 0,05$) та CD^{4+} лімфоцитів на 33,4 % відносно здорових жінок репродуктивного віку. При цьому відносна кількість CD^{8+} лімфоцитів

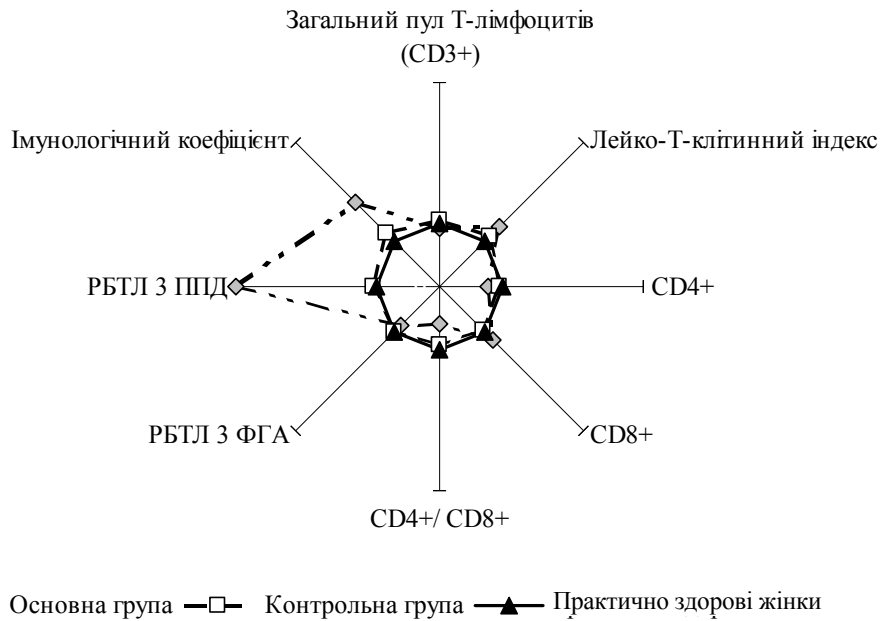


Рис. 4. Співвідношення показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на туберкульоз (основна група), жінок контрольної групи та практично здорових жінок



Рис. 5. Ступінь імунних порушень у жінок, хворих на активний туберкульоз

зростала на 19,2 %, проліферативна здатність Т-лімфоцитів на ППД – у 3,19 рази, лейко-Т-клітинний індекс – на 33,3 %, що підтверджує дефіцит загальної ланки Т-лімфоцитів та імунологічного коефіцієнта – на 17,4 %. Все це формує в жінок, хворих на активний туберкульоз, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, підтвердженням чого є зниження на 62,6 % імунорегуляторного індексу, що призводить до автономної саморегуляції в системі імунітету. Ступені імунних порушень у жінок обох груп, хворих на туберкульоз, ілюструють рисунки 5, 6.

У жінок, хворих на активний туберкульоз, спостерігаються суттєві порушення і в лімфоцитарній ланці імунограми. Із зменшенням абсолютної та відносної кількості лімфоцитів різко знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів (CD³⁺), і особливо, субпопуляції CD⁴⁺-

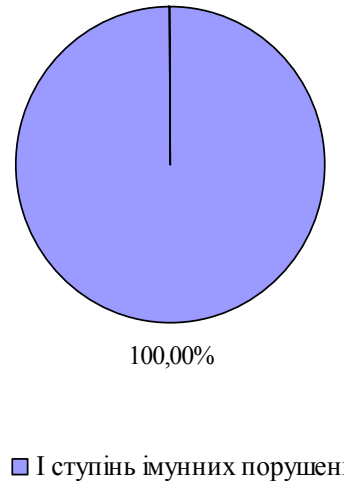


Рис. 6. Ступінь імунних порушень у жінок контрольної групи

лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) при зростанні вмісту CD⁸⁺-лімфоцитів (Т-цитотоксичні) і популяції В-лімфоцитів (CD²⁰⁺). Перерозподіл чисельного співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів (PI) призводить до зниження майже у два рази показника співвідношення CD⁴⁺/CD⁸⁺ у жінок, хворих на активний туберкульоз, який наближався до 1 (1,34±0,05), що засвідчило про напружену роботу імунної системи та формування набутого імунодефіцитного стану.

Зміни функціонального стану неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного та специфічного імунного захисту вказували на надмірне функціонування імунної системи жінок, хворих на активний туберкульоз.

Результати дослідження показників гуморальної ланки системного імунітету показали зміни цих показників як у практично здорових жінок,

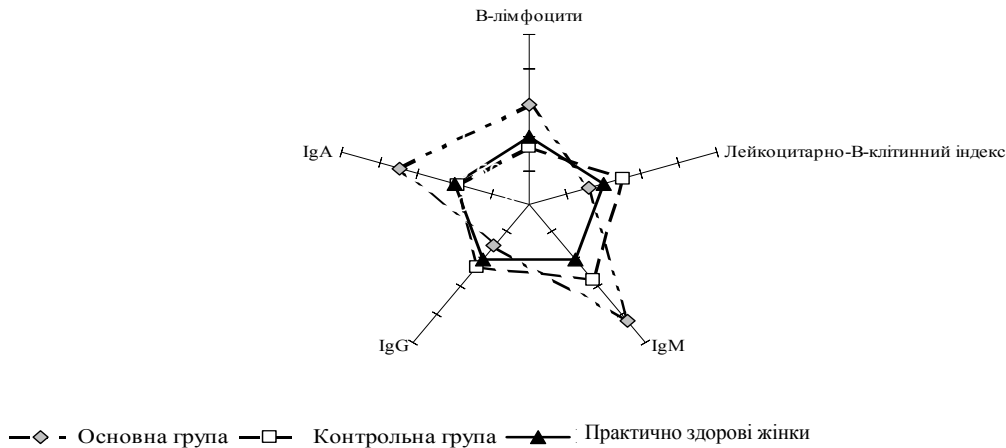


Рис. 7. Співвідношення показників гуморальної ланки системного імунітету в жінок, хворих на активний туберкульоз легень, жінок контрольної групи та практично здорових жінок

так і в пацієнок із перенесеним у минулому туберкульозом. Відносна кількість В-лімфоцитів (CD^{20+} клітин) зменшувалася на 17,0 %, що підтверджено тенденцією до зростання лейкоцитарно-В-клітинного індексу та зниженням концентрації сироваткового імуноглобуліну А (IgA) на 6,4 %. Концентрація імуноглобулінів М та G мала тенденцію до зростання, а ступінь імунних порушень не виходив за межі першого рівня.

У жінок, хворих на активний туберкульоз, встановлені суттєві порушення, що відповідали II-III ступеням імунних порушень, які трапляються однаково часто серед пацієнок – по 33,3 %. Відносна кількість В-лімфоцитів (CD^{20+} клітин) зростала на 46,5 %, проте загальна функціональна здатність знижувалася на 5,6 % щодо синтезу та продукції імуноглобулінів основних класів. Негативним явищем було зниження на 33,2 % імуноглобулінів класу G, які забезпечують основну захисну роль у протиінфекційному захисті і мають прогностичну значимість. Разом з тим дещо зростала концентрація IgM (на 53,8 %) та IgA (на 81,4 %), що підтверджує зростання кількості антигенів.

Отже, за даними вмісту імуноглобулінів основних класів у гуморальній ланці імунної системи жінок, хворих на активний туберкульоз, спостерігали виражений дисбаланс, який проявлявся зниженням рівня IgG і підвищенням вмістом IgM і IgA ($p > 0,05$).

Враховуючи дані імунограми жінок, хворих на туберкульоз, можна дійти висновку, що проведені дослідження розширили уявлення про вплив імунної системи на особливості мікробіоценозу піхви жінок репродуктивного віку. Бактеріоскопічні дослідження показали, що в більшості обстежених основної і контрольної групи кількість лейкоцитів була в нормі, однак, у пацієнтів із залишковими явищами після перенесеного туберкульозу легень вона менша (у 62,2 % при 80 % в основній групі). Причому у третини пацієнок,

хворих на активний туберкульоз легень, кількість лейкоцитів більша 15 у полі зору, але менша 40. У жінок із вперше діагнованим туберкульозом легень та залишковими явищами після перенесеного туберкульозу, мікрофлора мала змішаний характер (68,89 % проти 5 % у здорових). Відповідно у здорових жінок переважала бацилярна флора (90 % при 20 % в основній). Крім того, у пацієнок, хворих на активний туберкульоз, значно частіше спостерігали рясні виділення зі статевих шляхів.

При бактеріологічному дослідженні «нормоценозу» спостерігали у 20 % жінок основної групи проти 80 % у контролі.

Методом ПЛР у жінок основної групи ідентифікували хламідії в 30 % осіб, *M.tuberculosis* - у 15 %, герпес – у 12 %. У жінок контрольної групи переважала уреоплазма в 45%, *M.tuberculosis* не виявлено в жодному випадку.

Таким чином, порушення мікробіоценозу піхви трапляються у 80 % жінок репродуктивного віку, хворих на активний туберкульоз, основу патогенезу якого зумовлюють суттєві імунні порушення.

Висновок

У жінок, хворих на вперше діагнований туберкульоз легень, спостерігаються суттєві порушення в неспецифічній ефекторній системі протиінфекційного захисту та в адаптивному імунітеті, що призводить до порушень фізіологічної екосистеми піхви.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях вивчатимуться показники цитокинопродукувальної активності В-лімфоцитів у патогенезі імунних порушень у жінок, хворих на туберкульоз.

Література

1. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В.М.За-

- порожан, С.П.Польова, Ю.І.Бажора // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734-742.
2. К вопросу о патологии иммунитета при туберкулезе легких / В.В.Новицкий, О.В.Воронкова, О.И.Урадова [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2008. – № 1. – С. 15-18.
 3. Некоторые особенности иммунного реагирования у беременных женщин с туберкулезом легких / Л.А.Трунова, А.В.Якимова, А.П.Шваюк [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 301.
 4. Польова С.П. Дослідження мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкулез / С.П.Польова, Н.І.Каленчук, Т.І.Козар // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 27-29.
 5. Чернушенко К.Ф. Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К.Ф.Чернушенко // Лаб. діагност. – 2005. – № 2 (32). – С. 61-66.
 6. Kothari A. Tuberculosis and pregnancy. Results of a study in a high prevalence area in London / A.Kothari, N.Mahadevan, J.Girling // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 126, № 1. – P. 48-55.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Н.И.Каленчук, С.П.Полевая, Ю.И.Бажора

Резюме. В статье приведены данные исследований показателей неспецифической и специфической иммунной защиты у 47 женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом. Показано, что у женщин, больных туберкулезом, происходят существенные нарушения в неспецифической эффекторной системе противомикробной защиты и в клеточной цепи системного иммунитета.

Ключевые слова: туберкулез, женщины репродуктивного возраста, Т- и В-лимфоциты.

CHANGES OF INDICATORS OF SPECIFIC AND NONSPECIFIC IMMUNE RESISTANCE IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE, SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

N.I.Kalenchuk, S.P.Polyova, Yu.I.Bazhora

Abstract. The paper presents the data of studies of the indicators of specific and nonspecific immune resistance of 47 women of childbearing age, suffering from pulmonary tuberculosis. It has been shown that in women, suffering from active pulmonary tuberculosis essential changes in nonspecific effector system of anti-infectious defense and in the cellular component of systemic immunity occur.

Key words: tuberculosis, anti-infectious defense, T-lymphocytes, B-lymphocytes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д.Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 10-14

Надійшла до редакції 18.01.2011 року

УДК 616.24-085.835.5

*С.В.Коваленко, В.В.Шевчук***ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИНУ СОДА-БУФЕР ДЛЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Представлений досвід практичного застосування для лікування пацієнтів пульмонологічного профілю небулайзерних інгаляцій вітчизняного препарату – розчину Сода-буфер, який сприяє покращенню дренажної функції бронхів за рахунок збільшення

об'єму мокротиння, зниження його кислотності та адгезивності, зменшення в'язкості.

Ключові слова: мокротиння, терапія, сода-буфер, небулайзер.

Вступ. Більшість захворювань органів дихання, незалежно від головних механізмів розвитку і прогресування, мають деякі спільні риси – зміни бронхіальної секреції, мукостаз, що обтяжує їх перебіг [2]. Окрім того, антибактеріальна терапія також суттєво підвищує в'язкість мокротиння внаслідок вивільнення ДНК при лізисі мікробних тіл лейкоцитами. У результаті відбувається гіперсекреція слизу, підвищується його в'язкість, посилюється адгезивність, знижується вміст інтерферону, лізоциму та IgA [5]. Підвищення в'язкості й адгезивності слизу веде до порушення мукоциліарного кліренсу і в кінцевому результаті до явищ мукостазу [6]. Крім того, мукостаз – одна з причин вентиляційних розладів та неефективного кашлю, що сприяє підвищенню тиску в легеневій артерії і ускладнює перебіг захворювань [2].

Відомо, що бронхіальний секрет у хворих на БА під час загострення є кислим і кислотність сприяє надмірній адгезивності та в'язкості [7]. Також відомо, що в кислому середовищі можливе посилення бронхоспазму за рахунок активації блукаючого нерва. Окрім того, у мокротинні хворих на БА і ХОЗЛ підвищується рівень нейрамінової кислоти, що корелює зі здатністю до прилипання та в'язкістю мокротиння [7].

Сучасна стратегія лікування пульмонологічних хворих переважно базується на застосуванні інгаляційних форм лікарських препаратів. Особливе місце серед способів доставки аерозолів займає небулайзерний спосіб. Уведення лікарських препаратів у дихальні шляхи за допомогою небулайзера сьогодні за своєю ефективністю перевершує всі відомі системи доставки [3, 4].

Мета дослідження. Дослідити вплив небулайзерної терапії розчином сода-буфер на перебіг загострень хронічних захворювань бронхолегеневі системи, що супроводжуються секрецією в'язкого мокротиння як доповнення до базисної терапії в умовах пульмонологічного відділення.

Матеріал і методи. На базі пульмонологічного відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні проведено лікування 22 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) II-III стадії згідно із загальноприйнятою класифікацією [1], хронічний бронхіт (ХБ) та бронхіальна астма (БА) II-III стадії [1] з наявністю важковіддільного

мокротиння (I група хворих) у період загострення, вік хворих становив $45 \pm 3,2$ року, жінок – 9 осіб, чоловіків – 13 пацієнтів, об'єм форсованого видиху (ОФВ₁) у хворих на ХОЗЛ та БА становив $63 \pm 2,1$ % від належних, які поряд із базисним лікуванням (бронхолітики, антибіотики) отримували інгаляції соди-буфера («Юрія фарм»). Для інгаляцій застосовували 5 мл 5 % розчину соди-буфера кімнатної температури через компресорний небулайзер 2 рази на добу протягом 10 днів. Для порівняння взята група хворих (II група – 24 пацієнти) відповідного віку та ступеня тяжкості захворювання, які отримували тільки базисну терапію. Пацієнти обох груп обстежені за загальноприйнятими стандартами [1]. Хворим на ХОЗЛ проводилося дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) до та після лікування, хворим на БА – вимірювали пікову швидкість видиху (ПШВ) за допомогою пікфлоуметра щоранку.

Результати дослідження та їх обговорення. Стан пацієнтів після проведеного лікування покращався в обох групах, проте в основній групі швидше зменшувались явища мукостазу, збільшилася кількість видільного мокротиння, покращилось його відходження. Пацієнти відмічали зменшення задишки, збільшення толерантності до фізичного навантаження. При проведенні спірометричного дослідження показник вентиляційної функції легень ОФВ₁ зростав після проведеного лікування на 6,2 % у хворих на ХОЗЛ I групи, і становив 69,4 % від належних величин, у II групі осіб ОФВ₁ зріс на 3,8 % і становив 66,5 % від належних. У хворих на БА I групи спостерігали зростання ПШВ після проведеного лікування на 5,3% більше ніж у хворих II групи, що пов'язано із зменшенням закупорення дрібних бронхів в'язким важковідділним мокротинням. Після проведеного лікування відмічали зміни фізико-хімічних властивостей мокротиння у пацієнтів I групи, особливо у хворих на ХБ. Мокротиння ставало менш в'язким та густим, кашель набував більш продуктивного характеру. При фізикальному обстеженні спостерігали в осіб I групи швидше зникнення вологих хрипів при аускультатії, зменшення їх кількості.

Доведено, що введення в комплекс лікувальних заходів при загостренні хронічних захворювань органів дихання аерозолу соди-буфера до-

звляло швидше усунути явища мукостазу, запалення, ліквідувати обтурацію дихальних шляхів слизом, покращати показники неспецифічної резистентності організму.

Завдяки застосуванню лужних інгаляцій соди-буфер змінювалася кислотність мокротиння, завдяки чому воно збільшувалося в об'ємі та втрачало в'язкість, збільшувалося також його екскреція.

Застосування інгаляцій содових розчинів через небулайзер сприяло зниженню в'язкості та адгезивності секретії в дихальних шляхах. Побічних ефектів при застосуванні розчину соди-буфер зазначеним способом не відмічено. Препарат не протипоказаний для застосування у вагітних, оскільки володіє через небулайзер тільки місцевою дією. Одержані дані дозволили розробити ефективну схему лікування захворювань дихальної системи, а саме ХОЗЛ, БА та ХБ за допомогою включення до комплексу лікування небулайзерних інгаляцій соди-буферу.

Використання небулайзерного способу введення розчину соди-буфер в поєднанні із етіотропною та бронхолітичною терапією істотно підвищує ефективність лікування осіб із захворюваннями респіраторної системи.

Висновки

1. Небулайзерна терапія розчином соди-буфер є одним із ефективних методів інгаляційного лікування осіб із загостреннями бронхолегеневих захворювань.

2. Застосування розчину соди-буфер для інгаляцій при захворюваннях респіраторної системи не має побічних ефектів та дозволяє скоротити терміни купірування загострення та більш ефективно використовувати ліжковий фонд.

3. Застосування небулайзерних інгаляцій соди-буфер можливо для лікування вагітних у зв'язку з відсутністю побічних ефектів на плід.

Перспектива подальших досліджень. Рекомендується впроваджувати небулайзерну терапію соди-буфер як муколітичний засіб у роботу пульмонологічних та терапевтичних відділень, що дозволить підвищити ефективність і скоротити термін стаціонарного лікування осіб із респіраторною патологією.

Література

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. "Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим на бронхіальну астму, ХОЗЛ, пневмонії, муковісцидоз".
2. Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С.И.Овчаренко // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 4. – С. 34-41.
3. Применение небулайзеров в клинической практике: [методическое пособие для врачей] / Ю.И.Фещенко, Л.А.Яшина, А.Н.Туманов, М.А.Полянская. – К.: Книга, 2006. – 19[1]с.
4. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers / J.Boe, J.H.Dennis, B.R.Driscoll [et al.] // Eur. Respir. J. – 2001. – Vol. 18. – P. 228-242.
5. Kupczyk M. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders / M.Kupczyk, P.Kuna // Pol. Merkuriusz Lek. – 2002. – № 12. – P. 248-52.
6. Mucociliary and cough clearance as a biomarker for therapeutic development / W.D.Bennett, E.Daviskas, A.Hasani [et. al.] // PMID: 20804426. – 2010. – Vol. 23 (5). – P. 261-272.
7. Shafiq Anwer. Role of sodium bicarbonate solution nebulization in the treatment of acute severe asthma / Anwer Shafiq, Javed Liaqat, Zakrya Bahauddin // Pakistan J. Med. Res. – 2004. – Vol. 43, № 2. – P. 34-42.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТВОРА СОДА-БУФЕР ДЛЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

С.В.Коваленко, В.В.Шевчук

Резюме. В статье представлен опыт практического применения в лечении больных пульмонологического профиля небулайзерных ингаляций отечественного раствора сода-буфер, который способствует улучшению дренажной функции бронхов за счет увеличения объема мокроты, снижения ее кислотности и адгезивности, уменьшения вязкости.

Ключевые слова: мокрота, терапия, сода-буфер, небулайзер.

THE USE OF SODA-BUFFER FOR NEBULIZATION THERAPY IN PATIENTS OF THE PULMONOLOGIC PROFILE

S.V.Kovalenko, V.V.Shevchuk

Abstract. The paper presents the experience of a practical use in treating patients of the pulmonological profile nebulizer inhalations of a domestic medication soda-buffer solution, which helps to improve the bronchial drainage function at the expense of increasing the volume of sputum, a decrease of its acidity and adhesiveness, a reduction of viscosity.

Key words: sputum, therapy, Soda buffer, nebulizer.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 15-16

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

УДК 618.11/14-002.2-092-085

О.М.Козак

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ РАННЬОЇ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Чернівецький військовий госпіталь

Резюме. У роботі наведені дані щодо оптимізації методів ранньої профілактики і лікування хронічних запальних захворювань геніталій (ХЗЗГ) у пацієнток репродуктивного віку. Показано, що інтраопераційне застосування місцевої озонотерапії в поєднанні із системним уведенням озонованого розчину сприяє швид-

кій елімінації мікроорганізмів із вогнища ураження та корекції імунологічних порушень.

Ключові слова: запальні захворювання геніталій, інфекція, лапароскопія, озонотерапія, профілактика, діагностика, лікування.

Вступ. Запальні захворювання органів малого таза є актуальною проблемою сучасної гінекології у зв'язку зі значним поширенням, віддаленими наслідками результатів лікування та негативним впливом на якість життя пацієнтки і загрози реалізації жінкою репродуктивної функції [2, 6, 7].

Вирішального значення набуло застосування сучасних методів діагностики і лікування ХЗЗГ, які дозволяють не лише виявити патологічний процес у придатках матки, але й здійснювати диференційну діагностику і оптимізувати лікувально-профілактичні заходи щодо збереження репродуктивної функції пацієнток [1, 2, 4].

Впровадження в клінічну практику лапароскопії дозволило змінити підхід до ранньої профілактики та лікування ХЗЗГ. Візуальний огляд уражених придатків матки дозволяє не лише уточнити діагноз, але й з'ясувати картину запального процесу та змін у статевих органах, визначити характер ексудату та виконати ціленаправлене дренирування і санацію уражених органів [1, 3, 5].

Мета дослідження. Оптимізувати методи ранньої профілактики і лікування хронічних за-

пальних захворювань геніталій у пацієнток репродуктивного віку.

Матеріал і методи. Клінічні дослідження проведені в пацієнток репродуктивного віку, хворих на хронічні запальні захворювання геніталій, які підлягали лапароскопічному оперативному лікуванню. Основну групу склали 10 пацієнток, у комплексному лікуванні яких інтраопераційно застосовано озонотерапію (400 мл озонованого 0,9 % розчину NaCl з концентрацією озону 3 мг/л), контрольну – 15 пацієнток, у лікуванні яких застосовували комплексну загальноприйнятну терапію ЗЗГ. Лапароскопію проводили апаратом «Karl Storz» (Німеччина) під ендотрахеальним наркозом.

Результати дослідження та їх обговорення. Лапароскопію проводили в плановому порядку після повного клінічного обстеження пацієнток. Проведено визначення видового складу анаеробної та аеробної мікрофлори в ексудаті порожнини малого таза та тканинах придатків із запальними змінами у 25 жінок. Матеріал для мікробіологічного дослідження забирали інтраопераційно за

Таблиця

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту придатків матки

Мікроорганізми	Групи пацієнток				p
	Контрольна (n=15)		Основна (n=10)		
	Кількість штамів	Популяційний рівень (lg КУО/мл)	Кількість штамів	Популяційний рівень (lg КУО/мл)	
Аеробні мікроорганізми					
S.aureus	2	5,8±0,81	2	5,2±0,63	>0,05
N.gonorrhoeae	2	5,1±0,21	2	5,3±0,32	>0,05
E.coli	6	4,7±0,55	3	5,2±0,48	>0,05
P.aeruginosa	1	4,5±0,39	1	4,8±0,43	>0,05
Анаеробні мікроорганізми					
B.fragilis	2	5,0±0,48	2	4,9±0,35	>0,05
P.niger	-	-	3	4,5±0,37	

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників між групами; n – число спостережень

АЛГОРИТМ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ГЕНІТАЛІЙ

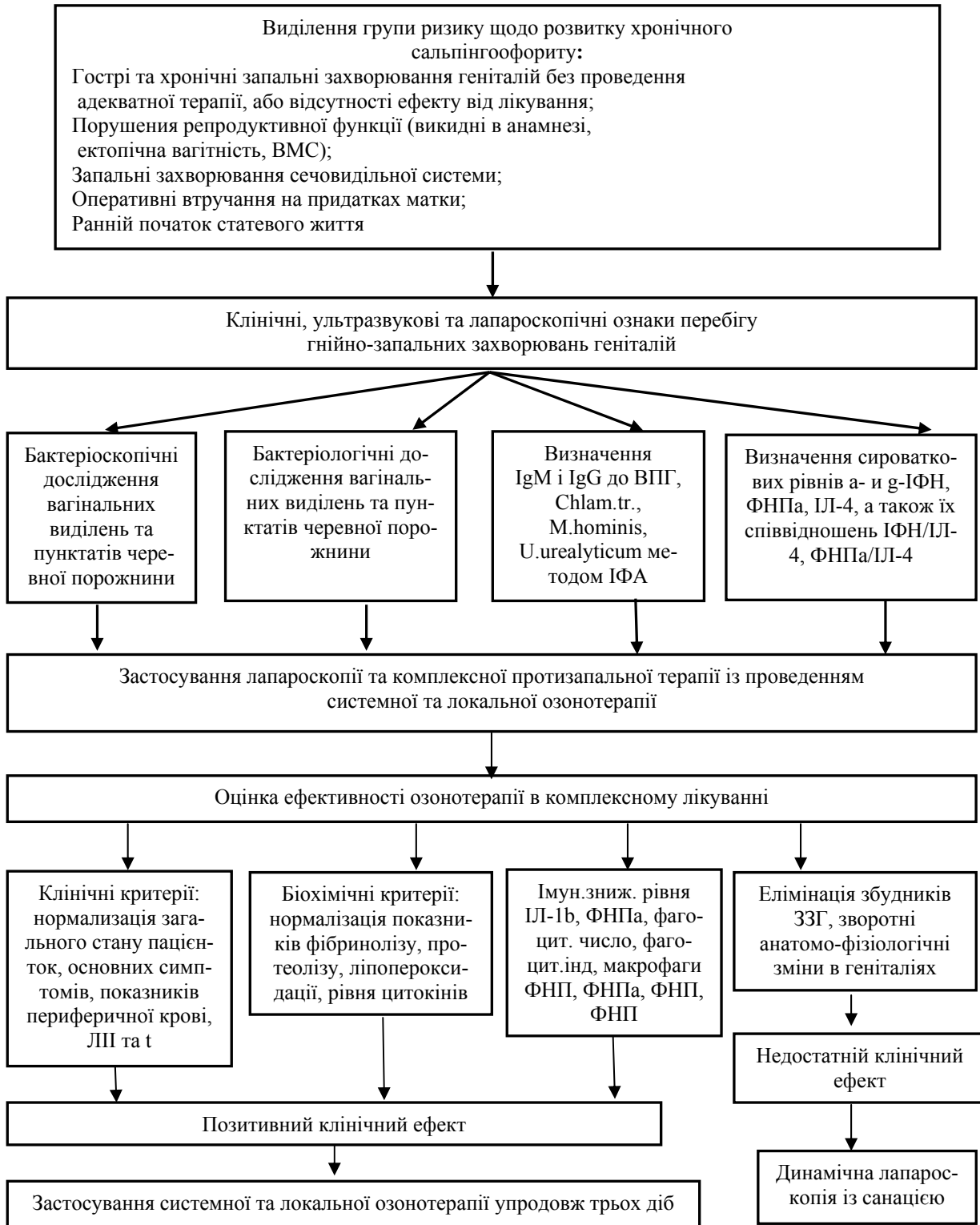


Рис. Алгоритм профілактики та лікування пацієнток, хворих на хронічні запальні захворювання геніталій

допомогою пункційної голки та біоптатів із уражених геніталій.

Достовірною у визначенні ролі персистувальних мікроорганізмів є їх ідентифікація безпосередньо у вогнищі запалення та в тканинах із запальними змінами. Результати вивчення видового

складу та популяційного рівня вмісту придатків матки, що отриманий інтраопераційно шляхом лапароскопії, наведені в таблиці.

Результати досліджень засвідчили відповідність видового складу аеробних бактерій у вогнищі запалення та ексудаті заднього склепіння. Разом з

тим, у запальному процесі геніталій, окрім аеробних патогенних (гонокока) та умовно-патогенних (золотистого стафілокока, ешерихій, псевдомонад) бактерій, брали участь умовно-патогенні анаеробні бактерії – бактероїди і пептококи.

У жінок основної групи популяційний рівень аеробних бактерій у вмісті придатків матки складав від $4,5 \pm 0,39$ lg КУО/мл до $5,8 \pm 0,81$ lg КУО/мл, а в жінок контрольної групи – від $4,8 \pm 0,43$ lg КУО/мл до $5,3 \pm 0,32$ lg КУО/мл.

Популяційні рівні анаеробних бактерій, що персистували у вогнищі запалення, складав від $4,5 \pm 0,37$ lg КУО/мл до $5,0 \pm 0,48$ lg КУО/мл. Бактероїди переважали над пептококами.

Порівнюючи видовий склад та популяційний рівень аеробних та анаеробних патогенних і умовно-патогенних бактерій, що персистували у вогнищі запалення пацієнток, хворих на гнійно-запальні процеси геніталій обох груп, слід зауважити про їх відповідність.

Результати досліджень показали, що запальний процес у геніталіях зумовлений у більшості пацієнток монокультурою (у 66,67 % хворих основної групи і 50,0 % – у контрольній групі).

Асоціації, що склалися із двох видів аеробних та анаеробних бактерій, встановлені у 33,33 % хворих на хронічні запальні захворювання основної групи і у 30 % – контрольної групи. Асоціація, що складалася із трьох видів аеробних і анаеробних бактерій, виявлена у 2 із 10 хворих жінок другої клінічної групи.

Результати досліджень показали, що в шести із 10 пацієнток основної групи виділено шість штамів патогенних та умовно-патогенних аеробних бактерій, що належать до чотирьох таксономічних груп, популяційний рівень складав від $3,6 \pm 0,31$ lg КУО/г до $6,1 \pm 0,67$ lg КУО/г. Анаеробних бактерій не виділено.

Із семи обстежених осіб, у п'яти виділено та ідентифіковано п'ять штамів мікроорганізмів, що належать до чотирьох таксономічних груп патогенних та умовно-патогенних аеробних і анаеробних бактерій, популяційний рівень яких складав від $2,5 \pm 0,23$ lg КУО/г до $4,8 \pm 0,58$ lg КУО/г.

Виявлено, що безпосередньо у вогнищі запалення мікрофлора тканини мала певні відмінності від мікрофлори гнійного ексудату геніталій та в задньому склепінні піхви. Але в кожному випадку наявність провідного збудника в тканинах геніталій відповідала такому в ексудаті придатків.

Вивчення ефективності озонотерапії, яка застосовувалася локально через дренаж, показало її високу деконтамінаційну здатність із першого моменту введення в черевну порожнину. Через 6 год у виділеннях із дренажу виявляли високий популяційний рівень $7,6 \pm 0,03$ lg КУО/г та $8,0 \pm 0,04$ lg КУО/г епідермального стафілокока та ешерихій відповідно. Високий популяційний рівень мікрофлори в дренажному ексудаті зберігався впродовж однієї доби, а з другої доби деконтамінації він суттєво зменшувався, що свідчило про

доцільність локального застосування ОФР упродовж 12-24 год.

Уведення в черевну порожнину ОФР упродовж 12 год призводить до достовірного зниження кількості епідермальних стафілококів в 1 мл досліджуваного ексудату $6,4 \pm 0,02$ lg КУО/мл ($p < 0,001$), проте популяційний рівень ешерихій залишався відносно незмінним. Загальна контамінація мікроорганізмами ексудату мала тенденцію до зниження. Упродовж трьох діб, за даних умов, кількість епідермальних стафілококів складала $5,2 \pm 0,22$ lg КУО/мл проти $7,8 \pm 0,03$ lg КУО/мл ($p < 0,001$) та ешерихій $5,1 \pm 0,05$ проти $7,2 \pm 0,01$ lg КУО/мл ($p < 0,001$) у вихідному ексудаті. Відповідно знижувалася загальна контамінація мікроорганізмами ексудату $5,2 \pm 0,06$ lg КУО/мл проти $7,5 \pm 0,47$ lg КУО/мл ($p < 0,001$).

Визначення впливу запропонованої терапії на видовий склад та популяційний рівень мікрофлори в перитонеальному ексудаті показало, що через 12 год в ексудаті поступово зменшується загальний популяційний рівень мікроорганізмів – $4,2 \pm 0,76$ lg КУО/мл проти $7,5 \pm 0,47$ lg КУО/мл у контролі ($p < 0,01$), а також кількості ешерихій – $4,7 \pm 0,08$ проти $7,2 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) та стафілококів – $3,7 \pm 0,08$ проти $7,8 \pm 0,03$, що спостерігається впродовж трьох діб.

У результаті досліджень нами впроваджено алгоритм ранньої профілактики та лікування ХЗЗГ у пацієнток репродуктивного віку (рис.)

Висновки

1. Впровадження новітніх методів профілактики та лікування хронічних запальних захворювань геніталій дозволяє верифікувати діагноз, провести прицільне бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження.

2. Комплексне застосування лапароскопії та інтраопераційного лаважу озонованим розчином сприяє елімінації збудників хронічних запальних захворювань геніталій та ранній профілактиці післяопераційного спайкоутворення.

Перспективи подальших досліджень. Оптимізація методів профілактики та лікування ХЗЗГ передбачає інтраопераційну санацію і дренажування органів малого таза, безпосередньо місцеву імунорегувальну терапію, тому в перспективі її слід широко застосовувати в практичній медицині та глибше вивчати біохімічні та імунологічні показники.

Література

1. Венцовский Б.М. Оперативное лечение гнойно-воспалительных заболеваний малого таза: материалы III Междунар. науч. конгр. [«Новые технологии в акушерстве и гинекологии»] (30 октября–1 ноября, 2007 г., Санкт-Петербург) / Б.М.Венцовский, В.Г.Жегулович, В.В.Марченко // Ж. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LVII (спецвыпуск). – С. 78-79.
2. Газазян М.Г. Оптимизация диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов / М.Г.Газазян, А.В.Хардинов, Н.В.Суших // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2009. – № 3. – С. 67-71.

3. Качалина О.В. Метод профилактики послеоперационных воспалительных осложнений с использованием медицинского озона / О.В.Качалина, Г.О.Гречканев, Р.Чандра-Д'Мелло // Вестн. физиотерапии и курортол. – 2008. – № 5. – С. 157.
4. Принципы диагностики и терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / В.С.Горин, М.Е.Сагинор, Н.А.Мальтинская [и др.] // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2008. – № 5. – С. 30-37.
5. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В.Е.Радзинский, А.О.Духин, И.Н.Костин // Акуш. и гинекол. – 2006. – № 4. – С. 51-54.
6. Ропяк А.М. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань придатків матки у стадії загострення / А.М.Ропяк // ПАГ. – 2010. – № 2. – С. 80-83.
7. Рос Д.М. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д.М.Рос // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101-102.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О.М.Козак

Резюме. В работе приведены сведения относительно оптимизации методов ранней профилактики и лечения хронических воспалительных заболеваний гениталий (ХВЗГ) у пациенток репродуктивного возраста. Показано, что интраоперационное применение местной озонотерапии в сочетании с системным введением озонированного раствора способствует быстрой элиминации микроорганизмов из очага поражения и коррекции иммунологических изменений.

Ключевые слова: воспалительные заболевания гениталий, инфекция, лапароскопия, озонотерапия, профилактика, диагностика, лечение.

OPTIMIZATION OF METHODS OF EARLY PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALIA IN PATIENTS OF CHILDBEARING AGE

О.М.Kozak

Abstract. The paper presents an information of the optimization of methods of early prophylaxis and treatment of chronic inflammatory diseases of the genitals (CIDG) in patients of childbearing age. It is shown that an intraoperative use of local ozone therapy in combination with a systemic infusion of an ozonized solution favors a fast elimination of microorganisms from the lesion focus and correction of immunological disorders.

Key words: inflammatory diseases of genitals, infection, laparoscopy, ozone therapy, prophylaxis, diagnostics, treatment.

Military Hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 17-20

Надійшла до редакції 14.11.2010 року

616.248-053.5-08

*О.К.Колоскова, Л.О.Безруков, М.Н.Гарас, С.І.Сажин***ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОГО ЛІКУВАННЯ ШКОЛЯРІВ ІЗ ТЯЖКОЮ ТА СЕРЕДНЬОТЯЖКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На підставі показників контролю бронхіальної астми (за опитувальником АСТ) у 122 дітей шкільного віку встановлено, що на тлі вірогідного зростання ступеня контролю захворювання як у дітей із тяжким ($13,7 \pm 0,70$ до $16,7 \pm 0,78$ бала після курсу терапії, $P < 0,05$), так і школярів із середньотяжким варіантом

патології ($16,9 \pm 0,80$ та $19,9 \pm 1,30$ бала відповідно, $P < 0,05$) показники ефективності базисної терапії виявилися кращими у хворих на середньотяжку БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, контроль, ефективність лікування.

Вступ. Невпинне зростання поширеності бронхіальної астми (БА) у дитячій популяції [1], значне погіршення якості життя хворих дітей, потреба в екстрених зверненнях по медичну допомогу та в тривалому стаціонарному лікуванні пацієнтів [2] і значними витратами ресурсів галузі охорони здоров'я [3], становлять неабияку медичну, соціальну та психологічну проблему. Оскільки метою базисного лікування БА є досягнення і утримання повного контролю над захворюванням [4], доцільною є оцінка ефективності контролю тяжкого та середньотяжкого перебігу захворювання на тлі протирецидивної протизапальної контролювальної терапії за результатами опитувальника «Asthma Control Test» (АСТ-тест).

Попри регламентованість лікувальних заходів при БА у дітей, можна спостерігати недостатнє досягнення та неповне утримання контролю над симптомами патології, що пов'язано із суб'єктивним підходом до оцінки тяжкості захворювання та неврахування його фенотипової неоднорідності [3].

Мета дослідження. На підставі показників контролю БА – результатів АСТ-тестування – оцінити ефективність лікування дітей шкільного віку, хворих на тяжку та середньотяжку бронхіальну астму.

Матеріал і методи. На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 122 дітей шкільного віку, хворих на БА. Згідно з класифікацією БА [4-5], сформовано дві клінічні групи, зокрема, першу (I) групу склали 57 дітей із тяжкою персистувальною БА, а 65 пацієнтів із середньотяжким варіантом захворювання увійшли до другої (II) клінічної групи порівняння.

За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Так, хлопчиків у I клінічній групі виявилось 59,6 %, у групі порівняння – 63,0 % ($p > 0,05$), жителі сільської місцевості серед дітей з тяжкою БА становили 61,4 %, у II клінічній групі – 50,8 % ($p > 0,05$), середній вік школярів I клінічної групи сягав $12,6 \pm 0,43$ року, представників групи порівняння – $12,4 \pm 0,45$ року ($p > 0,05$).

Визначення контролю над перебігом захворювання проводилось із використанням АСТ-тесту [6-8], згідно з яким кожне питання оцінюва-

лося в балах від 0 до 5. Із покращанням контролю астми зростала сумарна кількість балів, а показником задовільного контролю вважали суму балів 16 і більше. Повторне визначення контролю проявів захворювання з використанням АСТ-тесту проводили з інтервалом у три місяці.

Отримані результати аналізували з використанням принципів клінічної епідеміології. Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного ризику (ЗАР), відносного ризику (ЗВР) із обчисленням мінімальної кількості хворих, котрих слід пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [9, 10].

Результати дослідження та їх обговорення. Динаміка оцінки контролю симптомів БА у дітей із тяжким персистуванням патології наведена на рис. 1.

Наведені дані свідчать про вірогідне покращання контролю над проявами БА у дітей із тяжким варіантом захворювання за рахунок регресу денних симптомів, обмеження активності та, як наслідок, зменшення потреби у β_2 -адреноміметиках короткої дії. Вірогідно відрізнялася і сумарна оцінка АСТ-тесту, зокрема, у школярів на початку протизапального лікування вона становила лише $13,7 \pm 0,7$ бала, а після курсу – $16,7 \pm 0,8$ бала ($P < 0,05$).

Динамічна оцінка контролю симптомів захворювання у II клінічній групі на тлі базисного лікування представлена на рис. 2.

Представлені результати аналізу засвідчують покращання оцінки контролю симптомів захворювання переважно за рахунок зменшення потреби в інгаляціях короткодійних бронхолітиків. Вірогідно покращилася і сумарна оцінка АСТ-тесту, зокрема, до курсу базисного лікування вона становила $16,9 \pm 0,8$ бала, а після закінчення лікування – $19,9 \pm 1,3$ ($P < 0,05$).

На рис. 3 наведений порівняльний аналіз оцінки проявів БА представлених клінічних груп після курсу базисної терапії.

У цілому, проведено лікування в I групі наблизило її за клінічними показниками контролю до групи порівняння. Згідно з отриманими результатами АСТ-тесту, пацієнти II клінічної групи після курсу базисного лікування досягали кра-

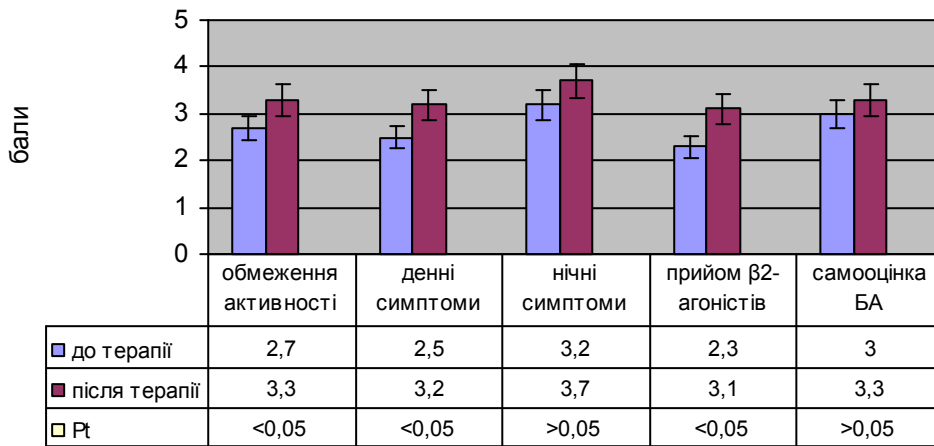


Рис. 1. Динаміка показників контролю симптомів захворювання у дітей із тяжкою бронхіальною астмою на тлі базисної терапії

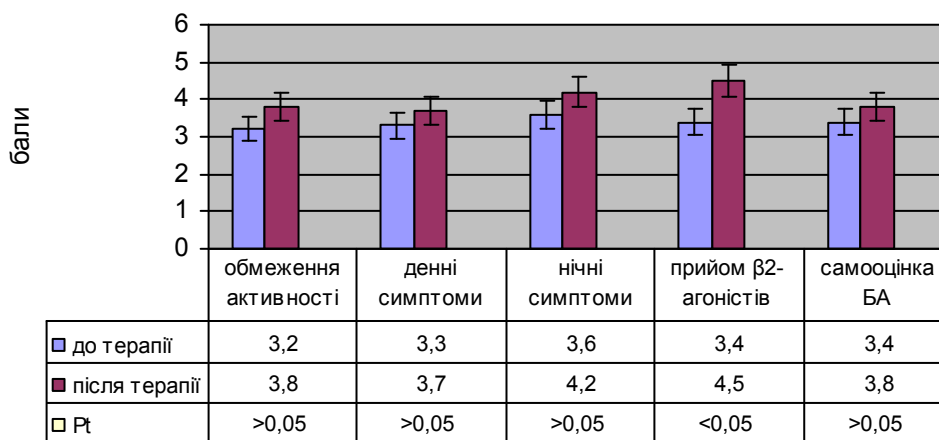


Рис. 2. Показники контролю захворювання у дітей із середньотяжкою бронхіальною астмою до та після курсу базисного лікування

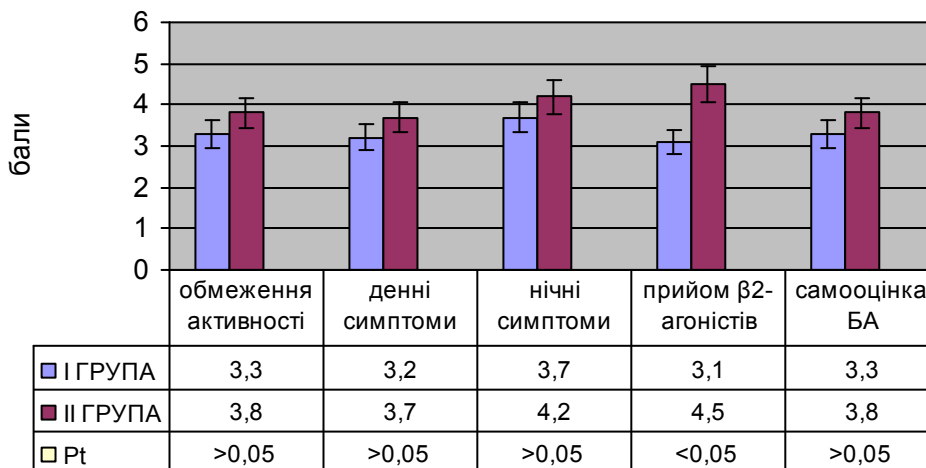


Рис. 3. Порівняльний аналіз показників контролю бронхіальної астми після курсу базисної терапії у дітей клінічних груп

щого контролю, зокрема, поряд із порідшенням денних та нічних симптомів та дещо вищою самооцінкою контролю, притаманною їм була вірогідно менша потреба в ситуативному використанні β₂-адреноміметиків короткої дії. Також вірогідно кращою виявилася сумарна оцінка контролю БА під

впливом тривалого використання інгаляційних ГКС у дітей із середньотяжким персистуванням захворювання (19,9±1,30 балф), ніж у представників I клінічної групи (16,7±0,78, P<0,05).

Слід відмітити, що перед курсом протирецидивної терапії серед представників I клінічної гру-

пи лише третина дітей (32,1 %) характеризувалася задовільним контролем захворювання (оцінка АСТ \geq 16 балів), водночас у групі порівняння частково контрольованими та контрольованими прояви захворювання виявилися у двох третин дітей (64 %, $P < 0,05$). Під впливом базисного лікування задовільного контролю БА досягли 47,8 % пацієнтів I групи та 90,0 % представників групи порівняння ($P < 0,05$).

Таким чином, на тлі проведеного курсу проти-запальної інгаляційної терапії в дітей із тяжкою БА зниження відносного ризику (ЗВР) неконтрольованого перебігу патології сягало 23 %, зниження абсолютного ризику – 15,7 %, а мінімальна кількість хворих, котрих треба пролікувати для досягнення хоча б одного позитивного результату (ЧХНП), становила шість школярів. Водночас у II групі зафіксовані такі показники ефективності терапії: ЗВР 72 %, ЗАР 26 %, ЧХНП – 3,8 пацієнта.

Висновки

1. Школярам із тяжкою персистувальною бронхіальною астмою притаманним є гірший контроль захворювання на початку базисної терапії.

2. На тлі проведеного базисного лікування в дітей обох груп порівняння спостерігалася вірогідне зростання показників контролю бронхіальної астми, причому незалежно від тяжкості перебігу, у дітей вірогідно зменшувалася потреба в ситуативному використанні β_2 -адреноміметиків короткої дії.

3. Ефективність проведеного лікування виявилася вірогідно кращою в пацієнтів із середньотяжкою персистувальною бронхіальною астмою, аніж у школярів із тяжким варіантом захворювання.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності базисного лікування БА з урахуванням параклінічних показників, що характеризують запалення бронхів та їх гіперсприйнятливості.

Література

1. Smith L.A. Modifiable Risk Factors for Suboptimal Control and Controller Medication Underuse Among Children With Asthma / L.A.Smith,

- B.Bokhour, K.H.Hohman // Pediatrics. – 2008. – Vol. 122, № 4. – P. 760-769.
2. Kozyrskyj A.L. Increased Risk of Childhood Asthma From Antibiotic Use in Early Life / A.L.Kozyrskyj, P.Ernst, A.B.Becker // Chest. – 2007. – Vol. 131, № 6. – P. 1753-1759.
3. Taylor D. R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R.Taylor, E.D.Bateman, L-P.Boulet // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 545-554.
4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія» [Електронний ресурс]: наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 // Режим доступу: www.moz.gov.ua.
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2008. [Електронний ресурс] / NHLBI/WHO workshop report // National institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. – Date last updated: July 2008. – Режим доступу: www.ginasthma.org.
6. Childhood Asthma Control Test. [Електронний ресурс] / The American Lung Association // Режим доступу: www.asthmacontrol.com/child.
7. Juniper E.F. Validated questionnaires should not be modified / E.F.Juniper // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34. – P. 1015-1017.
8. Огородова Л.М. Тест по контролю над астмой у детей (CHILDREN ASTHMA CONTROL TEST) – современный инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой у детей, соответствующий новой концепции GINA 2006 / Л.М.Огородова, Е.Л.Тимошина // Педиатр. фармакол. – 2006. – № 3. – С. 39-43.
9. Medical Epidemiology / [R.S.Greenberg, S.R.Daniels, W.D.Flanders et al.]. – [4th Edition]. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196 p.
10. Москаленко В.Ф. Біостатистика / за ред. проф. В.Ф.Москаленка // К.: Книга плюс. – 2009. – 184с.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ С ТЯЖЕЛОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.К.Колоскова, Л.А.Безруков, Н.Н.Гарас, С.И.Сажин

Резюме. На основании определения показателей контроля бронхиальной астмы (по опроснику АСТ) у 122 детей школьного возраста установлено, что на фоне достоверного улучшения показателя контроля заболевания, как у детей с тяжелым (13,7 \pm 0,70 и 16,7 \pm 0,78 баллов после курса терапии, $P < 0,05$), так и у школьников со среднетяжелым вариантом патологии (16,9 \pm 0,80 и 19,9 \pm 1,30 баллов соответственно, $P < 0,05$), показатели эффективности базисной терапии оказались лучшими у пациентов со среднетяжелой БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, контроль, эффективность лечения.

**EVALUATION OF THE EFFICACY OF BASIC TREATMENT OF SCHOOLCHILDREN,
SUFFERING FROM SEVERE AND MODERATE BRONCHIAL ASTHMA**

O.K.Koloskova, L.O.Bezrukov, M.N.Garas, S.I.Sazhyn

Abstract. On the basis of the indices of bronchial asthma (BA) control (according to the Asthma Control Test-AST questionnaire) in 122 schoolchildren it has been established that against a background of a likely increase of the degree of control of the disease both in children with severe ($13,7 \pm 0,70$ before, and $16,7 \pm 0,78$ points after a course of therapy, $P < 0,05$) and in schoolchildren with a medium severity variant of pathology ($16,9 \pm 0,80$ and $19,9 \pm 1,30$ respectively, $P < 0,05$), the indices of the efficiency of basic therapy turned out to be better in the patients with medium severity BA.

Key words: bronchial asthma, children, control, treatment efficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д.Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 21-24

Надійшла до редакції 14.02.2011 року

© О.К.Колоскова, Л.О.Безруков, М.Н.Гарас, С.І.Сажин, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Актуальні питання
анестезіології та інтенсивної
терапії”**

**8-9 вересня 2011 року
м. Дніпропетровськ**

Адреса оргкомітету:

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України
вул. Дзержинського, 9
м. Дніпропетровськ, 49044
тел. (0562) 27-17-85

УДК 618.3-06:612.392.64

С.Є.Косілова

ДЕФІЦИТ ЙОДУ, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Невиношування вагітності залишається однією з важливих проблем сучасного акушерства, оскільки становить 10-25 % від загальної кількості пологів. Серед різноманіття факторів ризику невиношування вагітності суттєве значення має дефіцит йоду і пов'язана з ним патологія щитоподібної залози. Нестача йоду призводить до гормонального дисбалансу, по-

рушення функції репродуктивної системи, перебігу вагітності. Використання препаратів йоду в комплексному лікуванні загрози переривання вагітності сприяє зменшенню частоти ускладнень в її перебігу.

Ключові слова: невиношування вагітності, йододефіцитний стан, гормональний дисбаланс.

Вступ. Однією з основних проблем сучасного акушерства залишається невиношування вагітності. Це пов'язано з високою частотою даної патології, значним рівнем перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації дітей [1, 2, 3, 4, 5]. Частота невиношування становить 10-25 % від загальної кількості пологів і не має тенденції до зниження [1, 2, 5]. Існує велика кількість факторів ризику невиношування вагітності. Згідно з даними літератури, одним із них є дефіцит йоду і пов'язана з ним патологія щитоподібної залози [1, 4, 7]. Відомо, що фізіологічна адаптація тиреоїдної системи під час вагітності зумовлена впливом декількох факторів, які підвищують потребу організму в тиреоїдних гормонах і призводять до значної стимуляції щитоподібної залози жінки [1, 4, 6, 7]. Такими специфічними факторами є гіперпродукція хоріонічного гонадотропіну, естрогенів і тироксину зв'язуючого глобуліну, підвищення ниркового кліренсу йоду, зміна метаболізму тиреоїдних гормонів матері у зв'язку з функціонуванням фетоплацентарного комплексу [6, 7]. Тому, вживання йоду під час вагітності є надійним заходом профілактики тиреоїдних порушень [3, 4].

Мета дослідження. Вивчити перебіг вагітності в жінок із загрозою її переривання та дефіцитом йоду на фоні прийому препарату, що містить йод.

Матеріал і методи. Проведено аналіз перебігу вагітності у 52 пацієнток із загрозою переривання вагітності і підтвердженим дефіцитом йоду. Вік обстежених коливався від 18 до 38 років. Всі вагітні мали обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і складала групу високого перинатального ризику. Соматичний анамнез не мав суттєвої різниці, що дозволило проводити зіставлення груп. Пацієнтки розподілені на дві групи залежно від виду терапії, що проводилась: I група – 26 жінок із загрозою переривання вагітності, які отримували загальноприйняту зберігаючу терапію і Йодомарин по 200 мкг на добу, щодня, до кінця вагітності; II група – 26 жінок із загрозою переривання вагітності, які отримували тільки загальноприйняту зберігаючу терапію.

Під час обстеження проводили аналіз акушерсько-гінекологічного анамнезу, скарг, клініч-

ного перебігу вагітності. Ознаки загрози переривання вагітності оцінювали за даними ультразвукового дослідження. Рівень концентрації прогестерону, кортизолу, ДЕА-С у плазмі крові визначали імуноферментним методом. Контроль гормонального фону проводили один раз на 2-3 тижні.

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози в плазмі крові визначали рівень гормонів (ТТГ, вільний Т4) імуноферментним методом; проводили визначення рівня екскреції йоду із сечею церій-арсенітовим методом. Розміри, об'єм і структуру щитоподібної залози визначили за допомогою УЗД. Досліджувалися жінки з нормальною ультразвуковою картиною щитоподібної залози і еутиреоїдним статусом.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу з'ясовано, що порушення менструального циклу мало місце в 14 (53,8 %) жінок із I групи та у 12 (46,2 %) – із II групи, ерозія шийки матки – у 6 (23,1 %) і у 7 (26,9 %) відповідно до груп, запальні захворювання жіночих статевих органів – у 8 (33,3 %) і в 9 (34,6 %) випадках. Звичне невиношування діагностовано в 10 (38,5 %) жінок із I групи і в 9 (34,6 %) – із II групи. По 7 пацієнток із кожної групи (26,9 %) до настання даної вагітності лікувалися з приводу непліддя. Перебіг попередніх вагітностей характеризувався загрозою її переривання, як у ранні [12 (46,5 %) випадків у I групі і 11 (42,3 %) у II групі], так і в пізні терміни вагітності (по 6 спостережень (23,1 %) у кожній групі). Передчасні пологи і антенатальна загибель плода мали місце в обох групах з однаковою частотою.

Структура екстрагенітальної патології серед вагітних I і II груп представлена наявністю анемії вагітних (61,5 % і 57,7 %), бактеріурії (26,9 % і 33,3 %) відповідно до груп.

При теперішній вагітності, під час госпіталізації, загроза переривання вагітності супроводжувалася больовим синдромом у всіх жінок, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів у 14 (58,3 %) пацієнток I групи і в 13 (50 %) – II групи. За даними УЗД, потовщення міометрія по задній або передній стінці матки мало місце у всіх обстежених, деформація плідного яйця – у 12

(46,2 %) жінок із I групи і в 13 (50 %) – із II групи.

При визначенні показників гормонального фону з'ясовано, що нормальний вміст прогестерону в сироватці крові (24-28 нг/мл) мав місце у 9 (34,6 %) пацієток I групи і у 8 (33,3 %) – II групи. У 7 (26,9 %) жінок I групи і в 6 (23,1 %) – II групи спостерігалася помірна гіпопрогестеронемія (22-24 нг/мл). У 12 (46,2 %) вагітних I групи і в 11 (42,3 %) – II групи мало місце значне зниження прогестерону. Вміст кортизолу вище гестаційної норми (7,5-8,5 нмоль/л) спостерігався в 6 (23,1 %) обстежених I групи і в 5 (16,9 %) – II групи. ДЕА-сульфат вищий за норму виявлено у 2 (7,5 %) вагітних в обох групах. Таким чином, гормональні показники в обох групах суттєво не відрізнялися між собою, але достовірно відхилилися від норми. Це потребувало гормональної корекції. Крім того, у всіх пацієток визначали вміст йоду в сечі. Медіана йодурії в обстежених із I групи складала $48,6 \pm 2,8$ мкг/л, у II групі – $46,7 \pm 2,3$ мкг/л, що відповідає дефіциту йоду середньої тяжкості.

Через два тижні проведений первинний контроль ефективності лікування. У I групі в 4 жінок (15,4 %) відмічався тільки біль понизу живота, а в II групі біль спостерігався ще у 8 (33,3 %) пацієток, а у 2 (7,5 %) – продовжувалися кров'яні виділення. У I групі в 1 (3,84 %) жінки відбувся мимовільний викидень, у II групі – у 3 (11,05 %), у 10, 12, 15 тижнів вагітності ($p < 0,05$).

При визначенні гормонального фону з'ясовано, що в I групі мало місце помірне зниження прогестерону у 2 (7,5 %) пацієток. У II групі помірне зниження прогестерону зберігалось у 4 (15,4 %) вагітних, а значне – у 2 (7,5 %), $p < 0,05$. Це збігається з даними літератури, згідно з якими однією з причин гіпопрогестеронемії є дефіцит йоду середнього і тяжкого ступеня, який призводить до субклінічної оваріальної недостатності. Гормональна функція яєчників у таких жінок характеризується пізньою овуляцією або лютеїнізацією фолікула, який не овулював. Внаслідок цього утворюється гормонально неповноцінне жовте тіло і морфологічно порушення перетворення ендометрія [1, 2, 7]. Показники кортизолу і ДЕА-С були в межах гестаційної норми, у всіх обстежених.

Після проведеного лікування медіана йодурії мала наступні показники: I група – $86,7 \pm 3,4$ мкг/л, що відповідає дефіциту йоду легкого ступеня, у II групі – $36,3 \pm 2,3$ мкг/л (йоддефіцит середнього ступеня). Необхідно відзначити наростання йодного дефіциту в II групі зі збільшенням терміну гестації. Ці показники також відповідають даним літератури, оскільки вагітність є пусковим механізмом йодного «обкрадання» і призводить до стану відносного дефіциту йоду [1, 7].

Фізіологічні пологи відбулися у 84,6 % пацієток I групи і в 69,1 % – II групи, передчасні пологи – у 2 (7,5 %) жінок I групи та в 5 (16,9 %) – II групи. Частота гіпоксичних станів плода і кесарева розтину достовірно вищі в II групі обстежених ($p < 0,05$).

Висновки

1. У жінок із йоддефіцитним станом часто спостерігаються порушення менструальної та репродуктивної функції.

2. Вагітність у жінок із некорегованим йоддефіцитом проходить із різними ускладненнями, має тенденцію до невиношування на фоні гормонального дисбалансу.

3. Використання препаратів йоду в комплексному лікуванні загрози переривання вагітності при підтвердженому йоддефіциті сприяє зменшенню частоти ускладнень в її перебігу, зниженню перинатальних втрат.

Практичні рекомендації. Жінкам із загрозою переривання вагітності та лабораторного підтвердженням дефіцитом йоду рекомендується призначати Йодомарин по 200 мкг 1 раз на добу, упродовж всієї вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Своєчасна діагностика та лікування йоддефіцитних станів у жінок із загрозою переривання вагітності є перспективним напрямом у галузі акушерства, сприяє збереженню вагітності, зниженню частоти ускладнень в її перебігу, частоти перинатальних втрат.

Література

1. Бичевская Р.Г. Особенности течения первого триместра беременности у женщин с невынашиванием на фоне йоддефицита / Р.Г. Бичевская, Н.А. Фирсова: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2006. – С. 58-61.
2. Герзанич С.О. Дифузний зоб як фактор перинатального ризику / С.О. Герзанич, О.М. Плехова, І.Ю. Зейкан: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2006. – С. 137-141.
3. Йоддефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування (методичні рекомендації МОЗ України). – Київ, 2003. – 28 с.
4. Роль стадного обеспечення в неонатальной адаптации тиреоидной системы / Э.П. Касаткина, Д.Е. Шилин, Л.М. Петрова [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2001. – 47 (3). – С. 10-15.
5. Пісарєва С.П. Невиношування вагітності / С.П. Пісарєва // Педіатрія, акушерство і гінекол. – К., 2005. – № 2. – С. 24-28.
6. Фадєєв В.В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение / В.В. Фадєєв // Клиническая тиреология. – 2003. – № 1. – С. 3-13.
7. Фадєєв В.В. Йоддефіцитные заболевания и беременность / В.В. Фадєєв, Г.А. Мельниченко // Пробл. беременности. – 2008. – № 1. – С. 4-11.

ДЕФИЦИТ ЙОДА, КАК ФАКТОР РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ*С.Е.Косилова*

Резюме. Невынашивание беременности остается одной из важных проблем современного акушерства, т.к. составляет 10 – 25 % от общего количества родов. Среди разнообразия факторов риска невынашивания беременности существенное значение имеет дефицит йода, и связанная с ним патология щитовидной железы. Йоддефицитное состояние приводит к гормональному дисбалансу, нарушению функции репродуктивной системы, течению беременности. Использование препаратов йода в комплексном лечении угрозы прерывания беременности способствует уменьшению частоты осложнений в ее течении.

Ключевые слова: невынашивание беременности, йоддефицитное состояние, гормональный дисбаланс.

JODINE DEFICIENCY AS A RISK FACTOR OF MISCARRIAGE*S.Ye.Kosilova*

Abstract. Noncarring of pregnancy remains one of the most important problems of modern obstetrics, since it makes up 10-25 % of the general number of labors. Among various risk factors of noncarrying pregnancy an essential role is played by iodine deficiency and pathology of the thyroid gland connected with it. Iodine deficiency results in hormonal imbalance, a disturbance of the function of the reproductive system and the progression of pregnancy. The use of iodine drugs in a course of multimodality treatment of threatened abortion is conducive to a decrease of the rate of complications during its course.

Key words: miscarriage, iodine deficiency state, imbalance.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. І.В.Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 25-27

Надійшла до редакції 24.02.2011 року

УДК 616.216.3-002.2:616.15:575

С.А.Левицька

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ С-511Т ГЕНА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ БІЛЯНОСОВИХ ПАЗУХ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено дослідження впливу однонуклеотидного поліморфізму гена ІЛ-1 β С-511Т на продукцію ІЛ-1 β у 48 хворих на хронічний гнійний синуїт, 52 хворих на хронічний поліпозний синуїт і 35 практично здорових осіб. Встановлено, що зменшення продукції ІЛ-1 β , виявлене при хронічному гнійному синуїті, може бути зумовлене наявністю цитозину в 511 позиції промоторної зони гена ІЛ-1 β . Наявність «мутантної»

Т-алелі С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1 β асоціює із збільшенням продукції відповідного цитокіну. Частота гомозиготного СС генотипу С-511Т найвища серед хворих на хронічний гнійний синуїт. Т-алель С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1 β може бути протективним фактором щодо розвитку хронічного гнійного синуїту.

Ключові слова: генетичний поліморфізм С-511Т, інтерлейкін 1 β , хронічний синуїт.

Вступ. Зниження імунологічного захисту відіграє вирішальну роль у хронізації запального процесу біляносових пазух (БНП) [6]. Ефективність захисних реакцій неспецифічного і специфічного імунітету забезпечується тісною міжклітинною кооперацією, а одним із перших цитокинів, що продукується клітинами у відповідь на вторгнення патогенних мікроорганізмів, є інтерлейкін-1 (ІЛ-1) [12]. Домінуючою секреторною формою є ІЛ-1 β [10], вміст якого в інтерстиційній рідині значно збільшується при запальних процесах БНП [11].

Продукція ІЛ-1 β зумовлена дією декількох факторів. Одним із важливих механізмів контролю продукції цитокіну є регуляція на генному рівні [5].

У літературі описані дві найбільш відомі однонуклеотидні заміни гена ІЛ-1 β : у ділянці п'ятого екзону (+3953С/Т) [13] і в промоторній зоні гена (-511С/Т) [8]. За сучасними уявленнями [2], наявність поліморфного алеля гена ІЛ-1 β (+3953С/Т) асоціює з підвищеною експресією гена і відповідно з підвищеною продукцією ІЛ-1 β . У той же час роль заміни в регуляторній ділянці гена (-511С/Т) залишається не до кінця вивченою.

Мета дослідження. Вивчити вплив простого однонуклеотидного поліморфізму С-511Т гена ІЛ-1 β на продукцію ІЛ-1 β лімфоцитами периферичної крові хворих на різні форми хронічних синуїтів.

Матеріал і методи. Поліморфізм гена ІЛ-1 β та концентрація ІЛ-1 β у сироватці венозної крові вивчені в 135 осіб, об'єднаних у три групи спостереження. Першу групу (52 пацієнти) склали хворі на хронічний гнійний синуїт (ХГС), другу (48 осіб) – хворі на хронічний поліпозний синуїт (ХПС). Третя, контрольна група, складалася з 35 практично здорових осіб.

Матеріалом для імунологічного дослідження була сироватка крові. Концентрацію ІЛ-1 β визначали за допомогою діагностичної тест-системи (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Росія) методом твердофазного імуоферментного аналізу.

Матеріалом для молекулярно-генетичного дослідження була ДНК, виділена з лімфоцитів

периферичної венозної крові пацієнтів за допомогою набору реагентів «ДНК-сорб-В». ПЛР-реакцію проводили з використанням Таq-ДНК-полімерази та специфічних праймерів (forward - 5'- GCC TGA ACC CTG CAT ACC GT і reverse 5'- GCCAATAGCCCTCCCTTCT). Ампліфікатор програмували відповідно до температурних режимів приєднання праймерів (відпалювання) до однониткових ланцюгів ДНК [9]. Ампліфікація включала «денатурацію» ДНК при t 93°C протягом 5 хвилин із наступними 36 циклами «відпалювання» по 3 хвилини кожен: 93°C – 1 хвилина, приєднання праймерів при t 48°C. Заключний етап «елонгації» (нарощування в довжину фрагмента ДНК) виконували за наявності термостабільної Таq-полімерази на матриці з приєднаними до неї праймерами при t 72°C 3 хвилини 1 цикл. Отримали продукт ампліфікації довжиною 305bp від 562-ї до 756-ї пари нуклеотидів по моторній ділянці гена ІЛ-1 β . Дискримінацію алелей проводили за допомогою специфічної ендонуклеази рестрикції AVAI («Fermentas», Литва) у реакції гідролізу при температурі 37°C протягом 16 годин (місце рестрикції - 5'...G↓GA(orT)CC...3'; 3'...CC↑T(orA)G↑G...5'). Рестрикційні продукти ПЛР розділяли за допомогою електрофорезу у 2 % агарозному гелі за наявності трис-боратного буфера (ТТБ), концентрованого з бромідом етидію, 30-45 хвилин: розрізняли «мутантну» Т-алель (два фрагменти довжиною 190 і 115 bp) та «дику» AVAI-резистентну С-алель [7]. Фрагменти візуалізували за допомогою транслюмінатора за наявності маркера молекулярних мас 100-1000 bp («СибЭнзим», Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6» із вирахуванням критеріїв Стьюдента (t) і непараметричного χ^2 [4]. Нормальність розподілу величин перевіряли за допомогою W-критерію Shapiro-Wilk, гомогенність дисперсій – за допомогою тесту Левена (tL) [1]. Ідентифікацію досліджуваного показника як маркера ризику оцінювали методами клінічної епідеміології за результатами обчислення відношення шансів (OR) [3].

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті молекулярно-генетичного аналізу 135 хворих виявлено 54 (40 %) гомозигот за «диким» С-алелем, 55 (40,74 %) гетерозигот і 26 (19,26 %) гомозигот за «мутантним» Т-алелем (табл. 1).

Згідно з отриманими даними, гетерозиготи та СС-гомозиготи траплялися однаково часто серед досліджуваних (табл. 1). У той же час частка «мутантних» ТТ-гомозигот вірогідно нижча і становила 19,26 %.

При дослідженні асоціації між продукцією ІЛ-1 β лімфоцитами периферичної крові та генетичним поліморфізмом С-511Т гена ІЛ-1 β встановлено, що продукція цитокіну при гетерозиготному генотипі вірогідно вища ($t=3,87$; $p<0,05$; $tL=0,49$) порівняно з гомозиготами за «диким» С-алелем (табл. 1). Так само вищий вміст ІЛ-1 β при

гомозиготному варіанті ТТ ($t=2,33$; $p<0,05$; $tL=4,09$). Водночас статистично значимої різниці між продукцією цитокіну гомозиготами за мінорним Т-алелем і гетерозиготами не виявлено ($t=0,66$; $p=0,5$; $tL=0,12$).

Таким чином, наявність тиміну в 511 позиції промоторної зони гена ІЛ-1 β асоціювала зі збільшенням продукції відповідного цитокіну лімфоцитами периферичної крові.

Найнижчий рівень продукції ІЛ-1 β характерний для гомозиготного СС-варіанта генотипу (табл. 1).

Аналіз одонуклеотидного поліморфізму С-511Т гена ІЛ-1 β серед груп дослідження довів, що найбільша частка гомозигот за «диким» С-алелем виявлена серед хворих на ХГС. При цьому СС-гомозиготи характеризувалися найнижчим рівнем продукції ІЛ-1 β (табл. 2). Частка гете-

Таблиця 1

Вміст ІЛ-1 β у сироватці крові пацієнтів із різними типами генотипу

Група дослідження	ІЛ-1 β (пг/мл) (M \pm m)	σ	WSW
СС (n=54)	62,21 \pm 2,17	15,97	0,89
СТ (n=55)	73,54 \pm 1,97	14,60	0,96
ТТ (n=26)	71,17 \pm 3,23	16,45	0,97

Примітка. М – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього, σ – стандартне відхилення, WSW – W-критерій Shapiro-Wilk; $p(СС-СТ)<0,05$; $p(СС-ТТ)<0,05$; $p(СТ-ТТ)>0,05$

Таблиця 2

Вміст ІЛ-1 β у сироватці крові залежно від захворювання і генотипу

Показник	Генотип	Кількість хворих	ІЛ-1 β (пг/мл) (M \pm m)	Статистична обробка
Перша група (n=48)	СС	25 (52,08 %)	55,10 \pm 1,74	$p(СС-СТ)<0,001$ $p(СС-ТТ)<0,001$ $p(СТ-ТТ)>0,05$
	СТ	15 (31,25 %)	69,41 \pm 1,89	
	ТТ	8 (16,67 %)	73,50 \pm 3,36	
Друга група (n=52)	СС	21 (40,38 %)	66,40 \pm 4,22	$p(СС-СТ)>0,05$ $p(СС-ТТ)>0,05$ $p(СТ-ТТ)>0,05$
	СТ	18 (34,62 %)	73,90 \pm 2,77	
	ТТ	13 (25 %)	66,62 \pm 5,05	
Контрольна група (n=35)	СС	8 (22,86 %)	73,45 \pm 5,29	$p(СС-СТ)>0,05$ $p(СС-ТТ)>0,05$ $p(СТ-ТТ)>0,05$
	СТ	22 (62,86 %)	76,6 \pm 4,16	
	ТТ	5 (14,28 %)	79,28 \pm 8,72	

Примітка. М – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього

Таблиця 3

Показники імуногенетичного дослідження як маркери ризику розвитку хронічних запальних процесів БНП

Показник	OR	Log V	Довірчі інтервали
Наявність СС-генотипу	3,67	0,25	1,38-9,78
Наявність ТТ-генотипу	1,2	0,38	0,35-4,14
Наявність «мутантної» Т-алелі	0,27	0,25	0,1-0,72

Примітка. OR – відношення шансів; Log V – логарифм дисперсії відношення шансів

розигот становила 31,25 %, найнижчою є відсоток гомозигот за «мутантним» алелем – 16,67 %. Статистично значимої різниці в продукції досліджуваного цитокину серед хворих з гетерозиготним та ТТ-гомозиготним варіантами генотипів не виявлено.

У групі хворих на поліпозну форму ураження БНП зменшується частка СС-гомозигот до 40,38 %, зростає відсоток зустрічальності гомозиготного ТТ-варіанта генотипу до 25 %. Проте статистично значимої різниці між рівнями продукції ІЛ-1β серед осіб другої групи з поліморфними варіантами генотипу не виявлено (табл. 2). Так само не виявлено асоціації між рівнем продукції ІЛ-1β лімфоцитами периферичної крові та С-511Т поліморфізмом гена ІЛ-1β у контрольній групі (табл. 2). Домінуючий варіант генотипу в контрольній групі гетерозиготний (62,86 %), частка гомозигот найменша при порівнянні з обома дослідними групами.

У процесі дослідження виявлена позитивна асоціація генотипу СС (OR=3,67) С-511Т поліморфізму промоторної зони гена ІЛ-1β з розвитком хронічного гнійного запального процесу БНП (табл. 3). Асоціації ТТ-генотипу з розвитком хронічних запальних процесів БНП не виявлено. Протективним ефектом володіла наявність мутантного Т-алеля (OR=0,27) дослідженого поліморфізму.

Зменшення продукції ІЛ-1β, характерне для СС-гомозигот С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1β, може призводити до зниження протиінфекційного захисту верхніх дихальних шляхів та зумовлювати розвиток хронічного запального процесу в БНП.

Висновки

1. Наявність «мутантного» Т-алеля однонуклеотидного поліморфізму С-511Т гена ІЛ-1β асоціює зі збільшенням продукції відповідного цитокину лімфоцитами периферичної венозної крові.

2. Домінуючим генотипом у контрольній групі був гетерозиготний СТ варіант С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1β, у той час як серед хворих на хронічні синусити переважали СС-гомозиготи даного поліморфізму.

3. Частота гомозиготного СС генотипу С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1β найвища серед хворих на хронічний гнійний синусит (52,08 %), а гомозиготного варіанта за мутантним Т-алелем – серед хворих на хронічний поліпозний синусит (25 %).

4. Зменшення продукції ІЛ-1β, виявлене при хронічному гнійному синуситі, може бути зумовлене наявністю цитозину в 511 позиції промоторної зони гена ІЛ-1β.

5. Фактором резистентності щодо розвитку хронічного гнійного запального процесу біляносових пазух може бути наявність Т-алеля однонуклеотидного С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1β.

Перспективи подальших досліджень. Провести аналіз змін клінічно-фенотипічних та лабораторно-діагностичних показників у хворих на хронічні запальні процеси біляносових пазух залежно від С-511Т поліморфізму гена ІЛ-1β.

Література

1. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Гланц Стентон; пер. с англ. Ю.А.Данилова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Анализ полиморфных локусов -511 и +3953 гена ІЛ-1β у больных риносинуситом / Е.Н.Тараканова, А.В.Демьянов, Г.В.Лавренова [и др.] // Вестн.оториноларингол. – 2008. – № 3. – С. 46-55.
3. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. Ю.Б.Шевелева. – М.: МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., ил.
4. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / А.А.Халафян. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил.
5. Шарипова Э.Р. Обоснование использования беталейкина у больных гнойным риносинуситом с генетически обусловленным дисбалансом цитокинов ІЛ-1β і ІЛ-18 / Э.Р.Шарипова, Н.А.Арефьева, Л.Ф.Азнабаева // Рос. ринология. – 2008. – № 4. – С.10-13.
6. Bradley D.T. Role of interleukins and transforming growth factor-beta in chronic rhinosinusitis and nasal polyposis / D.T.Bradley, S.E.Kountakis // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115 (4). – P. 684-686.
7. Interleukin-1β polymorphisms in Colombian patients with autoimmune rheumatic diseases / J.F.Camargo, Correa P.A., J.Castiblanco [et al.] // Genes and Immunity. – 2004. – Vol. 5. – P. 609-614.
8. Interleukin-1B polymorphisms and gastric cancer risk – a meta-analysis / F.Kamangar, C.Cheng, C.C.Abnet [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2006. – Vol. 15 (10). – P. 1920-1928.
9. Interleukin-1 gene -511 CT polymorphism and the risk of Alzheimer's disease in a Polish population / A.Klimkowicz-Mrowiec, M.Marona, P.Wolkow [et al.] // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2009. – Vol. 28 (5). – P. 461-464.
10. Quantification of interleukin-1 in nasal polyps from patients with chronic sinusitis / Y.Liu, Y.Hamaguchi, M.Taya [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1993. – Vol. 250, № 2. – P. 123-125.
11. Lund V.J. Involvement of cytokines and vascular adhesion receptors in the pathology of frontoethmoidal mucocoeles / V.J.Lund, B.Henderson, Y.Song // Acta Otolaryngol. – 1993. – Vol. 113, № 4. – P. 540-546.
12. Association of IL1A, IL1B, and TNF gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: A replication study / L.Mfuna Endam, C.Cormier, Y.Bosse [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 136 (2). – P. 187-192.
13. Genetics of chronic rhinosinusitis: a primer / M.A.Tewlik, Y.Bosse, H.Al-Shemari [et al.] // J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 62-68.

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА С-511Т ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β
НА ПРОДУКЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ**

С.А.Левицкая

Резюме. Проведено исследование влияния однонуклеотидного полиморфизма гена IL-1 β С-511Т на продукцию IL-1 β у 48 больных хроническим гнойным синуситом, 52 больных хроническим полипозным синуситом и 35 здоровых людей. Установлено, что уменьшение продукции IL-1 β , выявленное при хроническом гнойном синусите, может быть обусловлено наличием цитозина в 511 позиции промоторной зоны гена IL-1 β . Наличие «мутантной» Т-аллели С-511Т полиморфизма гена IL-1 β ассоциирует с увеличением продукции соответствующего цитокина. Частота гомозиготного СС генотипа С-511Т наибольшая среди больных хроническим гнойным синуситом. Т-аллель С-511Т полиморфизма гена IL-1 β может быть протективным фактором относительно развития хронического гнойного синусита.

Ключевые слова: генетический полиморфизм С-511Т, интерлейкин-1 β , хронический синусит.

**THE INFLUENCE OF THE C-511T POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-1 β GENE
ON INTERLEUKIN-1 β PRODUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY
PROCESSES OF THE PARANASAL SINUSES**

S.A.Levytska

Abstract. An analysis of the influence of single nucleotide polymorphism of interleukin-1 β gene on the IL-1 β production was carried out in 48 patients with chronic purulent sinusitis, 52 patients with chronic polypous sinusitis and 35 healthy persons. It was established that a decrease of the IL-1 β production revealed in cases of chronic purulent sinusitis may be caused by the presence of cytosine in position 511 of the promoter of the IL-1 β gene. The mutant T-allele of C-511T polymorphism of the IL-1 β gene was associated with an increase of the IL-1 β production. The highest frequency of CC-genotype of C-511T polymorphism of the IL-1 β gene was revealed in patients with chronic purulent sinusitis. The T-allele of C-511T polymorphism of the IL-1 β gene can be a protective factor for the development of chronic purulent sinusitis.

Key words: gene polymorphism C-511T, interleukin-1 β , chronic sinusitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 28-31

Надійшла до редакції 11.05.2011 року

УДК 616-071+616.37+613.95

І.С.Лембрик

РОЛЬ ФЕКАЛЬНОЇ ЕЛАСТАЗИ-1 У ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Резюме. У статті подані результати визначення фекальної еластази-1 у 30 дітей із функціональною та органічною патологією підшлункової залози. Встановлено наявність помірного ступеня екзокринної недостатності підшлункової залози серед 66,8 % дітей із хронічним панкреатитом. Констатовано пряму залежність рівня даного ензиму від тяжкості перебігу, характеру

патології, проявів больового абдомінального синдрому. При перенапруженні адаптаційних механізмів та переважанні симпатикотонії верифіковано більш виражене зниження рівня фекальної еластази-1 порівняно з нормальними показниками.

Ключові слова: діти, реактивний панкреатит, хронічний панкреатит, фекальна еластаза-1, адаптація.

Вступ. Сьогодні в цілому світі спостерігається тенденція до зростання частоти панкреатобіліарної патології як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Вважається, що це пов'язано зі зміною харчування, поширенням шкідливих звичок, зокрема, вживанням алкоголю та нікотину, розповсюдженням запальних захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів [1, 2, 3].

Актуальною є також проблема діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічній патології органів травлення. У той же час малоінвазивних та ефективних методів її діагностики в арсеналі гастроентеролога вкрай недостатньо [4, 5].

До таких, зокрема, відноситься визначення рівня фекальної еластази-1-протеолітичного ферменту, для якого характерна висока органоспецифічність, стабільність при транзиті через шлунково-кишковий тракт у калі [4, 5].

У доступній нам літературі практично не знаходимо даних щодо ефективності цього методу в ранній діагностиці захворювань підшлункової залози у дітей.

Мета дослідження. Визначити ефективність фекальної еластази-1 у діагностиці зовнішньосекреторної недостатності при патології підшлункової залози в дітей.

Матеріал і методи. Нами обстежено 30 дітей із патологією підшлункової залози, що лікувалися в ендокринологічному відділенні ОДКЛ м. Івано-Франківська. 30 практично здорових дітей сформували групу порівняння.

Вміст фекальної еластази-1 визначали в Українсько-німецькому центрі (м. Київ) за допомогою імуноферментного методу ELISA (набір ScheVo-Tech, Gissen, Germany). При показниках нижчих за 200 мкг/г калу верифікували наявність зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози різного ступеня вираженості.

Усім хворим із метою встановлення функціональних змін вегетативної нервової системи в умовах ОДКЛ проводили дослідження варіабельності серцевого ритму (завідділення функціональної діагностики – Царук О.Я.). Реєстрацію моніторної ЕКГ з метою аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP) (Апарат КардіоЛаб BCP,

Харків) проводили через 1,5 -2 години після їжі. До проведення дослідження тимчасово скасовували медикаментозне лікування та фізіотерапевтичні процедури. Запис проводився в положенні пацієнта на спині, при спокійному диханні. При аналізі BCP враховували лише „короткі” записи серцевої діяльності тривалістю до декількох хвилин. Розраховували наступні спектральні показники серцевого ритму: TP (total power) – загальну потужність спектра в частотному діапазоні до 0,4 Гц, що характеризує міру загальної варіабельності серцевого ритму; SDNN, ms – сумарний показник варіабельності величин інтервалів PR за конкретний період часу, що характеризує загальний стан механізмів регуляції вегетативної нервової системи; rMSSD, ms – квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних інтервалів NN; pNN50, ms – відсоток NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються одне від одного більше, ніж на 50 мілісекунд; LF (low frequency) – потужність спектра на частоті 0,05-0,15 Гц; HF (high frequency) – потужність спектра на частоті 0,15 – 0,4 Гц. LF/HF – співвідношення низько- і високочастотного компонентів, показник балансу симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи. Нами також розраховано показник активності регуляторних систем (ПАРС). Визначення даного індексу проводиться на підставі сумарної потужності спектра (TP), сумарної активності частоти серцевих скорочень або mRR, за індексом напруги регуляторних систем (ІН) або RMSSD, ІЦ, AM0 і CV, а також за активністю вазомоторного і серцево-судинного підкіркового центрів. Значення ПАРС відображали в балах від 1 до 10, і при оцінці їх значень умовно виділені три зони функціональних станів: стан задовільної адаптації (ПАРС = 0-3 бали); стан функціональної напруги (ПАРС = 4-7 балів); стан виснаження регуляторних систем або зрив адаптації (ПАРС = 8-10 балів). Зеленим кольором позначали ПАРС, що відповідає нормальній адаптації та не потребує терапевтичної корекції; жовтим – ПАРС характерний для функціональної напруги. При цьому стані адаптивних механізмів виникає підвищена увага до стану здоров'я дитини, а та-

кож необхідність у проведенні профілактичних заходів; червоний (ПАРС = 8-10 балів) показує, що існує підвищена можливість розвитку або прогресу захворювання, що потребує адекватної діагностики та лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене комплексне обстеження 30 дітей віком від 10 до 16 років, з них 15 – із реактивним панкреатитом, 15 – із хронічним панкреатитом.

За статтю хворі діти розподілялися таким чином: серед пацієнтів із реактивним панкреатитом превалювали дівчатка (60 %), а серед дітей із хронічним панкреатитом – хлопчики (53,3 %).

Характеристика обстежених хворих представлена в таблиці 1.

Як свідчать наведені дані, залежно від тяжкості перебігу, хворі діти розподілені на дві групи: 1-а група (63,3 %) – із середньотяжким перебігом; 2-а група (36,7 %) – із тяжким перебігом. Вік переважної більшості пацієнтів коливався від 10 до 16 років.

Частота загострень більша в пацієнтів із тяжким перебігом захворювання. Тяжкість перебігу реактивного панкреатиту зумовлена перебігом захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, ускладнених токсичним синдромом – гострий гастрит, синдром ацетонемічного блювання тощо.

У дітей із хронічним панкреатитом, що перебували під нашим спостереженням, виявлено вісцеральний тип абдомінального болювого синдрому та алодинію. При цьому спастичний біль у животі частіше спостерігався в пацієнтів із рецидивним перебігом захворювання.

Алодинія, тобто невідповідність клінічних симптомів фізикальному обстеженню, відмічена в дітей із монотонним перебігом панкреатиту.

Пацієнти зі спастичним варіантом болю під час нападу займали вимушене положення. Шкір-

ні покриви були блідо-землистого кольору. У 70 % пацієнтів наявний гіпергідроз долонь та підвищена пітливість.

Біль за типом алодинії виснажливий, однак пальпаторно патогномонічні симптоми панкреатиту визначалися лише у 25 % випадків. Діти виглядали психічно виснаженими, неспокійними, частіше скаржилися на поганий сон та дратівливість. Такий тип болю притаманний переважно дівчаткам старшого підліткового віку, які відмітили серед чинників ризику розвитку панкреатиту часті конфліктні ситуації в родині та школі, непорозуміння з однолітками.

Натомість, дистензійні больові відчуття частіше відмічалися в пацієнтів із реактивним панкреатитом. Як відомо, виникнення цього типу болю безпосередньо пов'язане з ураженням органів гастроудоденальної та гепатобіліарної зони. Біль зазвичай мав розпираючий та розлитий, іноді – спастичний характер, але тривалість больових відчуттів відносно нетривка – від декількох годин до доби.

Відсутність соматичного болю, тобто втягнення в процес очеревини, вказує на достатні резервні можливості паренхіми підшлункової залози в дитячому віці.

Нами встановлено зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози залежно від типу патології (табл. 2).

Аналіз отриманих даних засвідчив, що в 66,7 % пацієнтів із хронічним панкреатитом наявні помірні зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, на відміну від реактивних змін з боку підшлункової залози.

Нами встановлено зміни рівня фекальної еластази-1 залежно від характеру абдомінального синдрому (табл. 3).

Як свідчать дані, наведені в табл. 3, у пацієнтів із спастичним типом вісцерального болю та

Таблиця 1

Характеристика хворих із функціональною та органічною патологією підшлункової залози (M±m)

Характеристика	Середньотяжкий перебіг, n=19	Тяжкий перебіг, n=11
Вік, роки	10,0±1,5	15,0±2,5
Тривалість захворювання, роки	1,1±2,2	4,5±2,9
Частота загострень болювого абдомінального синдрому, разів на рік	2,5±1,1	3,1±2,5

Таблиця 2

Рівень фекальної еластази (мкг) у дітей із функціональною та органічною патологією підшлункової залози, n=30 (M±m)

Нозологія	Рівні фекальної еластази-1	Вірогідність різниці
Хронічний панкреатит, n=10	178,0±0,1*	p<0,05
Реактивний панкреатит, n=15	182,0±0,1*	p=0,05
Здорові діти, n=30	199,0±0,2	-

Примітка. * - різниця показників фекальної еластази-1 у дітей з реактивним та хронічним панкреатитом є достовірною

Таблиця 3

**Характеристика рівня фекальної еластази-1 залежно від проявів
больового абдомінального синдрому, n=30 (M±m)**

Типи абдомінального болю	Рівні фекальної еластази-1, мкг	Вірогідність відмінностей у групах
Алодинія, n=15	171,0±0,2	p=0,05
Спастичний, n=9	158,0±0,2	p<0,05
Дистензійний, n=6	161,0±0,1	p<0,05
Здорові діти, n=30	198,0±0,2	-

Таблиця 4

**Характеристика рівня фекальної еластази-1 залежно
від тяжкості перебігу, (мкг), n=30 (M±m)**

Перебіг захворювань підшлункової залози	Вміст фекальної еластази-1	Вірогідність різниці у групах
Середньотяжкий, n=19	176,0±0,2	p<0,05
Тяжкий, n=11	165,0±0,1	p<0,05
Здорові діти, n=30	199,0±0,1	-

Таблиця 5

**Характеристика адаптаційних механізмів у дітей з панкреатобіліарною патологією,
за даними ВСР, n=30**

Кількість хворих	Показники ПАРС	Показник фекальної еластази-1 (мкг)
13 (43,3 %)	Перенапруження адаптаційних механізмів (ПАРС=8-10 балів)	145,0±0,2
9 (30 %)	Стан функціональної напруги (ПАРС=4-6 балів)	175,0±0,2
8 (26,7 %)	Стан задовільної адаптації (0-3 бали)	198,0±0,2

Таблиця 6

**Часовий аналіз варіабельності серцевого ритму у дітей із хронічним
та реактивним панкреатитом, n=30**

Показники	Хронічний панкреатит, n=15	Реактивний панкреатит, n=15
SDNN, mc	73,2±13	65,5±12* p<0,05
rMSSD, mc	71,5±20 p<0,05	62,2±20 p<0,05
pNN50, mc	28,5±11,1	25,1±11,1 p=0,05

Примітка.*- різниця між показниками варіабельності серцевого ритму в дітей із реактивним та хронічним панкреатитом є достовірною

алодинією встановлена наявність легкого ступеня зовнішньосекреторної недостатності. У той час, як при дистензійному типі болю, що більш притаманний дітям із функціональним ураженням підшлункової залози, рівень фекальної еластази-1 залишався в межах норми.

Наведені результати вказують на те, що в дітей із тяжким перебігом захворювань підшлун-

кової залози відмічаються нижчі рівні фекальної еластази-1, ніж при середньотяжкому перебігу захворювань, що вказує на помірні зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

У всіх дітей з органічною та функціональною патологією підшлункової залози спостерігаються порушення адаптаційних механізмів. Зміни ПАРС подано нижче (табл. 5).

Таблиця 7

Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму у дітей із панкреатитом, n=30 (M±m)

Показники	Хронічний панкреатит, n=15	Реактивний панкреатит, n=15
TP	1245,0±1620,0	3400,0±1942,0*
LF, mc ²	978,0±515,0	1100,0±615,0
HF, mc ²	740,0±320,0	630,0±450,0
LF/HF	0,85±0,15	1,85±0,10
TP	1265,0±1620,0	3400,0±1942,0
LF, mc ²	998,0±515,0	1100,0±615,0
HF, mc ²	750,0±320,0	630,0±450,0

Як свідчать наведені в таблиці дані, у 43,3 % дітей із патологією підшлункової залози встановлено перенапруження компенсаторних механізмів, що корелює зі зниженням рівня фекальної еластази-1. Водночас при стані задовільної адаптації рівень даного ензиму залишається в межах норми.

Аналіз отриманих даних засвідчує перевагу парасимпатикотонії в дітей із органічним захворюванням ПЗ та симпатикотонії в дітей із реактивним ураженням підшлункової залози відповідно.

За нашими даними, встановлено зв'язок між зниженням рівня фекальної еластази-1 та вираженістю симпатикотонії, що пояснюється ефектами даного відділу вегетативної нервової системи.

Висновок

У дітей із хронічним панкреатитом відмічаються легкі зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, що, на наш погляд, пояснюється високим адаптивним потенціалом паренхіми органа та нетривалим анамнезом хвороби. У той же час, показники фекальної еластази-1 у дітей із панкреатопатією залишаються в межах норми, а це засвідчує радше вторинний і зворотний характер уражень підшлункової залози.

Перспективи подальших досліджень. Провести терапевтичну корекцію виявлених порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Література

1. Дорофеев А.Э. Функциональные нарушения поджелудочной железы / А.Э.Дорофеев // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2. – С. 25-50.
2. Євграфова Н.Б. Діагностика ранніх порушень екзокринної функції підшлункової залози дітей шкільного віку / Н.Б.Євграфова, Л.В.Квашніна, В.П.Родіонов // Перинатол. и педиатрия. – 2006. – № 2 (26). – С. 119-121.
3. Ключников С.О. Вегетативные изменения и их коррекция у детей / С.О.Ключников, Е.С.Гнетнева // Вопр. современ. педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 82-87.
4. Fecal elastase-1 test is superior to fecal lipase test in the assessment of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis / J.Walkowiak, A.Lisowska, J.Przyslawski [et al.] // Acta Paediatrica. – Vol. 93. – Issue 8. – August 2004. – P. 1042-1045.
5. Fecal elastase-1: a useful test in pediatric practice / L.David-Henriau, S.Bui, I.Molinari [et al.] // Arch. Pediatr. – 2005. – Vol. 12. – P. 1221.

РОЛЬ ФЕКАЛЬНОЙ ЭЛАСТАЗЫ-1 В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

И.С.Лембрик

Резюме. В статье представлены результаты определения фекальной эластазы-1 у 30 детей больных функциональной и органической патологией поджелудочной железы. Установлено наличие умеренной степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы среди 66,8% детей с хроническим панкреатитом. Констатируется прямая зависимость уровня данного фермента от тяжести течения, характера патологии, проявлений болевого абдоминального синдрома. При перенапряжении адаптационных механизмов и преобладании симпатикотонии установлено более выраженное снижение уровня фекальной эластазы-1 по сравнению с нормальными показателями.

Ключевые слова: дети, реактивный панкреатит, хронический панкреатит, фекальная эластаза-1, адаптация.

**THE ROLE OF FECAL ELASTASE-1 IN DIAGNOSING DISEASES
OF THE PANCREAS IN CHILDREN**

I.S.Lembryk

Abstract. The paper deals with the results of determining fecal elastase-1 in 30 children with functional and organic pathology of the pancreas. The presence of a moderate degree of exocrine insufficiency of the pancreas among 66,8 % of children with chronic pancreatitis has been established. A direct dependence of the level of this particular enzyme on the severity, course, nature of pathology, manifestations of the painful abdominal syndrome has been established. In case of an overexertion of the adaptive mechanisms and prevalence of sympathicotonia a more pronounced decrease of the level of fecal elastase-1 as compared with the normal indices has been verified.

Key words: children, reactive pancreatitis, chronic pancreatitis, diagnostics fecal elastase-1, adaptation.

National Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 32-36

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

© I.S.Lembryk, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Актуальні питання
пульмонології: обмін досвідом та
перспективи розвитку”**

**8-9 вересня 2011 року
м. Чернівці**

Адреса оргкомітету:

Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Театральна пл., 2
м. Чернівці, 58002
тел. (0372) 55-37-54, 52-58-87
Головне управління охорони здоров'я Чернівецької державної
адміністрації
тел. (0372) 55-05-73

УДК 616.248-053.7:615.218.1-019

О.Є.Лотоцька

ЧИ ВІДОБРАЖУЮТЬ ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ТЯЖКІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ?

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На підставі вивчення гіперсприйнятливості бронхів шляхом проведення інгаляційної проби з гістаміном у двох клінічних групах дітей із тяжким і середньо-тяжким перебігом захворювання відмічено, що в пацієнтів із тяжкою астмою провокаційна концентрація гістаміну виявилася нижчою ($0,5 \pm 0,07$ мг/мл), ніж в осіб із середньо-тяжким перебігом астми ($2,9 \pm 0,5$ мг/мл, $P < 0,01$). Встановлено, що зниження по-

рогової концентрації гістаміну менше 1,1 мг/мл вказувало на наявність тяжкої бронхіальної астми з чутливістю тесту 96,8 % і специфічністю 71 %. Зростання даного показника вище 2,9 мг/мл супроводжувалося ризиком наявності середньо-тяжкої астми (співвідношення шансів – 21,7).

Ключові слова: бронхіальна астма, гіперсприйнятливості бронхів, діагностична цінність, гістамін.

Вступ. Вибір об'єму і активності контролюючої терапії бронхіальної астми (БА) у дітей залежить від ступеня тяжкості захворювання. Водночас запропоновані критерії тяжкості БА базуються, в основному, на клінічних проявах захворювання, тому володіють певною часткою суб'єктивізму [1, 2, 5]. У цьому зв'язку виявляється актуальним пошук додаткових критеріїв, які об'єктивніше відображують ступінь тяжкості БА. Відомо, що гіперсприйнятливості бронхів (ГСБ) є одним із чинників, що зумовлює тяжкість бронхіальної астми [6, 8, 9], проте діагностична цінність цієї характерної особливості захворювання в оцінці тяжкості хвороби в дітей не встановлена. Виходячи з цього, можна припустити, що визначення діагностичної цінності таких компонентів неспецифічної ГСБ, як гіперчутливість та гіперреактивність бронхів в оцінці тяжкості БА в дітей є досить актуальним та перспективним. Особливо чітко це видно на прикладі вирішення тяжкої і середньо-тяжкої персистувальної БА, оскільки при тяжкому захворюванні призначається потужна контролююча терапія, яка при середньо-тяжкій БА може розглядатись як поліпрагмазія. Таким чином, визначення діагностичної цінності гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) у виявленні тяжкості БА дозволить значною мірою індивідуалізувати контролюючу терапію цього поширеного захворювання.

Мета дослідження. Встановити діагностичну цінність показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну для виявлення тяжкої бронхіальної астми відносно середньо-тяжкого варіанту захворювання в дітей шкільного віку.

Матеріал і методи. Обстеження школярів проводили на базі пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці (гол. лікар – Андрійчук Р.Г.). Створено дві групи спостереження. Першу, основну клінічну групу, сформувала 31 дитина з тяжкою бронхіальною астмою, а другу, групу порівняння, – 31 дитина із середньо-тяжким перебігом захворювання. За основними клінічними характеристиками клінічні групи зіставимі. Так, у першій групі хлопчиків – 58,1±8,9 %, міських жителів – 29,0±8,2 %, а середній вік дітей стано-

вив $12,9 \pm 0,6$ року. Віком 6-9 років – 16,1±6,6 % дітей, 10-13 р. – 38,7±8,7 % та 14-18 р. – 45,2±8,9 % осіб. Тривалість захворювання більше двох років спостерігалась у 90,3±5,3 % пацієнтів. Частота госпіталізацій на рік у цій групі становила в середньому $3,09 \pm 0,19$ разів. У другій клінічній групі хлопчиків – 74,2±7,9 % ($P > 0,05$), міських жителів – 48,4±9 % ($P > 0,05$), а середній вік пацієнтів у групі сягав $11,7 \pm 0,43$ року ($P > 0,05$). Дітей віком 6-9 років – 16,1±6,6 % ($P > 0,05$), 10-13 р. – 61,3±8,7 % ($P > 0,05$), 14-18 р. – 22,6±7,5 % ($P < 0,05$) осіб. Тривалість захворювання більше двох років відмічена в 61,3±8,7 % пацієнтів ($P < 0,05$). Частота госпіталізацій на рік у середньому становила $1,9 \pm 0,16$ випадку ($P < 0,01$). У всіх дітей досліджували гіперсприйнятливості бронхів до інгаляцій гістаміну [7]. При цьому вважалось, що провокаційна концентрація гістаміну (ПК20Г) вказувала на гіперчутливість дихальних шляхів (ГЧДШ) до прямого подразника, а дозозалежна крива (ДЗК) відображувала стан їх гіперреактивності (ГРДШ). Слід відмітити, що між ПК20Г, пороговою дозою гістаміну (ПД20Г) і чутливістю бронхів до гістаміну існувала зворотня залежність, а між показниками ДЗК і гіперреактивністю – пряма.

Усі діти обстежені в післянападному періоді, після відміни препаратів, які могли б вплинути на результати бронхопровокаційного тесту.

Отримані результати аналізували з позицій біостатистики та клінічної епідеміології [3, 4].

Визначали чутливість тесту (ЧТ) та його специфічність (СТ), відношення правдоподібності на основі позитивного (ВП+) та негативного (ВП-) результату, а також прогностичну цінність позитивного (ПЦП) та негативного (ПЦН) результату. Про показники ризику наявності певної тяжкості БА свідчать співвідношення шансів (СШ), відносний (ВР) та атрибутивний (АР) ризику. Визначали відповідно посттестову вірогідність позитивного (ПТВ+) та негативного (ПТВ-) тесту.

Результати дослідження та їх обговорення. У таблиці представлені результати визначення гіперчутливості та гіперреактивності бронхів у дітей із тяжкою і середньо-тяжкою персистуваль-

Таблиця

Показники гіперсприйнятливості бронхів у обстежених дітей, (M±m)

Клінічні групи пацієнтів	Кількість пацієнтів	Показники гіперсприйнятливості бронхів		
		ПК20Г мг/мл	ПД20 мг	ДЗК ум.од
Тяжка бронхіальна астма	31	0,5±0,07	0,12±0,02	2,4±0,09
Середньо-тяжкий варіант	31	2,9±0,5	0,7±0,1	1,8±0,2
Pt		<0,01	<0,01	<0,01

ною БА. Отримані дані дають підстави вважати, що в дітей із тяжким варіантом захворювання спостерігалася вища чутливість та реактивність бронхів до гістаміну порівняно з групою контролю.

Слід відзначити, що ПК20Г менше 1,1мг/мл в основній групі відмічалася в 96,8±3,2 % випадків, а у контрольній – 29±8,1 % спостережень (P<0,01). Використання цієї концентрації гістаміну як діагностичного тесту дозволило виявити тяжку БА відносно середньо-тяжкого варіанта захворювання з ЧТ – 96,8 % (95 ДІ – 83,3-99,9), СП – 71 % (95 % ДІ – 52,0-85,8) та ПЦПР – 77 % (95 % ДІ – 60,7-88,9), ПЦНР – 95,7 % (95 % ДІ – 78,1-99,9), при цьому ВП+ склали – 3,3, ВП – (0,05). Наявність у хворого вказаної чутливості бронхів до гістаміну підвищувала посттестову вірогідність тяжкої БА на 26,9 %, а її відсутність, тобто більш низький рівень чутливості, знижував цю вірогідність на 45,6 %. Слід відмітити, що визначення в дитини з БА чутливості бронхів до концентрації гістаміну менше 1,1 мг/мл відображувало ризик тяжкого захворювання із СШ 73,3 (95 % ДІ – 8,7-82,21) і АР, що дорівнював 0,7.

Нижча чутливість бронхів до гістаміну (ПК20Г>2,9 мг/мл) вказувала на наявність середньо-тяжкої БА з ЧТ – 41,9 % (95 % ДІ – 24,5-60,9) та його СТ – 96,8 % (95 % ДІ – 83,3-99,9); при ПЦПР – 92,9 % (95 % ДІ – 66,1-99,8) та ПЦНР – 62,5 % (95 % ДІ – 47,3-76). Виходячи з цього, відношення правдоподібності позитивного результату (ВП+) склали 13, а негативного тесту (ВП-) – 0,6. Визначення у хворого ПК20Г>2,9 мг/мл вказувало на ризик середньо-тяжкої астми із СШ – 21,7 (95 % ДІ – 2,6-179,8) і АР – 0,55. Посттестова вірогідність позитивного результату наявності середньо-тяжкого варіанта астми підвищувалась на 42,9 %.

Беручи до уваги, що у хворих із тяжкою БА виявлено вірогідно вищу реактивність бронхів до інгаляцій гістаміну, ніж у дітей із середньо-тяжким варіантом захворювання, виправдане використання її показників як діагностичного тесту. Відмічено, що при ДЗК>2,2 ум. од. можна говорити про наявність у хворого тяжкої БА з ЧТ – 74,2 % (95 % ДІ – 55,4-88,1) та СТ – 90,3 % (95 % ДІ – 74,3-98,0), при ПЦПР – 88,5 % (95 % ДІ – 69,8-97,5) та ПЦНР – 77,8 % (95 % ДІ – 60,8-89,9). І відповідно з цим ВП+ – 7,7 і ВП(-) – 0,3. Показники ДЗК більше 2,2 ум. од. у дитини визначали

ризик наявності тяжкої БА із СШ – 26,8 (95 % ДІ – 6,4-113,0), АР – 0,7. Наявність у дитини вказаної гіперреактивності бронхів підвищувала ПТВ+ на 38,5 %, а більш низькі її показники знижували посттестову вірогідність (ПТВ-) на 27,8 %.

Резюмуючи викладене вище можна відзначити, що у хворих на тяжку БА відносно середньо-тяжкого варіанта захворювання трапляється вища ГСБ до гістаміну як за рахунок їх гіперчутливості, так і гіперреактивності. Використання показників ГЧДШ та ГРДШ як діагностичні тести істотно підвищує посттестову вірогідність наявності в пацієнтів тяжкої або середньо-тяжкої БА за рахунок достатньої їх чутливості та специфічності. Застосування тесту виправдано у зв'язку з можливістю оцінити ризики реалізації тяжкої та середньо-тяжкої астми.

Висновки

1. У дітей із тяжкою астмою відмічається вища чутливість і реактивність дихальних шляхів (ПК20Г – 0,5±0,07мг/мл, ДЗК – 2,4 ум. од.) ніж у дітей із середньо-тяжким перебігом захворювання (ПК20Г – 2,9±0,5 мг/мл, P<0,01 і ДЗК – 1,8±0,2 ум. од., P< 0,01).

2. При виявленні у хворих на бронхіальну астму ПК20Г менше 1,1 мг/мл, діагностується тяжкий персистувальний перебіг захворювання з чутливістю тесту 96,8 % та його специфічністю 71 %, що дає можливість із великою вірогідністю виявити осіб із тяжкою астмою щодо середньо-тяжкої.

3. Позитивна бронхопровокаційна проба з гістаміном із ПК20Г більше 2,9 мг/мл вказує на ризик наявності в пацієнта середньо-тяжкої бронхіальної астми (СШ – 21,7) і підвищує її посттестову вірогідність відносно тяжкої на 42,9 %.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають визначення діагностичної цінності впливу непрямих подразників дихальних шляхів та виявлення індексів бронхоспазму, бронходилатації та лабільності бронхів.

Література

1. Безруков Л.О. Особливості гіперсприйнятливості бронхів у дітей у різні періоди бронхіальної астми / Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, О.О.Шахова // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 9-11.

2. Наказ МОЗ України від 27.12.2005 № 767 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей».
3. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А.Петри, К.Сэбин; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 139 с.
4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.; пер. с англ. С.Е.Бащинского, С.Ю.Варшавского. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
5. [GINA, 2009] Global Strategy for Asthma management and prevention. Revised 2009.
6. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study / M.H.Brutsche, S.H.Downs, C.Schindler [et al.] // Thorax. – 2006. – August; – Vol. 61 (8). – P. 671-677.
7. Juniper E.F. Histamin and Methacholin inhalation tests / E.F.Juniper, D.W.Cockcroft, F.E.Hargreave // Lund, Sweden. – 1994. – 51p.
8. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the Asthma Control Questionnaire Juniper E.F., Svensson K., Mork A.C., Stahl E. // Respir Med – 2005. – Vol. 99. – P. 553-558.
9. Law K.W. Detecting asthma and bronchial hyperresponsiveness in children / K.W.Law, K.N.Yuen // HKMJ. – 2000. – Vol. 6. – P. 99-104.

ОТОБРАЖАЮТ ЛИ ПОКАЗАТЕЛИ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ ТЯЖЕЛЬ ТЯЖЕЛЫЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА?

О.Е.Лотоцька

Резюме. На основании изучения гипервосприимчивости бронхов, путем проведения ингаляционной пробы с гистамином в двух клинических группах детей с тяжелым и средне-тяжелым течением заболевания отмечено, что у пациентов с тяжелой астмой провокационная концентрация гистамина была ниже ($0,5 \pm 0,07$ мг/мл), чем у больных со средне-тяжелым течением астмы ($2,9 \pm 0,5$ мг/мл, $P < 0,01$). Установлено, что снижение пороговой концентрации гистамина менее 1,1 мг/мл указывало на наличие тяжелой бронхиальной астмы с чувствительностью теста 96,8 % и специфичностью 71 %. Повышение данного показателя выше 2,9 мг/мл сопровождалось риском наличия средне-тяжелой астмы (соотношение шансов – 21,7).

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипервосприимчивость бронхов, диагностическая ценность, гистамин.

DO THE INDICES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY REFLECT THE SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF SCHOOL AGE?

O.Y.Lototska

Abstract. On the basis of studying bronchial hypersusceptibility via performing an inhalation test with histamine in two clinical groups of children with a severe and a medium severe course of the disease it has been marked that the provocative concentration of histamine in patients with severe asthma turned out to be lower ($0,5 \pm 0,07$ mg/ml), than in persons with a medium-severity course of asthma ($2,9 \pm 0,5$ mg/ml, $P < 0,01$). It has been established that a decrease of the threshold concentration of histamine less than 1,1 mg/ml was indicative of the presence of severe bronchial asthma with the test sensitivity – 96,8 % and specificity – 71 %. An elevation of the index higher than 2,9 mg/ml is accompanied with a risk of the presence of medium-severity asthma (the odds ratio is 21,7).

Key words: bronchial asthma, bronchial hypersusceptibility, diagnostic value, histamine.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 37-39

Надійшла до редакції 27.01.2011 року

УДК 616.37-002.1-092-07-085

В.В.Максим'юк

ІНФОРМАТИВНІСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІДМЕЖОВАНИХ ПАНКРЕАТОГЕННИХ ГНІЙНИКІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На основі комплексної оцінки ультрасонографічних ознак, характерних для наявності гострого деструктивного панкреатиту та відмежованих інтраперитонеальних гнійників, напрацьовано стандарти проведення ультразвукового обстеження та впроваджено нові підходи до об'єктивної оцінки його результатів. Клінічне застосування напрацьованих комплексних підходів до оцінки результатів ультразвукової діагно-

стики та даних клінічно-лабораторного моніторингу дало змогу підвищити інформативність доопераційної діагностики відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини у 88,2 %.

Ключові слова: ультразвукова діагностика, деструктивний панкреатит, відмежований гнійник.

Вступ. Однією з невід'ємних умов правильного вибору адекватної хірургічної тактики у хворих на гострий деструктивний панкреатит є рання високовірогідна діагностика його гнійно-некротичних ускладнень [1, 3, 4, 8]. У 17-25 % випадків перебіг панкреонекрозу ускладнюється формуванням панкреатогенних відмежованих гнійників, частота діагностичних помилок при виникненні яких може становити від 30 до 70 %, а летальність коливається в межах від 35 до 50 % і не має тенденції до зниження [5, 7].

Тому, у сучасних умовах складний діагностичний процес ідентифікації наявності панкреатогенних гнійників черевної порожнини регламентує необхідність використання додаткових інструментальних методів діагностики, які істотно полегшують постановку діагнозу, особливо на ранніх стадіях розвитку цього грізного ускладнення [1, 4, 6, 7]. Одним з основних таких діагностичних методів є ультразвукове сканування черевної порожнини, використання якого в значній частині випадків дозволяє не тільки своєчасно і правильно діагностувати виникнення гнійно-некротичних ускладнень гострого панкреатиту, але й вірогідно прогнозувати їх подальший перебіг [4, 6, 7].

Разом з тим, незважаючи на широке клінічне використання ультрасонографії для діагностики гострого деструктивного панкреатиту та його ускладнень, окремі аспекти ехосеміотики відмежованих панкреатогенних гнійників висвітлені досить розрізнено та недостатньо повно, що затрудняє проведення адекватної комплексної оцінки отриманих даних ультразвукового обстеження (УЗО) та обмежує його інформативність.

Мета дослідження. Підвищити інформативність діагностики відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини шляхом напрацювання нових підходів до проведення ультразвукового дослідження та об'єктивної оцінки інформативності його результатів.

Матеріал і методи. Проведено комплексну оцінку діагностичної ефективності ультразвукової діагностики 17 осіб, оперованих із приводу деструктивного панкреатиту, перебіг якого

ускладнився формуванням відмежованих гнійників черевної порожнини. Серед них: чоловіків – 10 (58,8 %), жінок – 7 (41,2 %). Вік пацієнтів коливався від 19 до 67 років, при цьому 82,4 % становили особи працездатного віку.

Ультразвукове обстеження проводилося з використанням сонографічного апарата «SIEMENS» з датчиками 3,5 і 5 мГц у двох ультразвукових режимах: 2D-режим і режим кольорового доплерівського картування. З метою конкретизації топографо-анатомічних особливостей розташування гнійників черевної порожнини по відношенню до прилеглих органів ультразвукове сканування проводили в різних положеннях пацієнта з обов'язковим відтворенням ультрасонографічних знімків. При проведенні УЗ-моніторингу складали протоколи динамічного ультразвукового обстеження, в яких у хронографічній послідовності наводили ультрасонографічні знімки з детальним їх описом.

Окрім ультразвукового дослідження, усім пацієнтам на момент госпіталізації проводили комплексне лабораторно-інструментальне обстеження згідно з протоколом діагностики та лікування гострого панкреатиту та його ускладнень.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою стандартизації проведення ультразвукового обстеження, зменшення ймовірності виникнення «суб'єктивних» діагностичних помилок та підвищення його інформативності нами оптимізовано методику обстеження хворих на гострий деструктивний панкреатит, перебіг якого ускладнився формуванням відмежованих гнійників черевної порожнини. Проведення УЗО згідно з напрацьованим протоколом передбачало комплексну оцінку найбільш характерних ультрасонографічних ознак гострого деструктивного панкреатиту та відмежованих інтраперитонеальних гнійників [2, 4, 6, 7].

Враховуючи те, що формування відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини відбувалось у різні терміни з часу госпіталізації хворих, оцінка інформативності характерних ультрасонографічних ознак проводилася на

момент встановлення клінічного діагнозу, тобто безпосередньо перед (1-2 доби) проведенням оперативного втручання.

При УЗО підшлункової залози проводили обов'язкову оцінку наступних ультрасонографічних ознак: розміри (голівка, тіло, хвіст); контури: чіткі, «підкреслені», нечіткі («стерті», «розмиті»), вірогідно не визначаються; ехогенність: нормальна, підвищена, понижена; ехоструктура: однорідна, неоднорідна; головна протока підшлункової залози: нормальна, розширена, звивиста, вірогідно не візуалізується; наявність рідини в сальниковій сумці.

У результаті проведених ультразвукових обстежень хворих на відмежовані панкреатогенні гнійники черевної порожнини згідно розробленим протоколом оцінено інформативність ультрасонографічних ознак, характерних для деструктивного ураження підшлункової залози. При цьому, у 13 осіб (76,4 %) констатовано збільшення розмірів підшлункової залози, у 2 (11,8 %) – розміри були в межах норми, а ще у двох випадках (11,8 %) – достовірно визначити розміри підшлункової залози, у зв'язку з вираженими змінами її структури та контурів, було неможливо. Розмитість контурів підшлункової залози виявлено в 11 (64,7 %) пацієнтів, їх збереження – у 4 (23,5 %) осіб і у 2 (11,8 %) випадках, у зв'язку з тотальним гнійно-некротичним ураженням тканин підшлункової залози, контури практично не візуалізувались. Ехогенність підшлункової залози в 13 (76,4 %) осіб понижена, а у 4 (23,6 %) – підвищена. Ехоструктура підшлункової залози у 10 (58,8 %) випадках неоднорідна, у 7 (41,2 %) – однорідна. Головна протока підшлункової залози розширена у 6 (35,2%) пацієнтів, звивиста – у 2 (11,8 %), нормальна у 2 (11,8 %), не візуалізувалась – у 7 (41,2 %). Наявність рідинного утворення в проекції сальникової сумки виявлено у 9 (52,9 %) випадках.

Окрім УЗО підшлункової залози в пацієнтів із клінічно-лабораторними проявами панкреатогенних відмежованих гнійників, нами запропоновано проводити обов'язкову оцінку наступних ультрасонографічних ознак вогнищевого ураження черевної порожнини – візуалізація: візуалізується, не візуалізується; локалізація; форма: округла, овальна, неправильна – трикутна, веретеноподібна; розміри; ехогенність: понижена, підвищена; ехоструктура: однорідна; неоднорідна; порожнина у вогнищі: не визначається, визначається – у декількох місцях, по периферії вогнища, у центрі вогнища; структура по периферії вогнища: гіпоехогенна, гіперехогенна смужка, гіперехогенна смужка з яскравим ефектом свічення; васкуляризація вогнища: посилена, помірна, понижена, відсутня.

При оцінці наведених ультрасонографічних ознак наявність вогнищевого ураження черевної порожнини виявлено у всіх 17 випадках. Локалізацію вогнищевого ураження в проекції сальникової сумки виявлено у 12 (70,6 %) випадках, у піддіафрагмальному просторі – у 5 (29,4 %). Фор-

ма вогнища ураження в 14 (82,4 %) осіб неправильна, у 2 (11,8 %) – овальна і у 1 (5,8 %) – округла. Розміри вогнищевого ураження коливались від 4 до 17 см. Ехогенність та ехоструктура вогнища в 13 (76,4 %) пацієнтів підвищена неоднорідна і у 4 (23,6 %) – понижена однорідна, відповідно. Наявність порожнини у вогнищі відмічено в 11 (64,7 %) випадках, а в 6 випадках (35,3 %) вона достовірно не візуалізувалась. При оцінці структури тканин по периферії вогнища наявність гіперехогенної смужки виявлено в 6 (35,3 %) випадках, а яскравий ефект її свічення – тільки у 2 (11,6 %). Васкуляризація вогнища понижена у 8 (47,1 %) хворих, відсутня – у 6 (35,3 %), помірна – у 3 (17,6 %).

Таким чином, у результаті комплексного аналізу інформативності ультразвукового обстеження встановлено, що найбільш характерними ультрасонографічними ознаками гострого деструктивного панкреатиту, перебіг якого ускладнився формуванням відмежованих гнійників черевної порожнини, є: збільшення розмірів підшлункової залози, розмитість її контурів, понижена ехогенність, неоднорідна ехоструктура, розширення головної панкреатичної протоки; наявність вогнищевого порожнинного рідинного утворення в проекції сальникової сумки, неправильної форми, підвищеної ехогенності та неоднорідної ехоструктури, з гіперехогенною смужкою по периферії та пониженою або відсутньою васкуляризацією.

Разом з тим необхідно зазначити, що середній показник інформативності найбільш характерних ультрасонографічних ознак наявності відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини становив тільки 65,3%. Такий невисокий показник інформативності УЗО при гострому деструктивному панкреатиті, на нашу думку, пов'язаний не стільки з обмеженою інформативністю ультрасонографії зумовленою анатомічними особливостями розташування підшлункової залози та розвитком стійкого парезу кишечника, скільки з поліетіологічністю захворювання, наявністю різних варіантів його перебігу та можливим поліморфізмом характеру ураження місцевих тканин.

У зв'язку з цим, у процесі діагностичного скринінгу відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини нами проводилася не тільки оцінка результатів ультразвукового моніторингу, а й обов'язкове їх зіставлення з динамікою змін клінічно-лабораторних критеріїв. Серед останніх, згідно з нашими даними, найбільш інформативними були: тривалість захворювання понад 14 днів (64,7 %); гіпертермія гектичного характеру (74,6 %); анемія (94,1 %); лейкоцитоз із вираженим зсувом лейкоцитарної формули вліво (88,2 %); зниження рівня амілази крові та сечі (58,8 %); зниження рівня діастази сечі (52,9 %); підвищення рівня креатиніну та сечовини (88,2 %).

Використовуючи розроблені комплексні підходи до інтегрованої оцінки інформативності результатів ультразвукової діагностики і клініч-

но-лабораторних критеріїв у 11 осіб (64,7 %) діагноз відмежованого панкреатогенного гнійника черевної порожнини встановлено в проміжку від 14-ї до 28-ї доби з часу виникнення захворювання, у п'ятьох (29,4 %) – на 7-12-у добу, в одного (5,9 %) – на 3-ю добу. У 12 випадках (70,6 %) встановлено наявність гнійників сальникової сумки, у п'яти (29,4 %) – піддіафрагмальних гнійників.

Комплексне лікування усіх пацієнтів включало проведення оперативних втручань, вид яких (мініінвазивні, лапароскопічні, відкриті) залежав як від характеру ураження підшлункової залози, так і від локалізації та розмірів вогнищевого ураження черевної порожнини.

Після проведення оперативних втручань у всіх 17 пацієнтів наявність вогнищевого ураження черевної порожнини панкреатогенного походження підтверджено. У 15 (88,2 %) осіб констатовано наявність місцевого відмежованого гнійно-некротичного утворення, вмістом якого у 12 (70,6 %) випадках була інфікована гнійна рідина з домішками лізованих некротичних тканин (відмежований гнійник) і в трьох (17,6 %) – інфіковані некротичні тканини підшлункової залози (інфікований панкреонекроз із формуванням псевдокісти підшлункової залози). У 2 (11,8 %) пацієнтів при виконанні оперативного втручання в порожнині вогнищевого утворення черевної порожнини виявлено неінфіковану геморагічно-мутну рідину (відмежоване рідинне утворення).

Таким чином, використання запропонованих підходів до проведення та визначення інформативності ультразвукового обстеження з інтегрованою оцінкою даних клінічно-лабораторного моніторингу дозволяє підвищити інформативність доопераційної діагностики відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини у 88,2% випадків.

Висновки

1. Використання напрацьованих підходів до проведення ультразвукового обстеження хворих на відмежовані панкреатогенні гнійники черевної порожнини створює адекватні можливості для комплексної оцінки ультрасонографічних проявів деструктивного ураження підшлункової залози та вогнищевого гнійно-некротичного ураження черевної порожнини.

2. Основою високоінформативної діагностики відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини є проведення етапного діагностичного скринінгу з використанням клінічно-лабораторно-інструментального моніторингу та

об'єктивною оцінкою діагностичної значимості найбільш характерних змін.

3. Клінічне застосування запропонованих підходів до проведення та визначення інформативності ультразвукового обстеження з інтегрованою оцінкою даних клінічно-лабораторного моніторингу дозволяє підвищити інформативність доопераційної діагностики відмежованих панкреатогенних гнійників черевної порожнини у 88,2 % випадків.

Перспективи подальших досліджень. Подальше напрацювання чітко визначених стандартів проведення ультразвукового обстеження та впровадження нових підходів до об'єктивної оцінки його результатів дозволить покращити вірогідність діагностики різних форм гострого панкреатиту та його ускладнень.

Література

1. Аналіз ефективності діагностики та лікування хворих на гострий панкреатит / В.Г.Мішалов, А.О.Бурка, В.В.Храпач [та ін.] // Клін. хірургія. – 2009. – № 7-8. – С. 91-93.
2. Конькова М.В. Методологические основы ультразвуковой сонографии в диагностике и миниинвазивном лечении очаговых поражений печени / М.В.Конькова // Укр. ж. хірургії. – 2008. – № 2. – С. 89-94.
3. Комплексне лікування хворих з важкою формою гострого панкреатиту / Є.С.Комарницький, В.М.Лазько, І.Л.Гордійчук [та ін.] // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 5. – С. 112-114.
4. Нестеренко Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А.Нестеренко, В.В.Лаптев, С.В.Михайлуков. – М.: Бинум-Пресс, 2004. – 304 с.
5. Ничитайло М.Ю. Панкреонекроз. Профілактика інфікування та лікування інфекційних ускладнень / М. Ю. Ничитайло, О. П. Кондратюк, Ю.В.Снопко // Укр. ж. хірургії – 2009. – № 4. – С. 104-108.
6. Острый панкреатит: патофизиология и лечение / В.В.Бойко, И.А.Криворучко, Р.С.Шевченко [и др.]. – Х.: Торнадо, 2002. – 288 с.
7. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, С.З.Бурневич. – М.: МИА, 2008. – 259 с.
8. Beger H.G. Severe acute pancreatitis: clinical-course and management / H.G.Beger, B.M.Rau // World J. Gastroenterol. – 2007. – № 13 (38). – P. 5043-5051.

**ИНФОРМАТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПАНКРЕАТОГЕННЫХ АБСЦЕССОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ***В.В.Максимьюк*

Резюме. На основании комплексной оценки ультрасонографических признаков, характерных для острого панкреатита и интраперитонеальных абсцессов разработаны стандарты проведения ультразвукового обследования и внедрены новые подходы к объективной оценке его результатов. Клиническое использование разработанных комплексных подходов к оценке результатов ультразвуковой диагностики и данных клинико-лабораторного мониторинга дало возможность улучшить информативность дооперационной диагностики панкреатогенных абсцессов брюшной полости до 88,2 % случаев.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, деструктивный панкреатит, абсцесс.

**THE INFORMATIVE CONTENT OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF
PANKREATOGENIC ABSCESES OF THE ABDOMINAL CAVITY***V.V.Maksymiuk*

Abstract. On the basis of a comprehensive assessment of ultrasonographic signs typical of acute pancreatitis and intraperitoneal abscesses standards of carrying out an ultrasound examination have been elaborated and new approaches to an objective evaluation of its results have been introduced. A clinical application of the developed integrated approaches to an evaluation of the results of ultrasonic diagnostics and the findings of clinicolaboratory monitoring have made it possible to improve the information content of a preoperative diagnosis of pancreatogenic abscesses of the abdominal cavity up to 88,2 % cases.

Key words: ultrasonic diagnostics, destructive pancreatitis, abscess.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П.Польвий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 40-43

Надійшла до редакції 2.03.2011 року

УДК 616.342-002.44-005.1-053.9:616.995.1

І.О.Малишевський

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОКРОВОТОЧИВОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ, ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНВАЗІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті вивчено особливості клінічного перебігу гострокровоточивої дуоденальної виразки в пацієнтів літнього та старечого віку, залежно від наявності гелікобактерної інвазії. Досліджували середній вік пацієнтів, тривалість виразкового анамнезу, тип виразки, її локалізацію та розміри, наявність супутньої патології, ступінь тяжкості кровотечі, частоту та терміни виникнення раннього рецидиву кровотечі. Встановлено, що клінічний перебіг гелікобактер позитивної та гелікобактер негативної гострокровоточивих дуоденальних виразок є різним, а саме – більш несприятливий має остання. Оскільки для неї характерним є короткий

виразковий анамнез, переважання виразок “старечого” типу, наявність поєднаної супутньої патології, відносно більші розміри виразкового дефекту, вищий відсоток виникнення рецидиву кровотечі в більш ранні терміни. Виявлені особливості слід враховувати при виборі лікувальної тактики, методах ендоскопічного та хірургічного гемостазів у пацієнтів даної вікової категорії.

Ключові слова: гелікобактер позитивна гострокровоточива дуоденальна виразка, гелікобактер негативна гострокровоточива дуоденальна виразка, дванадцятипала кишка, ранній рецидив кровотечі.

Вступ. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ДПК), ускладнена гострою дуоденальною кровотечею (ГДК), залишається одним із найбільш поширених хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Актуальність проблеми зумовлена тим, що частота гострокровоточивих дуоденальних виразок (ГДВ) з кожним роком зростає, незважаючи на значну кількість наукових робіт присвячених даній проблемі [5, 10].

За даними багатьох авторів, провідна роль у розвитку даного захворювання належить інфекційному агенту – грамнегативній неспороутворюючій бактерії *Helicobacter pylori* (Hр), яка виявляється майже у 90 % осіб, що мають дану патологію. У пацієнтів літнього та старечого віку (ЛСВ) гострокровоточиві виразки мають як загальні риси, так і свої відмінності клінічного перебігу порівняно з молодшими віковими групами. Вагомою різницею є зростання кількості гелікобактер негативних виразок та відповідне зменшення гелікобактер позитивних [6, 7].

Переважає кількість лікарів не зважає на проблему наявності гелікобактер негативних виразок, особливо пацієнтів ЛСВ. При цьому вони застосовують лікувально-тактичні підходи, які використовуються в пацієнтів молодого та середнього віку. Такі необгрунтовані дії значно зменшують ефективність лікування та інколи призводять до летальних наслідків, особливо на висоті рецидиву кровотечі [2, 4, 6].

Тому дослідження особливостей клінічного перебігу ГДВ у пацієнтів ЛСВ, залежно від наявності гелікобактерної інфекції, дасть змогу більш об'єктивно оцінювати дану патологію, що значно поліпшить результати її лікування.

Мета дослідження. Вивчити особливості клінічного перебігу гострокровоточивої дуоденальної виразки в пацієнтів літнього та старечого віку, залежно від наявності гелікобактерної інфекції.

Матеріал і методи. Досліджено особливості клінічного перебігу ГДВ, залежно від наявності гелікобактерної інфекції, у 89 пацієнтів літнього та старечого віку, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці та Чернівецькій обласній клінічній лікарні. До контрольної групи увійшли 24 хворих на неускладнену виразкову хворобу ДПК, у стадії загострення, які розподілені на дві підгрупи, залежно від наявності гелікобактерної інфекції. Пацієнти основної групи розподілені на дві підгрупи. До першої підгрупи увійшло 39 осіб із гелікобактер позитивною гострокровоточивою дуоденальною виразкою (Hр+ГДВ). До другої підгрупи – 50 осіб із гелікобактер негативною гострокровоточивою дуоденальною виразкою (Hр-ГДВ). Середній вік пацієнтів основної групи становив $69,23 \pm 0,71$ року.

Всім особам, на момент надходження до лікарні, виконувалася езофагогастродуоденофіброскопія з метою діагностики джерела кровотечі, стану його гемостазу.

Для ідентифікації Hр застосовували цитологічний метод. Із біоптату, на предметному склі, робили мазки-відбитки та забарвлювали за методом Романовського-Гімзи. Після забарвлення в товщі слизу оцінювали інфікування Hр у 4-6 полях зору [11].

Оцінювали наступні чинники: середній вік пацієнтів, тривалість виразкового анамнезу, тип виразки (“застаріла”, “стареча”), її локалізація та розміри, наявність супутньої патології, ступінь тяжкості кровотечі, частота та терміни виникнення РПК [1].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень виконували на персональному комп'ютері з використанням формул теорії статистики. Оцінювали середні значення отриманих даних (M), їхні стандартні відхилення (m), достовірність статистичних показників (p) за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У наших дослідженнях виявилось, що в першій

підгрупі основної групи, чоловіків було 23, а жінок – 16 (співвідношення – 1,4). Другу підгрупу основної групи склали 32 особи чоловічої статі та 18 – жіночої (співвідношення – 1,8).

Отже, за Нр+ГДВ зростає питома вага осіб жіночої статі, а за Нр-ГДВ, навпаки, зменшується.

Дослідження середнього віку пацієнтів є важливим чинником, який впливає не тільки на вибір лікувальної тактики, об'єм оперативного втручання, а й на відсоток летальності.

Наведені результати дослідження, які представлені в таблиці 1, свідчать, що виникнення ГДК супроводжується достовірним зростанням віку пацієнтів як за Нр+ГДВ, так і за Нр-ГДВ. Також відмічається достовірне переважання показників за Нр-ГДВ.

Отже, для хворих на Нр-ГДВ характерно більш старший вік пацієнтів порівняно з особами із Нр+ГДВ. Це значно обмежує покази до виконання оперативного втручання та його об'єм.

Аналізуючи отримані результати стосовно тривалості виразкового анамнезу, які наведені в таблиці 2, можна дійти висновку, що при появі ГДК відбувається його стрімке достовірне зменшення. Показники за Нр-ГДВ менші, ніж за Нр+ГДВ у 2,2 раза. За неускладнену Нр-ДВ виразковий анамнез також достовірно менший.

Це означає, що для більшості хворих на Нр-ГДВ характерним є більш злоякісний перебіг захворювання, коли через короткотривалий час після виникнення виразки вона ускладнюється гострою кровотечею.

Оцінка типу виразки, яка представлена в таблиці 3, вказує, що для Нр-ДВ характерно переважання виразок “старечого” типу, на відміну від Нр+ДВ, де здебільшого спостерігається “застарілий” тип. При

виникненні ГДК відмічається значне зростання кількості виразок “старечого” типу саме у хворих на Нр-ГДВ. У пацієнтів із Нр+ГДВ, навпаки, переважають виразки “застарілого” типу, проте різниця їх менша, ніж у осіб із Нр-ГДВ.

Отже, значна кількість хворих на Нр-ГДВ має виразки “старечого” типу, які мають більш тяжкий перебіг та часто проявляються ускладненнями у вигляді шлунково-кишкової кровотечі.

Локалізація виразки та її розміри є важливими чинниками, від яких залежить подальша тактика лікування.

Оцінюючи результати дослідження стосовно локалізації виразки, які представлені в таблиці 4, слід відмітити наявність переважної кількості осіб із виразкою задньої стінки ДПК. Виникнення виразкової кровотечі супроводжується стрімким зростанням виразок саме на задній стінці ДПК, особливо у хворих на Нр-ГДВ.

Розташування гострокровоточивої виразки на задній стінці ДПК робить оперативний прийом технічно складнішим, оскільки існує небезпека ятрогенного пошкодження спільної жовчної протоки, голівки підшлункової залози та великих судин.

Також на виконання оперативного втручання та його наслідки впливає розмір виразки. Адже наявність запального інфільтрату навколо великого виразкового дефекту, а також рубцевих змін значно обмежує вибір методу оперативного втручання.

Оцінюючи результати дослідження, наведені в таблиці 5, можна зробити висновок, що пацієнти із Нр-ГДВ мають більший розмір виразки, порівняно із Нр+ГДВ.

Для даної вікової групи пацієнтів характерні супутні захворювання, які при виникненні ГДК значно послаблюють захисні сили організму, що

Таблиця 1

Середній вік пацієнтів, (у роках), $M \pm m$

Група пацієнтів	Наявність гелікобактерної інфекції	
	Нр+ДВ	Нр-ДВ
Контрольна	63,3±0,98, n=10;	65,43±1,02, n=16; $p_1 > 0,05$
Основна	66,05±0,92, n=39; $p < 0,05$	71,74±0,91, n=50; $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з контролем; p_1 – порівняно з Нр+ДВ відповідної підгрупи осіб

Таблиця 2

Тривалість виразкового анамнезу, (у роках), $M \pm m$

Група пацієнтів	Наявність гелікобактерної інфекції	
	Нр+ДВ	Нр-ДВ
Контрольна	13,6±1,09, n=10;	6,64±0,62, n=16; $p_1 < 0,001$
Основна	11,05±0,62, n=39; $p < 0,05$	4,96±0,4, n=50; $p < 0,05$; $p_1 < 0,001$

Примітка. n – кількість спостережень; p – порівняно з контролем; p_1 – порівняно з Нр+ДВ відповідної підгрупи осіб

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів залежно від типу виразки, абс. (%)

Підгрупа пацієнтів	Тип виразки	Кількість осіб
Нр+ДВ (n=10)	“Застаріла”	7 (70 %)
	“Стареча”	3 (30 %)
Нр-ДВ (n=14)	“Застаріла”	6 (42,9 %)
	“Стареча”	8 (57,1 %)
Нр+ГДВ (n=39)	“Застаріла”	23 (59 %) p<0,01
	“Стареча”	16 (41 %) p<0,05
Нр-ГДВ (n=50)	“Застаріла”	14 (28 %) p<0,05
	“Стареча”	36 (72 %) p<0,001

Примітка. n – кількість пацієнтів; p – порівняно з виразками відповідного типу в осіб контрольної групи

Таблиця 4

Локалізація виразки цибулини дванадцятипалої кишки, абс. (%)

Група пацієнтів	Стінка дванадцятипалої кишки	
	Передня	Задня
Нр+ДВ (n=10)	4 (40 %)	6 (60 %)
Нр-ДВ (n=14)	3 (28,6 %)	11 (71,4 %)
Нр+ГДВ (n=39)	12 (30,8 %) p<0,05	27 (69,2 %) p<0,01
Нр-ГДВ (n=50)	9 (18 %) p<0,05	41 (82 %) p<0,01

Примітка. n – кількість спостережень; p – порівняно з контролем відповідної стінки

Таблиця 5

Розмір виразки, см, M±m

Група пацієнтів	Наявність гелікобактерної інфекції	
	Нр+ДВ	Нр-ДВ
Контрольна	0,52±0,07 n=10	0,68±0,06 n=16 p ₁ >0,05
Основна	0,7±0,04 n=39 p<0,05	0,81±0,03 n=50 p<0,05; p ₁ <0,05

Примітка. n – кількість спостережень; p – порівняно з контролем; p₁ – порівняно з Нр+ДВ відповідної групи осіб

Таблиця 6

Наявність супутньої патології в пацієнтів контрольної групи, абс. (%)

Системи організму	Підгрупа пацієнтів	
	Нр+ДВ (n=10)	Нр-ДВ (n=14)
Серцево-судинна	5 (50 %)	7 (50 %)
Легенева	3 (30 %)	4 (28,6 %)
Інші	1 (10 %)	2 (14,3 %)
Відсутність патології	1 (10 %)	1 (7,1 %)

також обмежує можливість виконання хірургічного гемостазу.

Аналіз супутньої патології в осіб із неускладненим перебігом виразкової хвороби ДПК, який наведено в таблиці 6, показав переважання її з

боку серцево-судинної системи та легеневої, що є характерним для осіб даної вікової категорії.

Аналізуючи наявність супутньої патології в пацієнтів основної групи, який представлено в таблиці 7, слід відмітити переважання з боку сер-

Таблиця 7

Наявність супутньої патології в пацієнтів основної групи, абс. (%)

Системи організму	Підгрупа пацієнтів	
	Нр+ГДВ (n=39)	Нр-ГДВ (n=50)
Серцево-судинна	12 (30,8 %)	22 (44 %)
Легенева	6 (15,4 %)	9 (18 %)
Ендокринна	4 (10,3 %)	2 (4 %)
Центральна нервова	7 (17,9 %)	4 (8 %)
Поєднана патологія	5 (12,8 %)	12 (24 %)
Відсутність патології	5 (12,8 %)	1 (2 %)

Таблиця 8

Розподіл пацієнтів основної групи за ступенем тяжкості кровотечі, абс. (%)

Підгрупа пацієнтів	Ступінь тяжкості кровотечі		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Нр+ГДВ (n=39)	14 (35,9 %)	18 (46,2 %)	7 (17,9 %)
Нр-ГДВ (n=50)	9 (18 %)	29 (58 %)	12 (24 %)

Таблиця 9

Ранній рецидив кровотечі, залежно від ендоскопічних стигмат, у хворих літнього та старечого віку на гелікобактер позитивну та гелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки, абс. (%)

Група пацієнтів	Ендоскопічні стигмати зупиненої виразкової кровотечі, абс. (%)				Всього:
	F II a	F II b	F II c	F III	
Нр+ГДВ	6 (22,2 %)	6 (22,2 %)	7 (25,9 %)	8 (29,7 %)	27 (100 %)
	Ранній рецидив виразкової кровотечі, абс. (%)				
	2 (7,4 %)	1 (3,7 %)	1 (3,7 %)	1 (3,7 %)	5 (18,5 %)
Нр-ГДВ	8 (21,1 %)	8 (21,1 %)	12 (31,5 %)	10 (26,3 %)	38 (100 %)
	Ранній рецидив виразкової кровотечі, абс. (%)				
	4 (10,5 %)	4 (10,5 %)	3 (7,9 %)	3 (7,9 %)	2 (5,3 %)

Таблиця 10

Розподіл рецидиву кровотечі залежно від термінів виникнення, абс. (%)

Підгрупа пацієнтів	Рецидив кровотечі абс. (%)	Термін виникнення рецидиву кровотечі			
		1-а доба, n=4	2-а доба, n=4	3-я доба, n=7	> 3-х діб, n=2
Нр+ГДВ (n=27)	5 (18,5 %)	-	1 (20 %)	2 (40 %)	2 (40 %)
Нр-ГДВ (n=38)	12 (31,6 %)	4 (33,3 %)	3 (25 %)	4 (33,3 %)	1 (8,4 %)

Примітка. n – кількість спостережень

цево-судинної та легеневої патології, також має місце поєднана патологія.

Наявність тяжкої поєднаної патології, яка здебільшого характерна для хворих на Нр-ГДВ, на тлі постгеморагічної анемії, може призводити до незворотних гемодинамічних і метаболічних змін у життєво важливих органах і системах, що суттєво впливає на вибір об'єму оперативного

втручання, особливо “на висоті кровотечі” та в ранні терміни після неї.

Наступний етап дослідження – вивчення тяжкості кровотечі у хворих на ГДВ, залежно від наявності гелікобактерної інфекції.

Величину крововтрати визначали за допомогою формули Мура (1969). Ступінь тяжкості кровотечі визначали, використовуючи класифікацію

О.О.Шалімова (1987), де втрата до 20 % об'єму циркулюючої крові (ОЦК) – легкий ступінь крововтрати, 20-30 % ОЦК – середній, понад 30 % ОЦК – тяжкий [3, 8].

Представлені результати дослідження в таблиці 8 свідчать, що найбільша частина хворих на ГДВ мала середній ступінь тяжкості крововтрати, проте в пацієнтів із Нр-ГДВ цей показник значно переважає. Найменша частина пацієнтів мала тяжкий ступінь кровотечі, але у хворих на Нр-ГДВ цей показник також значно вищий. З легкою тяжкістю кровотечі переважають пацієнти із Нр+ГДВ.

Рання рецидивна кровотеча (РПК) є однією з головних причин високої летальності, особливо в осіб даної вікової категорії, де має більш зловідомний перебіг порівняно з молодшими віковими групами. Зміни, що виникають при РПК, поєднуються з уже наявними постгеморагічними порушеннями, значно їх посилюють, у зв'язку з чим збільшується летальність та кількість ускладнень.

Тому важливим критерієм, який характеризує перебіг даних виразок, є дослідження частоти виникнення РПК, залежно від ендоскопічних стигмат.

Із загальної кількості досліджуваних осіб відібрано пацієнтів, які на момент надходження до лікарні мали ГДВ із зупиненою кровотечею (Форрест (F)-II, F-III) [9].

Всі пацієнти отримували однакову консервативну гемостатичну та інфузійну терапію, яка включала: розчини ϵ -амінокапронової кислоти – 5 %, Рінгера, стабізолу – 10 %, етамзилату – 12,5 %, вікасолу – 1 %, омезу – 20 мг.

Аналізуючи результати дослідження, наведені в таблиці 9, можна дійти певного висновку. Якщо порівняти підгрупи осіб із Нр+ГДВ та Нр-ГДВ, то спостерігається, що в пацієнтів зі стигматою FIIa відсоток виникнення РПК, у хворих на Нр-ГДВ, становить 50 %, що вище на 16,7 % ($p < 0,05$), ніж у осіб із Нр+ГДВ. У пацієнтів з ендоскопічною стигматою F II b відмічається, що відсоток виникнення рецидиву кровотечі, в осіб із Нр-ГДВ, становить 37,5 %, що на 20,8 % ($p < 0,05$) вище, ніж у пацієнтів із Нр+ГДВ. При порівнянні осіб з ендоскопічною стигматою FIIc, слід зазначити, що відсоток виникнення РПК, у хворих на Нр-ГДВ, становить 25 %, що на 10,7 % ($p < 0,01$) вище, ніж у пацієнтів із Нр+ГДВ. В осіб з ендоскопічною стигматою FIII, відсоток виникнення рецидиву кровотечі, у хворих на Нр-ГДВ, становить 20 %, що на 10 % ($p < 0,01$) вище, ніж у осіб із Нр+ГДВ.

Отримані результати свідчать, що відсоток виникнення РПК, у пацієнтів із Нр+ГДВ, становить 18,5 %, а у хворих на Нр-ГДВ – 31,6 %.

Отже, частота виникнення рецидиву кровотечі в пацієнтів із Нр-ГДВ вища на 13,1 % ($p < 0,01$) порівняно з хворими на Нр+ГДВ.

Вагоме значення має термін виникнення РПК, оскільки це дає змогу більш адекватно підготувати пацієнта до оперативного втручання, виконати корекцію супутньої патології.

Як видно з таблиці 10, на першу добу рецидиву кровотечі, у пацієнтів із Нр+ГДВ, взагалі відсутній, проте він відмічається у чотирьох осіб із Нр-ГДВ. На другу добу спостерігається переважання відсотка виникнення РПК у хворих на Нр-ГДВ, який становить 25 %, що на 5 % ($p < 0,01$) вище, ніж у осіб із Нр+ГДВ. На третю добу відсоток виникнення рецидиву кровотечі в осіб із Нр+ГДВ становив 40 %, що на 6,7 % ($p < 0,05$) вище, ніж у пацієнтів із Нр-ГДВ.

У більш віддалені терміни вищий відсоток виникнення рецидиву кровотечі відмічено в пацієнтів із Нр+ГДВ, який становив 40 %, що на 31,6 % ($p < 0,05$) вище, ніж у хворих на Нр-ГДВ.

Це свідчить, що для пацієнтів із Нр-ГДВ характерно виникнення рецидиву кровотечі в більш ранні терміни, ніж у осіб із Нр+ГДВ. Це не дає можливості добре підготувати пацієнта до оперативного втручання та значно підвищує відсоток летальності на висоті рецидиву кровотечі.

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, слід відмітити значні відмінності клінічного перебігу Нр+ГДВ та Нр-ГДВ.

Для пацієнтів із Нр-ГДВ, на відміну від Нр+ГДВ, характерно переважання віку пацієнтів, здебільшого це особи чоловічої статі, менший виразковий анамнез, порівняно більший розмір виразкового дефекту, “старечий” типу виразки, локалізація її на задній стінці ДПК, наявність поєднаної супутньої патології, середній та тяжкий ступені кровотечі, а також вищий відсоток виникнення рецидиву кровотечі у більш ранні терміни.

Виявлені особливості слід враховувати при виборі лікувальної тактики та методах ендоскопічного та хірургічного гемостазу, у хворих ЛСВ на ГДВ.

Висновок

Клінічними особливостями перебігу гелікобактер негативної гострокровоточивої виразки, в осіб літнього та старечого віку, є короткий виразковий анамнез, переважання виразок “старечого” типу, наявність поєднаної супутньої патології, відносно більші розміри виразкового дефекту, вищий відсоток виникнення рецидиву кровотечі у ранні терміни.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне дослідити ефективність різних методів ендоскопічного гемостазу у хворих літнього та старечого віку на гострокровоточиву дуоденальну виразку, залежно від гелікобактерної інвазії.

Література

1. Дерман А.И. Совершенствование хирургической тактики при язвенных гастродуоденальных кровотечениях у лиц пожилого и старческого возраста: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.03 / А.И.Дерман. – Х., 1990. – 359 с.
2. Дзюбановський І.Я. Диференційоване лікування хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами / І.Я.Дзюбановський, О.Б.Луго-

- вий, Ю.С.Семенюк // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 1. – С. 40-43.
3. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала / [Саенко В.Ф., Кондратенко И.Г., Семенюк Ю.С. и др.]. – Ровно, 1997. – 384 с., илл.
 4. Діагностично-лікувальна тактика при гостро-кровоточивих виразках у осіб літнього та старечого віку / П.Д.Фомін, Є.С.Переш, В.М.Сидоренко [та ін.] // Укр. ж. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 12-13.
 5. Мітюк І.І. Лікування шлунково-кишкових кровотеч виразкового генезу / І.І.Мітюк, М.І.Покидько, О.А.Камінський // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 1.1 (15). – С. 238-240.
 6. Особливості клінічного перебігу кровоточивої дуоденальної виразки у хворих старше 60 років / В.Ф.Саенко, О.І.Івашук, А.А.Пустовіт [та ін.] // Вісн. Вінницького держ. мед. ун-ту. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 507-513.
 7. Снігар А.В. Значення helicobacter pylori у розвитку негативних інвалідизуючих наслідків лікування ускладнень виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки / А.В.Снігар, І.Л.Верхолаз // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 3 (34). – С. 17-20.
 8. Шалимов А.А. Хирургия пищеварительного тракта / А.А.Шалимов, В.Ф.Саенко. – К.: Здоров'я, 1987. – 568 с.
 9. Forrest J.A.H. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J.A.H.Forrest, N.D.C.Finlayson, D.J.C.Shearman // Lancet. – 1974. – Vol. II, № 7877. – P. 394-397.
 10. Manning-Dimmitt L.L. Diagnosis of gastrointestinal bleeding in adults / L.L.Manning-Dimmitt // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 71 (7). – P. 1339.
 11. The effects of blood on rapid urease testing for Helicobacter pylori in mucosal biopsies from the gastric antrum / J.M.Lee, N.P.Breslin, M.Gopaul [et al.] // Ir. J. Med. Sci. – 2000. – Vol. 169, № 1. – P. 60-62.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОКРОВОТОЧАЩЕЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ У БОЛЬНИХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНВАЗИИ

И.А.Мальшевский

Резюме. В статье изучено особенности клинического течения острокровоточащей дуоденальной язвы у пациентов пожилого и старческого возраста, в зависимости от наличия хеликобактерной инвазии. Исследовали средний возраст пациентов, длительность язвенного анамнеза, тип язвы, ее локализацию и размеры, наличие сопутствующей патологии, степень тяжести кровотечения, частоту и сроки возникновения раннего рецидива кровотечения. Определено, что клиническое течение хеликобактер положительной и хеликобактер отрицательной острокровоточащих дуоденальных язв является разным, а именно более неблагоприятное имеет последняя. Поскольку для нее характерными являются короткий язвенный анамнез, преобладание язв “старческого” типа, наличие отягощенной сопутствующей патологии, относительно большие размеры язвенного дефекта, выше процент возникновения рецидива кровотечения в более ранние сроки. Выявленные особенности следует учитывать при выборе лечебной тактики, методах эндоскопического и хирургического гемостазов у пациентов данной возрастной категории.

Ключевые слова: хеликобактер положительная острокровоточащая дуоденальная язва, хеликобактер отрицательная острокровоточащая дуоденальная язва, двенадцатиперстная кишка, ранний рецидив кровотечения.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE BLEEDING DUODENAL ULCER IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE, DEPENDING ON HELICOBACTER INVASION

I.O.Malyshyev's'kyi

Abstract. The paper deals with the specific characteristics of the clinical course of acute bleeding duodenal ulcer in patients of elderly and senile age, depending on the presence of Helicobacter invasion. The author has studied the patients' average age, the duration of the ulcerous anamnesis, the type of ulcer, its localization and measurements, the presence of concomitant pathology, the degree of bleeding severity, the rate and terms of the onset of an early recurrence of bleeding. It has been established that the clinical course of Helicobacter positive and Helicobacter negative acute bleeding duodenal ulcers is different, namely the latter has a more unfavourable one. Since it is characterized by a short ulcerous past history, the prevalence of ulcers of the “senile type”, the presence of combined concomitant pathology, relatively larger measurements of the ulcerous defect, a higher percentage of the onset of a bleeding relapse at earlier terms. The specific characteristics revealed should be taken into account, when choosing a therapeutic approach, methods of endoscopic and surgical haemostases in patients of the age-related category in question.

Key words: helicobacter positive acute bleeding duodenal ulcer, helicobacter negative acute bleeding duodenal ulcer, duodenum, early bleeding relapse.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ф.Г.Кулачек

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 44-49

Надійшла до редакції 30.01.2011 року

УДК 616.72-002.77:616.12:612.017.1]-085

*Л.В.Мікулець, О.І.Волошин***ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ
КВЕРЦЕТИНУ НА ДОБОВУ ОРГАНІЗАЦІЮ ПОКАЗНИКІВ
АНТИОКСИДАНТНОЇ І ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ
У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено оцінювання впливу комплексного лікування з включенням препарату кверцетин на хроноритми показників про- і антиоксидантних систем у крові хворих на ревматоїдний артрит (РА). У 43 хворих на РА в період загострення виявлено декомпенсацію добових ритмів рівнів ПОЛ і АОЗ, особливо в ніч-

ний час. Використання кверцетину в другій половині дня в комплексному лікуванні сприяло покращенню досліджуваних клінічно-лабораторних параметрів.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, про-і антиоксидантна системи, хроноритми, кверцетин.

Вступ. У патогенезі розвитку ревматоїдного артриту (РА) значна роль відводиться порушенням процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антирадикального захисту [5, 9, 11]. Дисбаланс між цими системами супроводжується посиленням ПОЛ і зниженням антиоксидантного захисту (АОЗ) [4, 8], що зумовлює окисний стрес, внаслідок якого у хворих на РА відбувається порушення метаболізму і структури хряща та інших тканин суглобів [7].

У хворих на РА в синовіальній рідині і в крові виявляли підвищення рівня малонового альдегіду (МА), яке індуковано не тільки гіперпродукцією активних форм кисню, але і недостатньою активністю антиоксидантних ферментів [3].

У джерелах літератури наводяться неоднозначні дані про показники активності каталази у хворих на РА: одні автори вказують на підвищення її активності [3], інші – на зниження [10].

Антиоксидантні властивості кверцетину зумовлені здатністю нейтралізувати радикали OH^\cdot і O_2^\cdot , які утворюються в результаті пероксидного окиснення. Кверцетин усуває при цьому продукти пероксидації, захищає ліпідний бішар клітинних мембран від пошкодження [1, 2]. Використання в лікувальному комплексі у хворих на РА антиоксидантів обґрунтовано і тим, що вони посилюють антиоксидантні властивості НПЗП та зменшують їх побічні дії [2].

У літературі ми не знайшли даних про вплив комплексного лікування з використанням антиоксидантних препаратів на хроноритми показників антиоксидантного захисту і ПОЛ.

Мета дослідження. Вивчити вплив комплексного лікування з використанням препарату кверцетин на добові ритми про- і антиоксидантної систем у крові у хворих на ревматоїдний артрит.

Матеріал і методи. Дослідження проведено в 43 хворих на РА в період загострення при дотриманні основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біомедичних досліджень. Діагноз верифікований згідно з критеріями, запропонованими ARA (1987), наказу МОЗ України № 676 від 12.10.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальніс-

тю "Ревматологія". Середній вік хворих становив $44,7 \pm 9,4$ року. Давність захворювання коливалася від 6 міс. до 12 років. Серед обстежених домінували жінки – 34 (79,1 %), серопозитивними за ревматоїдним фактором була більшість осіб – 27 (62,8 %). Практично всі пацієнти мали поліартричну форму хвороби 41 (95,3 %). У 16 (37,2 %) із них був I ступінь активності, у 27 (62,8 %) – другий. У половини пацієнтів спостерігалися рентгенологічні зміни в суглобах: I стадія – у 17 (39,6 %) осіб, II – у 21 (48,8 %), II-III ст. – у 5 (11,6 %) пацієнтів. Переважали I (19 (44,2 %)) і II (23 (53,5 %)) класи порушення функції суглобів. Пацієнти розподілені на дві групи: основну і групу порівняння, яких обстежено до та після курсу лікування. Основна група ($n=23$) отримувала комплексне лікування із включенням кверцетину в дозі 1 пакетик (2,0 г) за 20-30 хв до їжі двічі на добу до одного місяця (залежно від ступеня активності ревматоїдного артриту та тривалості захворювання). Препарат призначали о другій половині дня. Група порівняння ($n=20$) отримувала базисне комплексне лікування згідно з наказом МОЗ України № 676. Контрольну групу щодо біохімічних показників склали 10 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю (дані представлені графічно рис. 1, 2, 3).

За результатами клінічного обстеження визначали індекси (больовий, суглобовий та запальний), враховували час ранкової скутості суглобів. Якість життя пацієнтів та функціональний стан суглобів аналізували на підставі анкетування за Стенфордською анкетною оцінкою здоров'я (HAQ) [12]. Оцінку болю проводили за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

Визначення рівня відновленого глутатіону (ВГ) проводилося титраційним методом за О.В.Травіною в модифікації І. Ф.Мещишена, І.В.Петрової (1983), активності каталази і рівня малонового альдегіду (МА) сироватки крові проводили за стандартними методиками. Дослідження здійснювали протягом доби із забором крові в певні години: о 10.00, 14.00, 18.00, 22.00, 2.00, 6.00.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою програм: PAST [6] і «Chronofit» (косинор-аналіз) [13]. При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), середню похибку (m), достовірність різниць результатів дослідження (P), коефіцієнта кореляції Спірмена. Результати вважалися достовірними у випадку, коли коефіцієнт достовірності дорівнював 0,05 або був меншим.

Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх пацієнтів як основної, так і групи порівняння, констатовано зменшення вираженості клінічних проявів, але в групі з комплексним лікуванням спостерігались істотніші зміни порівнюваних показників (табл. 1).

У хворих на РА обох груп спостерігалось покращання загального самопочуття, зменшувалась втомлюваність, підвищувалась працездатність. На тлі позитивної динаміки клінічної картини спостерігали також покращання зменшення показників функціональних індексів. Зокрема, після проведеного базового лікування у хворих на РА групи порівняння спостерігалось зменшення індексів: больового – на 23,11 %, суглобового – на 35,51 %, ранкової скутості – на 18,88 %. У хворих на РА, які отримували в комплексному лікуванні кверцетин, спостерігали вірогідніше зменшення даних показників: суглобовий індекс зменшився на 43,1 %, больовий – на 37,3 %, ранкова скутість – на 32,8 % (табл. 1).

Результати впливу комплексного лікування з використанням кверцетину на добові ритми показників про- і антиоксидантів наведені в табл. 2.

Після комплексного лікування (рис. 1) у хворих на РА основної групи рівень ВГ збільшувався протягом доби на 9,6-16,4 %, але не досягав рівня практично здорових осіб. Середньодобовий показник ВГ після застосування препарату кверцетину статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс на

16 %. Однак лікування кверцетином не призводило до реверсії ритму. Мезор рівня ВГ після лікування становив 0,80 мкмоль/л проти 0,69 мкмоль/л до лікування ($p < 0,001$), амплітуда – 0,06 мкмоль/л (щодо 0,11 мкмоль/л до лікування), акрофаза о 16.20 год, p -value 0,01 – при 24-годинній періодичності. При 12-годинній періодичності амплітуда складала 0,02 мкмоль/л, акрофаза – о 03.30 год. Після лікування відновлювалася добова ритмічність, яка дорівнювала 100%. Максимальні значення ВГ після застосування кверцетину спостерігалися о 14.00 год і утримувалися до 18.00 год.

Комплексне лікування у хворих на РА основної групи з використанням кверцетину (рис. 2) сприяло підвищенню активності каталази протягом дня на 11,3-12,6 % і на 23,7-27,3 % у вечірні і нічні години. Активність каталази збільшилася протягом 22.00-2.00 год в 1,3 раза, чого не спостерігалось у пацієнтів до лікування, в яких у дані години спостерігалась її мінімальна активність. Мезор активності каталази після комплексного лікування становив 291,83 мкат/л (проти 243,0 мкат/л у пацієнтів до лікування).

Аналізуючи динаміку показників МА після проведеного комплексного лікування із застосуванням кверцетину (рис. 3), виявлено: рівень МА статистично достовірно знизився, але показників практично здорових осіб так і не досягнув. Зниження МА протягом доби відбувалося з різною величиною ефекту (від 11,48 % до 36,00 %), найбільших змін зазнавав профіль МА вечірнього, нічного і ранкового періодів. У денний час зниження МА незначне (на 11,48 %). Пік активності МА спостерігався о 2.00-6.00 год. Добова ритмічність МА після проведеного лікування становила 93%. Мезор рівня МА після лікування – 13,45 (проти 18,27 до лікування), амплітуда – 2,21, акрофаза – о 23.20. При аналізі індивідуальних хронограм у хворих на РА після комплексного лікування вони

Таблиця 1

Динаміка клінічно-лабораторних показників у хворих на ревматоїдний артрит у процесі комплексного лікування ($M \pm m$, n , p)

Показник	Основна група, $n=23$		Група порівняння, $n=20$	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Больовий індекс, бали	2,46 \pm 0,089	1,4 \pm 0,132 $p < 0,05$	2,38 \pm 0,073	1,83 \pm 0,12 $p < 0,05$
Суглобовий індекс, бали	2,82 \pm 0,097	1,77 \pm 0,097 $p < 0,05$	2,76 \pm 0,193	1,78 \pm 0,16 $p < 0,05$
Запальний індекс, бали	2,34 \pm 0,167	1,2 \pm 0,086 $p < 0,05$	2,32 \pm 0,159	1,66 \pm 0,097 $p < 0,05$
Ранкова скутість суглобів, хв	167,12 \pm 4,78	112,32 \pm 3,7 $p < 0,05$	165,72 \pm 3,67	134,43 \pm 4,5 $p < 0,05$
Стендфорська анкета оцінки здоров'я (HAQ), бали	1,61 \pm 0,54	1,04 \pm 0,096 $p < 0,05$	1,58 \pm 0,13	1,32 \pm 0,087 $p < 0,05$
ШОЕ, мм/год	20,41 \pm 1,54	12,32 \pm 0,97 $p < 0,05$	19,53 \pm 1,23	17,8 \pm 1,01 $p < 0,05$

Примітка. p – ступінь достовірності різниць показників між групами порівняння

Таблиця 2

Показники добової організації про- і антиоксидантної систем крові у хворих на ревматоїдний артрит до і після комплексного лікування (M±m, p)

Показники/ години	Відновлений глутатіон, мкмоль/л,		Каталаза, мкат/л		Малоновий альдегід, мкмоль/л	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
6.00	0,62±0,04	0,76±0,012 p<0,001	238,29± 20,65	283,93±14,81 p<0,001	21,02±1,92	15,35±1,32 p<0,001
10.00	0,68±0,05	0,79±0,022 p<0,001	259,33± 22,97	302,56±11,18 p<0,001	16,41±1,17	13,24±1,17 p<0,001
14.00	0,84±0,05	0,86±0,029 p<0,001	233,47± 16,07	278,87±11,51 p<0,001	12,11±1,02	10,72±0,91
18.00	0,73±0,06	0,91±0,022 p<0,001	263,13± 27,73	325,59±9,75 p<0,001	17,97±1,75	12,55±1,17 p<0,001
22.00	0,67±0,05	0,78±0,021 p<0,001	238,92± 25,68	302,29±12,47 p<0,001	18,11±1,76	13,67±1,38 p<0,001
2.00	0,61±0,05	0,77±0,012 p<0,001	227,78± 20,25	279,99±14,5 p<0,001	24,17±2,03	15,47±1,39 p<0,001
Середньодо- бове значення	0,69±0,05	0,80±0,017 p<0,001	243,49± 5,87	295,54±7,42 p<0,001	18,3±1,61	13,5±1,05 p<0,001

Примітка. p – ступінь вірогідності відмінностей показників відносно порівнюваних груп

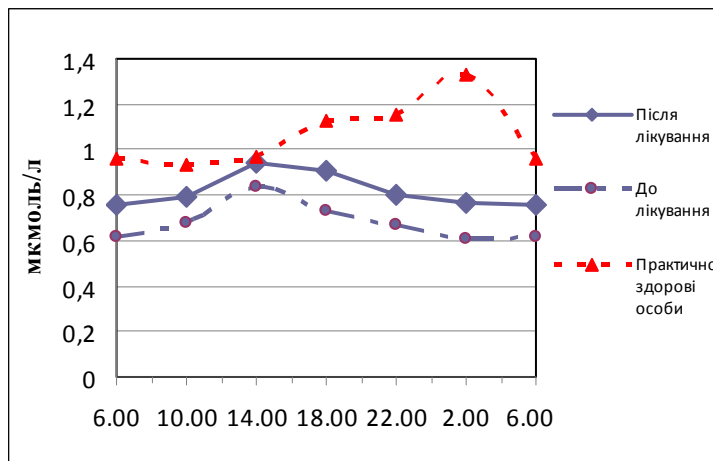


Рис. 1. Циркадіанні хроноритми показників відновленого глутатіону у крові хворих на ревматоїдний артрит до і після лікування

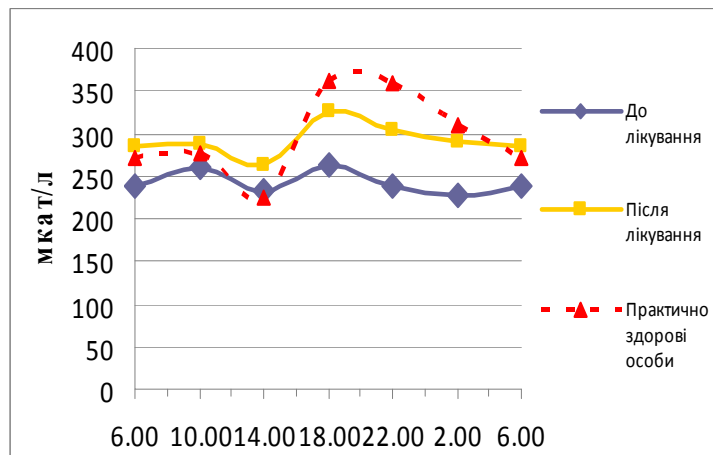


Рис. 2. Циркадіанні хроноритми показників активності каталази у крові хворих на ревматоїдний артрит до і після комплексного лікування

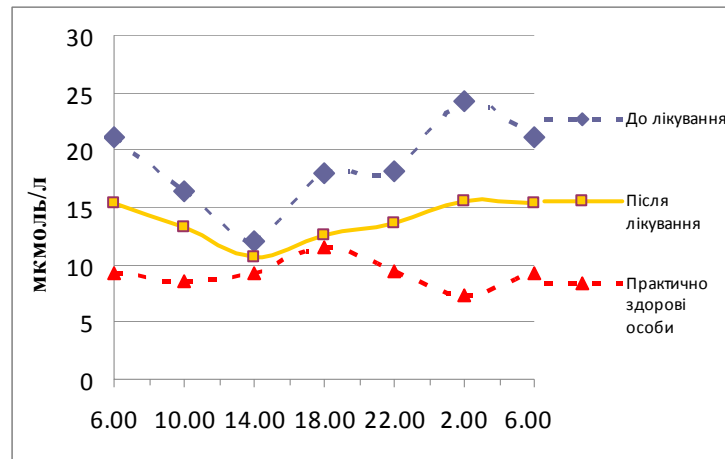


Рис. 3. Циркадіанні хроноритми показників малонового альдегіду у крові хворих на ревматоїдний артрит до і після лікування

набували монотонного характеру, без різких перепадів параметрів. Краще піддавалися корекції пацієнти з тривалістю хвороби до одного року та віком до 45 років.

Висновки

1. Включення до базової терапії хворих на ревматоїдний артрит антиоксиданту кверцетину клінічно підвищує ефективність базисної терапії, про що свідчили покращання динаміки суглобового синдрому, зменшення кількості припухлих та болючих суглобів, тривалості ранкової скутості, зниження показника НАQ.

2. Комплексне лікування хворих на ревматоїдний артрит з використанням препарату кверцетин з урахуванням порушень хроноритмів метаболічних процесів, а саме, у другій половині дня призводить до зниження інтенсивності вільнорадикального окиснення (зменшення вмісту в плазмі крові малонового альдегіду, відновлення протиоксидантного потенціалу крові, відновлення добової ритмічності малонового альдегіду, глутатіону відновленого).

Перспективи подальших досліджень. Вбачається, що врахування змін добових ритмів показників про- і антиоксидантних систем крові у хворих на ревматоїдний артрит дозволить підвищити ефективність лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі реабілітації.

Література

1. Билык О.В. Биофлавоноид кверцетин и перспективы его использования в медицине / О.В.Билык, В.К.Рыбальченко, Б.П.Романюк // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 4-9.
2. Загородний М.І. Вплив кверцетину на ульцерогенний ефект диклофенаку натрію / М.І.Загородний // Лік. справа. – 2003. – № 1-2. С. 96-99.
3. Показатели про- и антиоксидантной системы в крови больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой / Д.Випартене, Л.Ясювеличуте, Б.Буткене [и др.] // Терапевт. арх. – 2006. – № 6. – С. 10-14.
4. Gulden B. Assessment of paraoxonase 1 activity and malondialdehyde levels in patients with rheumatoid arthritis / B.Gulden, D.Huseyin, B.Mevlut // Clin. Biochem. – 2005. – Vol. 38, № 10. – P. 951-955.
5. Effects of antioxidant supplementations on oxidative stress in rheumatoid arthritis patients / I.Nourmohammadi, S.Athari-Nikazm, M.R.Vafa [et al.] // J. Biol. Sci. – 2010. – Vol. 10. – P. 63-66.
6. Hammer O. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis / O.Hammer, D.A.T.Harper and P.D.Ryan // Palaeontologia Electronica. – 2001. – Vol. 4 (1). – P. 9. Електронний ресурс: http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm.
7. Jasin H.E. Mechanism of joint destruction in rheumatoid arthritis / H.E.Jasin // J. Orthop. Sci. – 2000. – Vol. 5. – P. 178-181.
8. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidant and antioxidant enzymes in serum patients with rheumatoid arthritis / S.Taysi, F.Polat, M.Gul [et al.] // Rheumatol. Int. – 2004. – Vol. 21. – P. 200-204.
9. Mahajan A. Antioxidants and rheumatoid arthritis / A.Mahajan, V.R.Tandon / J. Indian. Rheumatol. Assoc. – 2004. – Vol. 12. – P. 139-142.
10. Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis / A.Kamanli, M.Naziroglu, K.Aydile [et al.] // Cell. Biochem. Funct. – 2004. – Vol. 22. – P. 53-57.
11. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis / S.Sezgin, K.Abdurrahim, Y.Mithat [et al.] // Clin.Biochem. – 2005. – Vol. 38. – P. 981-986.
12. Ramey D.R. Spilker Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, 2nd ed., The Health Assessment Questionnaire 1995 / D.R.Ramey, J.F.Fries, Singh G. in B. // Status and Review. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub. – 1996. – P. 227-237.
13. Zuther P. Chronos-Fit / P.Zuther and B.Lemmer // Електронний ресурс: <http://www.ma.uni-heidelberg.de/inst/phar/forschungLemmer.html.2004>.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КВЕРЦЕТИНА
НА СУТОЧНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ И
ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Л.В.Микулец, А.И.Волошин

Резюме. Проведена оценка влияния комплексного лечения с включением препарата кверцетин на хроноритмы показателей про- и антиоксидантной систем крови больных ревматоидным артритом (РА). У 43 больных РА в период обострения выявлено декомпенсацию суточных ритмов уровней ПОЛ и АОС, особенно в ночное время. Назначение кверцетина во второй половине дня в комплексном лечении способствовало улучшению обследованных клинико-лабораторных показателей.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, про- и антиоксидантная системы, хроноритмы, кверцетин.

**THE EFFECT OF MULTIMODALITY TREATMENT EMPLOYING QUERCETIN
ON THE CIRCADIAN ORGANIZATION OF THE PARAMETERS OF THE
ANTIOXIDANT AND PROOXIDANT BLOOD SYSTEM IN PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

L.V.Mikulets', O.I.Voloshyn

Abstract. An evaluation of the effect of holiatry with the inclusion of the quercetin preparation on the chronorhythms of the indices of the pro- and antioxidant systems in the blood of patients with rheumatoid arthritis (RA) has been evaluated. A decompensation of the circadian rhythms of the levels of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP) has been detected in 43 patients afflicted with RA during an exacerbation period, particularly at night. The use of quercetin in the second half of the day in a course of multimodality treatment has contributed to an improvement of the clinic-laboratory parameters under study.

Key words: rheumatoid arthritis, pro- and antioxidant systems, chronorhythms, quercetin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. І.А.Плеш

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 50-54

Надійшла до редакції 30.05.2011 року

УДК 616.441-008.64-085.322:616.15

О.А.Оленович

ВПЛИВ ЕСКУЗАНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив ескузану на фібринолітичну активність плазми крові у хворих на гіпотиреоз. Встановлено, включення ескузану до комплексу лікувальних засобів у хворих на гіпотиреоз підвищує сумарний фібриноліз плазми майже до контрольних величин, нормалізує інтенсивність неферментативного фібрино-

лізу, суттєво підвищує ензиматичний лізис фібрину й ефективніше, ніж стандартний комплекс лікувальних засобів, відновлює нормальну структуру плазмового фібринолізу.

Ключові слова: гіпотиреоз, фібринолітична активність, плазмовий фібриноліз, ескузан.

Вступ. Відомо, що захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) супроводжуються фазними порушеннями антикоагуляційного процесу, у тому числі фібринолітичної активності [1, 7, 8], причому змінюється не лише характер коагуляції та місцевий фібриноліз у самій тканині залози, а модифікується й функціональний стан зовнішньої системи гемокоагуляції та фібринолізу [3, 9, 10].

Водночас, суперечливість сучасних літературних відомостей щодо характеру та клінічної значимості гемокоагуляційних зрушень, їх залежності від рівня тиреоїдних гормонів перешкоджає формулюванню чітких критеріїв діагностики та раціонального лікування осіб із патологією ЩЗ.

Безперечний факт прямої залежності між тяжкістю захворювання ЩЗ та фібринолітичним потенціалом крові у хворих на гіпотиреоз зумовлює пошук засобів лікування тиреоїдної патології, здатних регулювати фібриноліз, геодинамічні та реологічні розлади. Перспективними в цьому аспекті представляються препарати, виготовлені на основі кінського каштану, які, попри виражені вазопротекторну і вазотонізуючу, протизапальну і протинабрякову, антиоксидантну дію, виявляють і значний антикоагулянтний та фібринолітичний вплив [2, 4].

Мета дослідження. Встановити характер впливу дефіциту тиреоїдних гормонів на фібринолітичний потенціал плазми крові та вивчити можливість використання ескузану – препарату, виготовленого з екстракту насіння гіркокаштану, у комплексному лікуванні хворих на гіпотиреоз для підвищення його ефективності.

Матеріал і методи. Обстежено 53 хворих на первинний гіпотиреоз, віком від 14 до 74 років, у стадії субкомпенсації захворювання. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі поглибленого клінічно-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень із використанням критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ. Тривалість гіпотиреозу в обстежених пацієнтів до початку дослідження становила близько 12 років. Тяжкість захворювання встановлювалася за ступенем прояву клінічних симптомів. У зв'язку з тим, що обстеження хворих здійснювалося під час їх перебування на стаціонарному лікуванні, серед залученого в дослідження конти-

нгенту хворих відсутні особи з легким перебігом гіпотиреозу, а в переважній більшості встановлена середньотяжка (30 %) та тяжка (70 %) форми захворювання. Зауважимо, що середньотяжкий гіпотиреоз встановлений при його тривалості до п'яти років (13 %), разом з тим тяжка форма захворювання спостерігалася при тривалості гіпотиреозу більше 10 років (40 %).

Пацієнти розподілені на дві групи: перша – контрольна група хворих на гіпотиреоз (26), які отримували стандартну для даного захворювання терапію; друга – основна група хворих (27), які отримували комплексне лікування із застосуванням ескузану по 20 крапель тричі на добу впродовж 15 діб. До групи порівняння увійшли 18 практично здорових осіб.

Рівень сумарної, ферментативної й неферментативної фібринолітичної активності плазми крові обстежених (відповідно СФА, ФФА та НФА) визначали за лізисом азофібрину (Simko Ltd., Україна) [5, 6].

Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Стьюдента за програмою «Biostat».

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження показало, що інтенсивність плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз контрольної та основної груп до початку лікування не відрізнялася (таблиця). Так, до початку лікування СФА плазми крові у хворих на гіпотиреоз контрольної групи виявилася на 45,1% меншою за відповідний показник у практично здорових осіб. Причому НФА збільшувалася на 40,0 %, тоді як інтенсивність ферментативного фібринолізу зменшувалася у 2,7 раза.

Після стандартного лікування сумарна інтенсивність плазмового фібринолізу зростала на 42,1 %, однак була на 21,9 % меншою, ніж у контролі. НФА достовірно не змінювалася і залишалася на 47,3 % більшою за контрольні показники. Інтенсивність ензиматичного лізису фібрину підвищувалася на 70,3 %, але теж не нормалізувалася, залишаючись на 36,1 % нижчою за контроль. Як до, так і після лікування в структурі плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз переважала НФА (рис. 1).

Таблиця

Вплив комплексного лікування з використанням ескузану на фібринолітичну активність плазми крові у хворих на гіпотиреоз ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених				
	Практично здорові, n=18	Контрольна група, n=26		Основна група, n=27	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	3,24±0,15	1,78±0,05 P<0,001	2,53±0,10 P<0,001	1,68±0,06 P<0,001 P ₁ >0,2	2,65±0,10 P<0,01 P ₂ >0,4
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	0,55±0,03	0,77±0,03 P<0,001	0,81±0,04 P<0,001	0,73±0,03 P<0,001 P ₁ >0,3	0,49±0,03 P>0,1 P ₂ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 мл за 1 годину	2,69±0,15	1,01±0,03 P<0,001	1,72±0,07 P<0,001	0,95±0,04 P<0,001 P ₁ >0,2	2,16±0,07 P<0,001 P ₂ <0,001

Примітка. n – кількість спостережень; P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих контрольної і основної груп до лікування; P₂ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих контрольної і основної груп після лікування

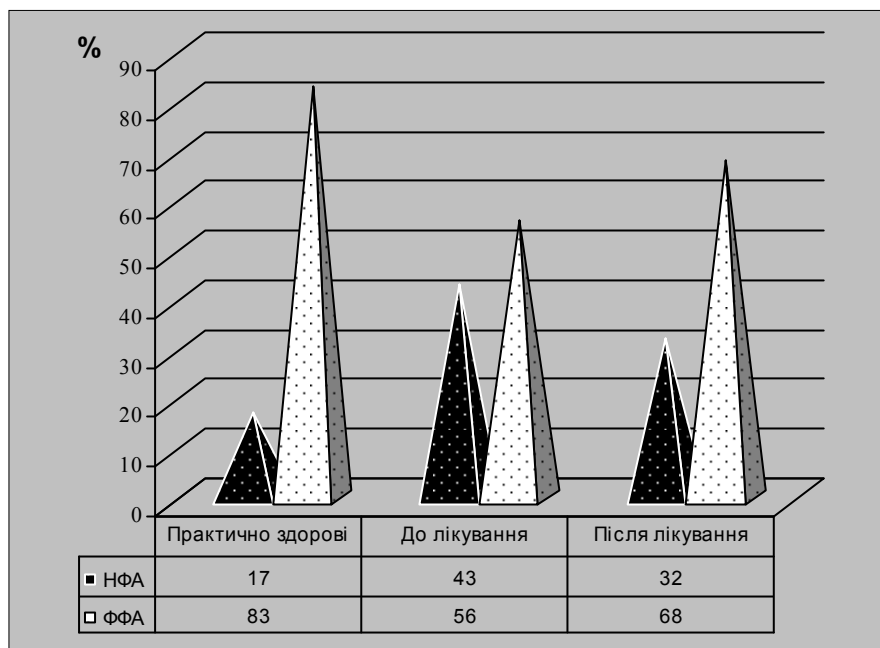


Рис. 1. Структура плазмовеого фібринолізу у хворих на гіпотиреоз контрольної групи (у % від СФА)

СФА плазми крові у хворих на гіпотиреоз основної групи на 48,1 % менша за показники практично здорових осіб, НФА перевищувала контроль на 32,7 %, тоді як ФФА знижувалась у 2,8 раза.

Після комплексного лікування із застосуванням ескузану сумарна інтенсивність плазмовеого фібринолізу зростала на 57,7 % і лише на 18,2 % менша за контрольні величини. НФА зменшувалась на 32,9 % і не відрізнялася від контролю. У 2,3 раза збільшувався ензиматичний лізис фібрину, інтенсивність якого залишалась нижчою за

контрольний рівень лише на 19,7 %. Якщо до початку лікування в СФА плазми крові збільшувалась частка неферментативного фібринолізу, то після лікування структура плазмовеого фібринолізу відповідала такій у практично здорових осіб (рис. 2).

Таким чином, незважаючи на різноспрямованість порушень ферментативного та неферментативного фібринолізу за умов нестачі тиреоїдних гормонів, застосований нами препарат ескузан виявив здатність до їх нормалізації.

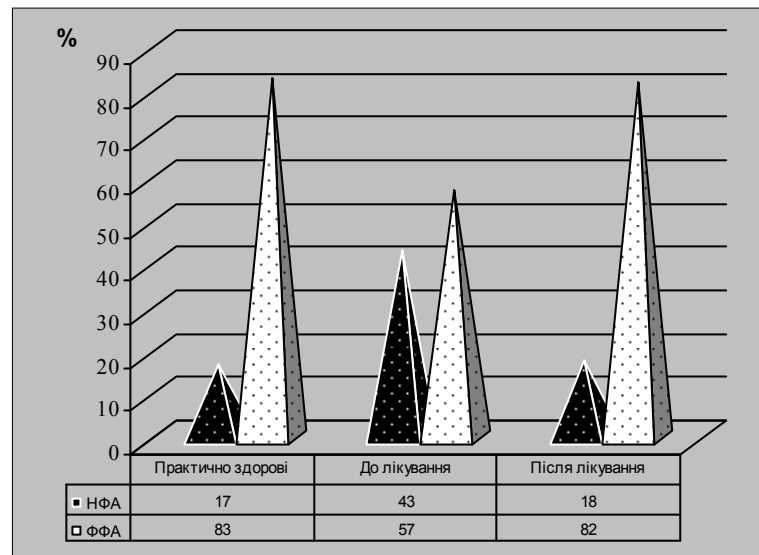


Рис. 2. Структура плазмового фібринолізу у хворих на гіпотиреоз основної групи (у % від СФА)

Висновки

1. У хворих на гіпотиреоз сумарний плазмовий фібриноліз значно знижений внаслідок пригнічення ферментативного фібринолізу, тоді як низькоєфективний неензиматичний лізис фібрину, навпаки, зростає, що порушує структуру плазмового фібринолізу. Зазначені зміни зберігаються й після проведення стандартного курсу стаціонарної терапії (додаткове зниження сумарної фібринолітичної активності сечі зумовлено зниженням інтенсивності ензиматичного лізису фібрину).

2. Включення ескузану до комплексу лікувальних засобів у хворих на гіпотиреоз підвищує сумарну фібринолітичну активність плазми майже до контрольних величин, нормалізує інтенсивність неферментативного фібринолізу, суттєво підвищує ензиматичний лізис фібрину й ефективніше, ніж стандартний комплекс лікувальних засобів, відновлює нормальну структуру плазмового фібринолізу.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження впливу порушень тиреоїдного гомеостазу різного ступеня тяжкості на плазмовий фібриноліз та ефективності ескузану щодо його корекції.

Література

1. О роли щитовидной железы в регуляции гемостаза / А.Ш.Бышевский, С.Л.Галян, Г.А.Сулкарнаева, П.Я.Шаповалов // Мед. книга. – 2006. – 95 с.
2. Вандышев В.В. Старинное лекарственное растение – конский каштан обыкновенный – источник современных эффективных лекарственных средств / В.В.Вандышев // Мед. помощь. – 2002. – № 5. – С. 36-38.
3. Волков А.И. Гемостаз и перекисное окисление липидов при гипотиреозе, вызванном мерказолилом / А.И.Волков, И.Е.Городничева,

О.Ф.Мыслик // Научн. вестн. ТГМА. – 2001. – № 9 (1). – С. 136-137.

4. Лакиза Т.Ю. Изучение специфических свойств препарата венотон / Т.Ю.Лакиза, З.П.Омельяненко, Л.А.Могирева // Фармакол. вісн. – Листопад-грудень, 2000. – С. 31-33.
5. Пат. 30727 Україна, МПК G 01 N 33/48. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Б.М.Боднар, О.Л.Кухарчук, В.М.Магальяс, Я.І.Пенішкевич, О.В.Пішак, Ю.Є.Роговий, В.І.Сливка, В.П.Шаповалов (UA). – №98042121; Заявл. 28.04.1998; Опубл. 15.12.2000; Бюл. №7-11. – 2 с.
6. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. Навчально-методичний посібник. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 42с.
7. Thyroid Dysfunction and Effects on Coagulation and Fibrinolysis: A Systematic Review / A.Squizzato, E.Romualdi, H.R.Büller [et al.] // The Journal of Clin. Endocrinol. & Metabolism. – 2007. – Vol. 92, № 7. – P. 2415-2420.
8. Cihangir E. Coagulation and fibrinolysis in thyroid dysfunction / E.Cihangir // Endocrine. – 2010. – Vol. 36, № 1. – P. 110-118.
9. Erem C. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity / C.Erem // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2006 (Mar). – Vol. 64, № 3. – P. 323-329.
10. Acquired Factor VIII and von Willebrand Factor (aFVIII/VWF) deficiency and hypothyroidism in a case with hypopituitarism / M.C.Oliveira, C.K.Kramer, C.P.Marroni [et al.] // Clin. and Appl. Thrombosis/Hemostasis. – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 107-109.

**ВЛИЯНИЕ ЭСКУЗАНА НА ФИБРИНОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ***О.А.Оленович*

Резюме. Исследовано влияние эскузана на фибринолитическую активность плазмы крови больных гипотиреозом. Установлено, что включение эскузана в комплекс лечебных средств у больных гипотиреозом повышает сумарный фибринолиз плазмы почти до контрольных величин, нормализует интенсивность не ферментативного фибринолиза, существенно повышает энзиматический лизис фибрина и эффективнее, чем стандартный комплекс лечебных средств, восстанавливает нормальную структуру плазменного фибринолиза.

Ключевые слова: гипотиреоз, фибринолитическая активность, плазменный фибринолиз, эскузан.

**THE INFLUENCE OF ESKUSAN ON THE BLOOD PLASMA FIBRINOLYTIC
ACTIVITY IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM***О.А.Оленович*

Abstract. The influence of eskusan on the blood plasma fibrinolytic activity of patients with hypothyroidism has been investigated. It has been established, that the administration of eskusan into the complex treatment program of patients with hypothyroidism increases total plasma fibrinolysis almost to the control level, normalizes the intensity of non-enzymatic fibrinolysis, considerably elevates the enzymatic lysis of fibrin and more effectively, as compared with the standard therapeutic agents, restores the normal structure of plasma fibrinolysis.

Key words: hypothyroidism, fibrinolytic activity, plasma fibrinolysis, eskusan.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 55-58

Надійшла до редакції 14.03.2011 року

УДК 616.853:575.113:612.014.42:616-085

М.М.Орос

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕСЦИТАЛОПРАМУ В ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Ужгородський національний університет

Резюме. Використання антидепресантів у хворих на епілепсію, що мають депресивні розлади, призводить до суттєвого (на 40 %) зменшення частоти та вираженості депресивної симптоматики ($P < 0,01$). Причому потрібно зазначити, що в жодного хворого, який приймав антидепресанти, не зросла частота епілептичних

нападів та покращилася якість життя. Пропонуємо використовувати антидепресанти із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну для лікування депресивних розладів у хворих на епілепсію.

Ключові слова: епілепсія, депресія, антиконвульсанти, антидепресанти.

Вступ. Поширеність депресії серед хворих на епілепсію в 4-5 разів вища, ніж серед населення в цілому, причому в чоловіків вона трапляється частіше, ніж у жінок [1]. Депресія спостерігається у 55-60 % хворих на епілепсію, але майже у двох третинах випадків вона залишається нерозпізнаною, і хворі не отримують необхідного лікування [2]. Крім того, багато лікарів навіть при наявних показаннях не призначають антидепресантів, побоюючись, що вони можуть знижувати поріг судомної готовності.

Про важливість депресії при епілепсії свідчить і те, що серед пацієнтів із цим захворюванням частота самогубств у 5 разів вища, ніж у популяції [1]. При цьому депресія не тільки часто виявляється у хворих на епілепсію, але може передувати її виникненню. Передбачається наявність спільних патогенетичних механізмів цих двох станів, заснованих на медіаторних порушеннях [3]. Зокрема, виникнення депресії при епілепсії пов'язують із патологією серотонінергічної, норадренергічної, дофамінергічної та ГАМКергічної систем [3]. Можливо, що в 11-15 % хворих депресія пов'язана з ятрогенним дефіцитом фолатів, який може розвинути на тлі прийому протіепілептичних засобів [3].

Поєднання епілепсії та депресії може бути зумовлено і генетичними чинниками, оскільки більш ніж у 50 % хворих у сімейному анамнезі є вказівки на захворювання, що супроводжуються порушеннями настрою [8]. У 15 % пацієнтів прояви депресії можуть бути складовою частиною продромального періоду епілептичного нападу. Нерідко за кілька годин (а іноді і днів) до нападу відмічаються дисфорія, дратівливість, тривожність [3]. Ці симптоми стають більш вираженими протягом 24 годин перед нападом. У періоді між нападами порушення настрою виявляються у 9-22 % хворих [1]; за своїми проявами вони дуже різні (велика депресія, дистимія, біполярні розлади) [4]. Часто депресія в цьому періоді проходить атипово з епізодами, вільними від проявів депресії тривалістю від декількох годин до декількох днів.

Більш висока частота депресії відзначається при скроневій та лобовій епілепсії (від 19 до 65 % випадків), а також у пацієнтів, у яких епілепсія погано піддається лікуванню [3]. В останньому

випадку якість життя хворих нерідко страждає більшою мірою від наявності депресії, ніж від частоти і тяжкості епілептичних нападів.

Депресію може викликати фенобарбітал. Під час лікування цим препаратом часто спостерігалися суїцидальні спроби [5]. Депресія може бути пов'язана з прийомом примідоу, тіагабіну, вігабатрину, фелбамату і топірамату [5]. Навіть такі препарати, як карбамазепін та вальпроати, які володіють антидепресивними властивостями, іноді можуть викликати депресію, однак це відбувається рідше, ніж при прийомі інших протіепілептичних засобів [2]. Крім того, антидепресивну дію мають ламотриджин і габапентин. Цікаво зауважити, що поява депресії при епілепсії може бути спровокована скасуванням карбамазепіну, вальпроатів або ламотриджину [6]. Перше питання, яке виникає в невролога або лікаря загальної практики, – наскільки необхідно хворому медикаментозне лікування з використанням антидепресантів. У значному відсотку випадків, коли емоційні порушення зумовлені зовнішніми причинами, депресія носить транзиторний характер і регресує сама по собі [6]. Нерідко достатній ефект можна отримати за допомогою психотерапії, яка за необхідності може доповнюватися антидепресантами, однак ефективність подібного терапевтичного підходу вимагає подальшого вивчення [7].

Питання про початок медикаментозної терапії стає актуальним, якщо симптоматика зберігається протягом 2-4 тижнів [7]. Існують дві ситуації, при яких тактика спостереження за хворим без медикаментозного втручання є помилковою [14]. Перша: якщо лікар впевнений, що депресія у хворого існує протягом тривалого часу. Друга: якщо вираженість порушень дуже значна і захворювання загрожує життю або здоров'ю пацієнта. Це не обмежується лише випадками, коли пацієнт висловлює суїцидальні наміри – термінове втручання потрібне і в ситуаціях, коли пацієнт відмовляється від води і їжі або перестає пересуватися. Важливість своєчасної діагностики випадків депресії, що загрожують суїцидальною спробою, підтверджується і тим, що більше 40 % хворих на епілепсію з депресією, котрі робили суїцидальну спробу, протягом тижня перед цим були на прийомі в лікаря загальної практики [12]. Таким чином,

наявність у хворого на депресію суїцидальних намірів є підставою для призначення антидепресантів. При цьому бажано, щоб крім основного ефекту антидепресант мав і седативну дію [9].

Для лікування депресії застосовують препарати різних груп: інгібітори моноаміноксидази (МАО), антидепресанти (трициклічні і тетрациклічні, дофамінергічні, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, селективні стимулятори зворотного захоплення серотоніну) [7]. Лікування депресії у хворих на епілепсію рекомендується починати з селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну [7]. Оскільки майже всі антидепресанти діють на ферменти печінки, при їх призначенні необхідний ретельний моніторинг сироваткових рівнів протиепілептичних засобів [13]. Лікування зазвичай починають із низьких доз антидепресантів і поступово збільшують дозу, орієнтуючись на клінічний ефект. Стартова доза препарату повинна бути низькою в осіб із печінковою та нирковою недостатністю, а також у людей літнього віку [7]. Збільшення дози припиняють при досягненні терапевтичного ефекту або при розвитку побічних явищ. Титування дози проводять при призначенні трициклічних антидепресантів, а інгібітори зворотного захоплення серотоніну можна відразу призначати в терапевтичній дозі [13]. Комбіноване лікування двома антидепресантами в практичній діяльності терапевта або невролога небажано, до того ж воно пов'язане з ризиком побічних ефектів, часом досить значних [12]. Тому вивчення ефективності монотерапії антидепресантів ряду СІЗЗС є важливим для щоденної практики лікаря-невролога та психіатра.

Мета дослідження. Вивчити ефективність використання есциталопраму у хворих на епілепсію, що мають депресивні розлади.

Матеріал і методи. Нами обстежено 204 хворих на епілепсію. Середній вік пацієнтів – $29 \pm 1,2$ року. Досліджувана група становила 108 чоловіків та 96 жінок. Стаж прийому антиконвульсантів був не менше 3 років у кожного пацієнта. Серед обстежуваних 123 пацієнти приймали карбамазепін у дозі 1000-1600 мг на добу, 60 осіб приймали вальпроати в дозі 1400-2000 мг на добу, 21 пацієнт приймав топірамат у дозі 200-400 мг на добу.

Для виявлення депресії за шкалою Гамільтона, а саме HDRS [11] проходили тестування всі

204 обстежуваних. Згідно з результатами обстеження всі пацієнти розподілені на три групи: ті, котрі набрали від 0 до 7 балів, що свідчило про відсутність депресії, 7-16 балів, що характерно для малого депресивного епізоду, та група осіб, котрі мали показники від 16 балів і вище, що характерно для великого депресивного епізоду. Результати тестування наведені на рисунку 1.

Усього хворих на епілепсію із депресією в обстежуваній групі було 60 осіб, що становило – 29,4 %. Усі пацієнти із депресивними розладами розподілені на дві групи по 30 осіб у кожній, причому, згідно з балами проведений рівний розподіл – так, щоб у кожній групі була майже однакова кількість пацієнтів із показниками 7-16 балів та > 16 балів за шкалою Гамільтона. Окрім того, у кожній із обстежуваних груп виділено контингенти хворих за етіологічним чинником епілепсії: криптогенна, ідіопатична та симптоматична епілепсія. Результати цього розподілу наведені на діаграмі.

Як видно з діаграми, частота криптогенних, ідіопатичних та симптоматичних форм епілепсії в обох групах обстежуваних майже однакова, що не буде суттєво впливати на подальше порівняння результатів нашого дослідження.

Обстежувані першої групи протягом трьох місяців на тлі адекватного прийому протиепілептичних препаратів отримували антидепресанти із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, зокрема есциталопрам у дозі 10 мг на добу. У другій групі обстежуваних лікування антидепресантами не проводили – пацієнти приймали тільки протиепілептичні засоби. Через три місяці було повторено тестування за шкалою Гамільтона.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведено порівняння результатів тестування у двох вибраних групах хворих на епілепсію, що мали депресивні розлади, як до прийому есциталопраму пацієнтами однієї групи, так і через три місяці після його прийому. Результати порівняння наведені на рисунках 2 та 3.

Виходячи із даних рисунка 1, можна стверджувати, що в обох групах була майже однакова кількість осіб з аналогічною вираженістю депресивної симптоматики. Так, у першій групі був 21 пацієнт із результатами тестування за шкалою Гамільтона 7-16 балів та 9 осіб із результатом >16 балів, тоді як у другій групі було 22 та 8 пацієнтів відповідно.

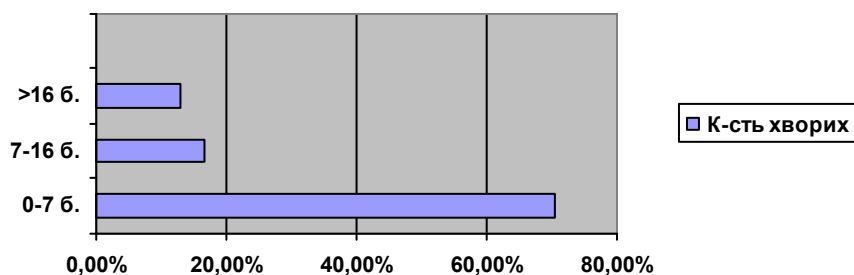
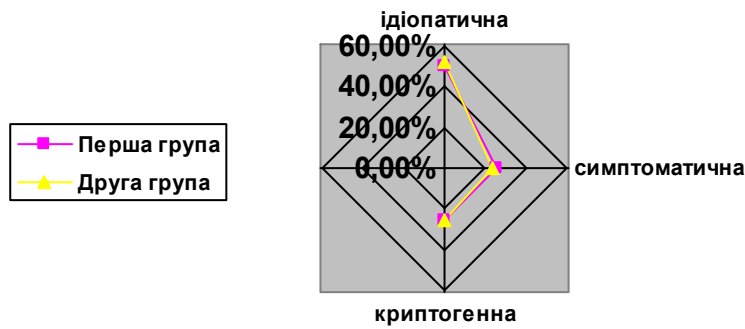


Рис. 1. Розподіл хворих на епілепсію згідно з результатами тестування за шкалою Гамільтона



Діаграма. Розподіл пацієнтів обох досліджуваних груп за етіологією епілепсії.

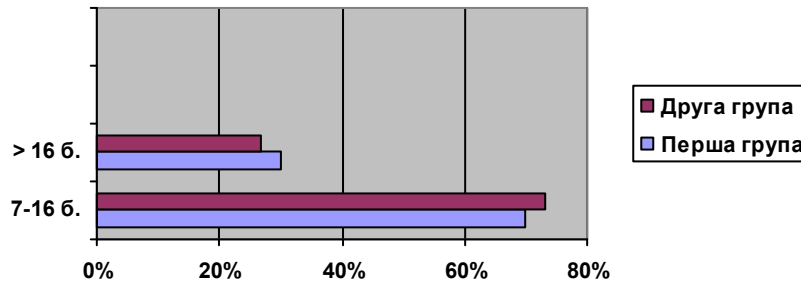


Рис. 2. Порівняння результатів тестування за шкалою Гамільтона в двох групах хворих із депресивними розладами до лікування есциталопрамом

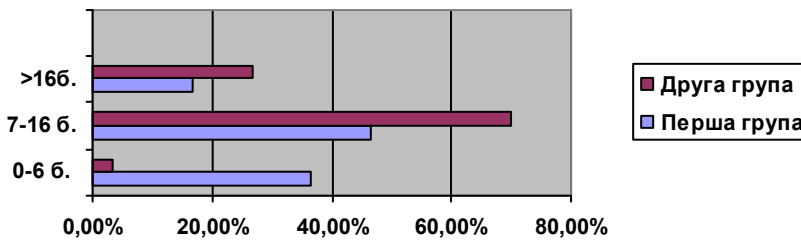


Рис. 3. Порівняння результатів тестування за шкалою Гамільтона у двох групах осіб із депресивними розладами після лікування есциталопрамом

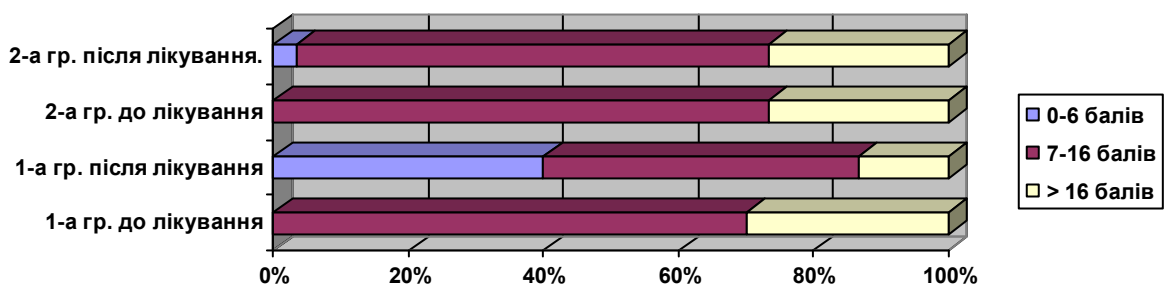


Рис. 4. Порівняння результатів тестування за шкалою Гамільтона в обох групах осіб до та після лікування есциталопрамом

Аналізуючи рис. 3, можна стверджувати, що у групі осіб, які приймали есциталопрам, результати повторного тестування виявили зменшення частоти проявів депресивної симптоматики загалом на 40% (12 осіб без ознак депресії), тоді як у групі пацієнтів без лікування есциталопрамом ознак депресії не виявлено тільки в 1 пацієнта, що становить 3,3%. Окрім того, у пацієнтів пер-

шої групи порівняно з пацієнтами другої групи зменшилася і вираженість депресивної симптоматики. Для порівняння результатів тестування в обох групах хворих до та після лікування проведено узагальнення на рисунку 4.

Виходячи з даних рис. 4, можна зробити висновок, що використання есциталопраму у хворих на епілепсію, що мають депресивні розлади,

приводить до зникнення депресивних проявів майже в кожного третього пацієнта, та в два рази зменшує частоту вираженої депресії ($p < 0,001$).

Висновки

1. Кожний третій хворий на епілепсію має депресивні розлади різної вираженості та тривалості, тоді як загалом у популяції цей показник менше ніж у два рази.

2. Використання антидепресантів (есциталопраму) у хворих на епілепсію призводить до суттєвого (на 40 %) зменшення частоти та вираженості депресивної симптоматики.

3. Антидепресанти із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, зокрема есциталопрам, не спричиняють збільшення кількості епілептичних нападів у хворих на епілепсію, але суттєво покращують якість їх життя.

4. Використання антидепресантів із групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (зокрема есциталопраму) для лікування депресивних розладів у хворих на епілепсію є ефективним заходом.

Ця робота є фрагментом НДР «Діагностика, лікування та прогнозування розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів із неврологічними захворюваннями» № 0104U010447 кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету УжНУ.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження цієї наукової проблеми дадуть нові наукові факти для більш глибокого розуміння використання антидепресантів у терапії депресивних розладів у хворих на епілепсію.

Література

1. Cole A.J. New screening tool for identifying major depression in patients with epilepsy / A.J.Cole // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* – 2006. – Vol. 2. – P. 656-657.
2. Clinical presentation of anxiety among patients with epilepsy / M.López-Gómez, M.Espinola, J.Ramirez-Bermudez [et al.] // *Neuropsychiatric diseases and treatment.* – 2008. – Vol. 4 (6). – P. 1235-1239.
3. Comorbidity between temporal lobe epilepsy and depression: A [18F] MPPF PET study / A.Lothe,

- A.Didelot, A.Hammers [et al.] // *Brain.* – 2008. – Vol. 31. – P. 2765-2782.
4. Kondziella D. Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy! / D.Kondziella, F.Asztely // *Acta Neurol. Scand.* – 2009. – Vol. 119. – P. 75-80.
5. Suicide attempt in epilepsy: incidence and risk factors / D.C.Hesdorffer, L.Ishihara, L.Mynelpalli [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51 (Suppl. 4.). – P. 189.
6. Kanner A.M. Depression and epilepsy: A new perspective in two closely related disorders / A.M.Kanner // *Epilepsy Curr.* – 2006. – Vol. 6. – P. 141-146.
7. Mula M. The pharmacological treatment of depression in adults with epilepsy / M.Mula, B.Schmitz, J.W.Sander // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2008. – Vol. 9. – P. 3159-3163.
8. Depression and anxiety in patients with epilepsy / M.Candric, S.Juric, M.Vladetic [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51, (Suppl. 4). – P. 208.
9. Assessment of depressive symptoms in patients with epilepsy in routine clinical setting / R.Mameniskiene, I.Valanciene, D.Jatuzis [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51, (Suppl. 4). – P. 366.
10. Depressive symptoms improve with 1-year licarbazepine acetate treatment: a pooled analysis of 3 open-label extensions of phase III studies in patients with partial onset seizures / J.Cramer, D.Hodoba, E.Ben-Menachem // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51 (Suppl. 4). – P. 396.
11. Hamilton M. A rating scale for depression / M.Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1960. – Vol. 23. – P. 56-62.
12. Spreading depression as a potential mechanism of seizure termination: data from the audiogenic kindling model / O.Grinenko, M.Novikova, E.Sharova [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51, (Suppl. 4). – P. 131.
13. Schmitz B. Antidepressant Drugs: Indications and guidelines for use in Epilepsy / B.Schmitz // *Epilepsia.* – 2002. – Vol. 43 (Suppl. 2). – P. 14-18.
14. Kanner A.M. Depression and Epilepsy. How closely related are they? / A.M.Kanner // *Neurology.* – 2002. – Vol. 58. – P. 27-39.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

М.М.Орос

Резюме. Использование антидепрессантов у больных с эпилепсией, имеющих депрессивные расстройства, приводит к существенному (на 40 %) уменьшению частоты и выраженности депрессивной симптоматики ($P < 0,01$). Причем, надо отметить, что ни у одного больного, который принимал антидепрессанты, не возросла частота эпилептических припадков и улучшилось качество жизни. Предлагаем использовать антидепрессанты из группы ингибиторов обратного захвата серотонина для лечения депрессивных расстройств у больных с эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, депрессия, антиконвульсанты, антидепрессанты.

**THE EFFICACY OF ESCYTALOPRAM IN THE THERAPY OF DEPRESSIVE
DISORDERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY**

M.M.Oros

Abstract. The use of antidepressants in patients with epilepsy, suffering from depressive disorders results in an essential reduction (40 %) of the rate and a marked character of depressive symptoms ($P < 0,01$). Moreover, it should be noted that no patient, receiving antidepressants, demonstrated an increased rate of epileptic attacks and improved quality of life. We propose to use antidepressants from the group of serotonin reuptake for the treatment of depressive disorders in patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, depression, anticonvulsants, antidepressants.

National University (Uzhhorod)

Рецензент – доц. В.Г.Деркач

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 59-63

Надійшла до редакції 30.03.2011 року

© М.М.Орос, 2011

**Науково-практична
конференція**

**“Сучасні проблеми охорони
психічного здоров’я
населення України”**

**15-16 вересня 2011 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Український науково-дослідний інститут соціальної і судової
психіатрії та наркології МОЗ України
вул. Фрунзе, 103
м. Київ, 04080
тел. (044) 468-32-15

УДК 616.36-004-053-085.27

*В.П.Присяжнюк***ВІКОВІ ТА СОМАТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КВЕРЦЕТИНУ ТА МЕЛАТОНІНУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У хворих на цироз печінки вивчені вікові та соматичні особливості порушень про- та антиоксидантної систем крові. Встановлено, що різні ступені порушення антиоксидантних систем корелювали із клінічними проявами захворювання та вираженістю цитолітичного та холестатичного синдромів. В обстежених пацієнтів досягнуто покращання результатів комплексного лікування при додатковому застосуванні кверцетину та віта-мелатоніну.

Віта-мелатонін порівняно з кверцетином ефективніше відновлював антиоксидантні системи крові. Кверцетин проявляв більш виражені метаболічні властивості порівняно з віта-мелатоніном.

Ключові слова: цироз печінки, лікування, кверцетин, мелатонін.

Вступ. Порушення балансу між синтезом активних форм кисню і активністю антиоксидантних систем крові, відіграє важливу роль у розвитку різноманітних гострих та хронічних захворювань, зокрема хронічних дифузних захворювань печінки [7, 8, 11, 12]. Динаміку показників вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту вважають надійним підтвердженням ефективності лікування та правильності вибору лікарських засобів [5, 6, 10].

Мета дослідження. Вивчити вікові та соматичні особливості порушень про- та антиоксидантних систем крові у хворих на цироз печінки невірусного походження та покращити результати їх лікування шляхом додаткового застосування кверцетину та мелатоніну.

Матеріал і методи. Обстежено 80 хворих на цироз печінки віком від 30 до 80 (54,2±10,0) років. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки – 54 (67,5 %). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу ЦП становила від одного до п'яти років. Переважним етіологічним фактором розвитку ЦП у 62 (77,5 %) обстежених пацієнтів було тривале зловживання спиртними напоями поряд із неповноцінним, збідненим білками і вітамінами харчуванням. У 7 осіб (8,8 %) основною причиною розвитку ЦП був тривалий контакт із гепатотоксичними професійними чинниками, в 11 (13,7 %) – спостерігалось поєднання впливу промислових токсичних речовин із тривалим зловживанням алкоголю. Усім пацієнтам проводилося загальноприйняте стандартне лікування, відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 1051 від 28.12.2009 “Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю”.

Згідно з отриманим лікуванням пацієнти розподілені на чотири групи. Першу основну групу склали 23 хворих на ЦП, яким водночас із стандартним лікуванням призначали гранули кверцетину (ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”) у дозі 0,04 г (1 пакетик) двічі на день після прийому їжі впродовж 14-16 днів.

Другу основну групу склали 22 хворих на ЦП, які разом із базисною терапією отримували віта-мелатонін (ЗАТ “Київський вітамінний завод”) у дозі 0,006 г (2 таблетки) за 30 хвилин до сну впродовж перших 5-7 днів перебування в стаціонарі з подальшим зменшенням дози до 0,003 г (1 таблетка) до 14-16 днів.

До третьої основної групи увійшли 15 пацієнтів, які додатково до основного лікування отримували комплексне лікування із одночасним включенням віта-мелатоніну та кверцетину.

До групи порівняння увійшли 20 хворих на цироз печінки невірусного походження, які отримували загальноприйняте базисне лікування. Ефективність лікування у всіх пацієнтів оцінювали на 14-16-у добу.

Контрольну групу становили 30 практично здорових волонтерів, репрезентативних за віком та статтю до пацієнтів досліджуваних груп.

Усім обстеженим пацієнтам проведений загальноприйнятий комплекс клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Кров для проведення біохімічних досліджень у кількості 10 мл брали в пацієнтів із літкової вени вранці натще, після 12-15-годинного голодування. Забір крові здійснювали двічі: у перший-другий день перебування хворого в стаціонарі та після закінчення курсу лікування на 14-16-у добу.

Біохімічні дослідження крові проводилися на біохімічних аналізаторах Ultra-906 “KONE” (Фінляндія) та Accent-200 “Cormay S.A.” (Польща) за допомогою стандартних реактивів та методик на базі лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав: загальний білірубін та його фракції, глюкоза, холестерин, тригліцериди, сечова кислота, загальний білок та альбумін, сечовина та креатинін, активність ферментів крові (аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамаглутамілтрансептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ)), іонограму.

Активність процесів вільнорадикального окиснення визначали спектрофотометричним методом за вмістом у крові реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реакційних продуктів) [2]. Досліджували вміст відновленого глутатіону (ВГ) в крові за методом О.В.Травіної [4], також проводили визначення активностей каталази – за методом М.А.Королук та співавт. [3], глутатіонпероксидази (ГП) – за методикою І.В.Геруша, Н.П.Григор'євої, І.Ф.Мешишена [1] та глутатіон-S-трансферази – за методом Nabig H.W. et al. [9].

Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували t-критерій Стьюдента для незалежних груп у тому разі, коли дані відповідали нормальному розподілу. У випадку непараметричних даних для цього використовували критерії Манна-Уїтні. Достовірність змін показників у динаміці лікування у разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, коли ж розподіл даних відрізнявся від нормального користувалися критерієм Вілкоксона. Достовірною вважали ймовірність похибки менше 5 % ($p < 0,05$).

Клінічні дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що покращання загального лікувального ефекту від додаткового курсового прийому кверцетину спостерігалось у всіх хворих. Пацієнти цієї групи відзначали більш раннє покращання самопочуття, зменшення загальної слабкості та відчуття тяжкості в правому підребер'ї, зниження кількості та тривалості епізодів зарудниного болу (у разі його наявності), зменшення неприємних відчуттів у ділянці серця, зниження кількості нападів серцебиття та перебоїв у роботі серця (у разі, якщо такі мали місце), зменшення задишки. Об'єктивно в таких осіб збільшувалася толерантність до фізичного навантаження, ефективніше зменшувались набряки на нижніх кінцівках.

Пацієнти, яким додатково до основного лікування призначали віта-мелатонін, також відзначали покращання самопочуття в більш ранні періоди порівняно з пацієнтами групи порівняння. Зазначене виражалось в регресії проявів астеновегетативного синдрому, зменшенні часу, потрібного для засипання ввечері, покращанні якості та тривалості нічного сну, зниженні кількості нічних пробуджень.

У пацієнтів, які одночасно приймали кверцетин та віта-мелатонін, спостерігали поєднання позитивних терапевтичних впливів обох медикаментів на тлі покращання загального самопочуття: рідше турбували скарги з боку серцево-судинної системи та зникали прояви астеновегетативного синдрому. Однак суттєвих клініч-

них ознак потенціювання їх дії порівняно з групами осіб, які роздільно отримували кверцетин та віта-мелатонін, не відмічено.

Активність каталази крові достовірно зростала після лікування в пацієнтів, які приймали віта-мелатонін, та в осіб, що отримували поєднане лікування кверцетином та віта-мелатоніном у середньому, на 26,4 % ($p < 0,01$) та 23,8 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з такою до лікування (табл. 1). Проте лише в пацієнтів III основної групи зростання активності ферменту досягало рівня активності каталази в групі практично здорових осіб, яка становила $15,86 \pm 0,65$ мкмоль/хв*л. В інших групах достовірного зростання активності каталази впродовж проведеного лікування не спостерігали. Варто зазначити, що в пацієнтів із поєднаною токсичною та алкогольною етіологією захворювання активність цього ферменту після закінчення стаціонарного лікування відновлювалася недостатньо, що свідчить про необхідність подальшого застосування антиоксидантної терапії у таких осіб на поліклінічному та амбулаторному етапах.

Достовірне зростання концентрації ВГ упродовж лікування спостерігалось у пацієнтів, які отримували віта-мелатонін та пацієнтів, що приймали віта-мелатонін із кверцетином. У таких осіб вміст ВГ після лікування був вищим на 41,1 % ($p < 0,01$) та 19,4 % ($p < 0,01$) відповідно, порівняно з показниками до лікування. У групі пацієнтів із поєднаним застосуванням обох препаратів рівень ВГ практично досягав відповідних контрольних показників. У пацієнтів цих груп зазначені зміни поєднувались із зниженням концентрації загального білірубину та його фракцій, та зменшенням активності ГГТП. А в пацієнтів, які отримували віта-мелатонін із кверцетином, зростання вмісту ВГ також поєднувалось зі зниженням активності АсАТ, АлАТ та ЛДГ (заг.). В інших досліджуваних групах концентрація ВГ після проведеного лікування мала лише тенденцію до зростання.

Достовірне зниження активності ГП упродовж лікування спостерігали у пацієнтів всіх досліджуваних груп ($p < 0,05$): у групі порівняння її активність знижувалася на 23,9 %, у I основній групі – на 18,8 %, у II основній групі – на 25,9 %, у III основній групі – на 46,8 %. Таким чином, найбільш виражене зниження активності ГП у крові після проведеного лікування відбувалось у хворих, які додатково приймали кверцетин із віта-мелатоніном, що поєднувалось із зменшенням концентрації загального та прямого білірубину та зниженням активності печінкових трансаміназ, ЛДГ(заг.) та ГГТП у крові таких пацієнтів. І лише в цій групі осіб активність ГП досягала рівня активності ферменту в практично здорових осіб, яка становила $74,27 \pm 10,27$ нмоль/хв*мг гемоглобіну.

Активність глутатіон-S-трансферази впродовж лікування достовірно знижувалась ($p < 0,01$) в основних групах хворих на ЦП: у пацієнтів I основної групи – на 71,7 %, II основної групи – у

2,6 раза, III основної групи – на 55,3 %. У пацієнтів групи порівняння таке зменшення відбувалося на 66,0 % супроти показників активності ферменту до лікування з достовірністю близькою до статистично значимої ($p=0,054$). Активність глутатіон-S-трансферази після проведеного лікування в пацієнтів всіх обстежених груп зіставима з такою в групі практично здорових осіб.

Вміст ТБК-реакційних продуктів підвищений у крові всіх хворих на ЦП, порівняно з групою практично здорових осіб. Після проведеного лікування їхня концентрація знижувалась у пацієнтів всіх груп, проте найбільш виражене зниження вмісту ТБК-реакційних продуктів спостерігали у пацієнтів, яким до комплексного лікування включали кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном. У таких пацієнтів їхній вміст, у середньому, знижувався на 22,0 % порівняно з відповідними показниками до лікування ($p<0,05$). У групі осіб, які додатково до основного лікування приймали лише віта-мелатонін, також спостерігали достовірне зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів на 15,5 % ($p<0,05$). У групі пацієнтів, які отримували кверцетин, спостерігалася лише тенденція до зменшення їхнього вмісту на 6,7 % ($p=0,09$) упродовж лікування. У групі порівняння достовірного зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів після лікування не спостерігали.

Варто зазначити, що в частини пацієнтів, у яких токсичний вплив алкоголю поєднувався зі значним порушенням харчування, динаміка відновлення антиоксидантних систем упродовж лікування була гіршою, ніж у середньому по групі, що, ймовірно, пов'язано з відсутністю точок прикладання дії препаратів із використаних терапевтичних схем.

Достовірне зниження концентрації загального білірубину впродовж лікування спостерігали в пацієнтів всіх обстежених груп: на 20,2 % ($p<0,01$) у I основній групі, на 19,8 % ($p<0,05$) у II другій основній групі, на 39,1 % ($p<0,05$) у III основній групі, на 41,3 % ($p<0,05$) у групі порівняння супроти таких показників до лікування. Вміст прямого білірубину також зменшувався після проведеного лікування: на 44,3 % ($p<0,05$) у I основній групі, на 31,2 % ($p<0,05$) у II основній групі, на 40,3 % ($p<0,05$) у III основній групі, на 31,3 % ($p<0,05$) у групі порівняння, що клінічно супроводжувалося зменшенням проявів жовтяниці в обстежених осіб. Для пацієнтів із ЦП молодого віку порівняно з особами зрілого та літнього віку властиве ефективніше зниження концентрацій загального білірубину та його фракцій, поєднане з швидшим регресом іктеричності шкірних покривів та слизових оболонок. Проте навіть після проведеного лікування концентрація загального та прямого білірубину в крові обстежених пацієнтів вища за такі в практично здорових людей (табл. 2).

Для пацієнтів, які додатково до основного лікування отримували кверцетин, характерною

була тенденція ($p=0,16$) до зниження концентрації холестерину. Подібне спостерігали також і в групі пацієнтів, які приймали кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном, проте таке зменшення не достовірне. В інших групах зниження вмісту холестерину не спостерігали. Концентрація тригліцеридів упродовж лікування достовірно ($p<0,05$) зменшувалася на 19,7 % у пацієнтів I основної групи. Тенденцію до цього відзначали і в осіб III основної групи. В інших групах концентрація тригліцеридів упродовж лікування не знижувалась. Таке зменшення вмісту холестерину та тригліцеридів у крові пацієнтів, які приймали кверцетин, може вказувати на ймовірні гіпохолестеринемічні та антиатерогенні властивості препарату.

Концентрація альбуміну плазми крові знижена в пацієнтів із ЦП всіх груп. Упродовж лікування спостерігали деяке зростання вмісту цього показника в I та II основній та групі порівняння, проте таке підвищення незначне та статистично не підтверджувалось. Після проведеного лікування середньогруповий вміст альбуміну залишався низьким у всіх обстежених групах та не досягав контрольних значень, характерних для практично здорових осіб $41,93\pm 0,59$ г/л. Особливо це властиво для пацієнтів із декомпенсованою стадією цирозу печінки з проявами портальної гіпертензії та набрякового синдрому. Концентрація загального білка в крові хворих на ЦП зіставима з такою в практично здорових людей та не зазнавала статистично значимих змін упродовж лікування.

Вміст сечовини мав тенденцію до зниження впродовж лікування в крові пацієнтів всіх обстежених груп. Лише в окремих пацієнтів із проявами гепаторенального синдрому таке зменшення недостатнє та концентрація сечовини залишалася підвищеною після проведеної терапії. Вміст креатиніну не зазнавав будь-яких статистично значимих змін упродовж лікування.

Активність АсАТ підвищена у всіх хворих на ЦП. Упродовж лікування достовірного зниження активності цього ферменту вдалося досягти у I та III основних групах на 27,6 % ($p<0,05$) та 28,6 % ($p<0,05$) відповідно. В інших дослідних групах спостерігали лише тенденцію до зменшення активності цього ферменту. Підвищена активність АлАТ у хворих на ЦП достовірно знижувалася впродовж лікування в пацієнтів I та III основних груп: на 21,2 % ($p<0,05$) та 27,3 % ($p<0,05$) відповідно. Отже, достовірне зниження активності печінкових трансаміназ після проведеного лікування спостерігали в пацієнтів, які додатково до базисної терапії приймали кверцетин, та тих, які отримували кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном. В інших дослідних групах достовірного зниження активності ферментів не спостерігали. Зазначене свідчить про більш ефективне зниження активності цитолізу в таких пацієнтів порівняно з тими, які отримували базисну терапію, та тими, які додатково приймали лише віта-мелатонін. Отримані біохімічні дані корелюють із динамікою клінічних ознак, які відобража-

Таблиця 1

Показники протирадикального захисту та вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів у крові хворих на цироз печінки в динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО n=30	Група порівняння n=20		Перша основна група n=23 Кверцетин		Друга основна група n=22 Мелатонін		Третя основна група n=15 кверцетин+мелатонін	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Каталаза, мкмоль/хв*л	15,86±0,65	10,73±0,92*	11,56±1,45**	12,08±1,06***	12,72±1,38	11,45±1,18**	14,47±0,76****	12,82±1,30	15,87±1,17****
Глутатіон відновлений, ммоль/л	1,18±0,05	0,85±0,08**	1,01±0,12	0,95±0,09	1,02±0,10	0,73±0,06*	1,03±0,05***/****	0,93±0,05**	1,11±0,06****
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв*мг гемоглобіну	74,27±10,27	114,95±9,93***	92,78±9,82****	107,33±7,03***	90,31±7,79****	115,92±9,17**	92,08±8,87****	102,88±7,85***	70,09±12,24****
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль/хв*мг білка	12,23±1,22	23,21±2,90***	13,98±1,58	22,51±2,65***	13,11±0,72****	28,41±2,79*	10,92±1,35****	20,52±1,49*	13,21±1,14****
ТБК-реакційні продукти еритроцитів, мкмоль/л	13,95±0,30	15,21±0,99	14,51±0,87	15,54±1,23	14,56±1,11	16,02±0,65****	13,87±0,75****	16,35±0,72**	13,40±1,17****

Примітка. ПЗО – практично здорові особи; * – достовірність відмінностей (p<0,001) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; ** – достовірність відмінностей (p<0,01) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; *** – достовірність відмінностей (p<0,05) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; **** – достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками до і після лікування; ***** – достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками до і після лікування

Таблиця 2

Вміст деяких показників біохімічного аналізу крові у хворих на цироз печінки в динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО n=30	Група порівняння n=20		Перша основна група n=23 Кверцетин		Друга основна група n=22 Мелатонін		Третя основна група n=15 Кверцетин+мелатонін	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза, ммоль/л	5,31±0,15	5,30±0,31	5,31±0,36	5,18±0,19	5,03±0,13	4,80±0,21	5,11±0,18	5,66±0,38	5,40±0,36
Білірубін загальний, мкмоль/л	12,08±1,44	47,87±6,51*	33,88±4,01***/****	47,47±8,38*	39,50±5,29***/****	37,88±6,23*	31,63±3,94***/****	45,82±5,88*	32,93±7,97***/****
Білірубін прямиї, мкмоль/л	3,77±0,38	12,28±1,74**	9,35±0,88***/****	14,56±2,15*	10,09±1,40***/****	12,50±2,51*	9,53±1,30***/****	14,73±2,11*	10,50±1,90***/****
Холестерин, ммоль/л	4,75±0,16	4,18±0,42***	4,36±0,50	4,04±0,40**	3,76±0,35*	4,60±0,37	4,66±0,28	4,12±0,66***	3,36±0,40**

Таблиця 2 (продовження)

Показники	ПЗО n=30	Група порівняння n=20		Перша основна група n=23 Кверцетин		Друга основна група n=22 Мелатонін		Третя основна група n=15 Кверцетин+мелатонін	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тригліцериди, ммоль/л	1,27±0,10	1,26±0,15	1,50±0,25	1,40±0,19	1,17± 0,14****	1,28±0,15	1,41±0,19	1,22±0,21	0,99±0,14
Сечова кислота, ммоль/л	267,46±15,93	308,10±17,53	331,20±21,18	347,77± 19,25**	337,71±16,47**	301,67±19,06	321,31±26,40	311,36±21,46	311,45±22,17
Альбумін, г/л	41,93±0,59	33,70±2,26**	35,80±2,62**	34,61±1,27*	35,26±1,47*	32,52±1,43*	33,53±2,06*	32,47±2,24*	32,36±2,75**
Загальний білок, г/л	68,75±0,54	68,35±1,64	69,73±2,75	69,30±1,81	69,19±1,80	67,62±1,64	71,00±1,28	69,71±2,38	72,89±2,28
Сечовина, ммоль/л	5,09±0,28	6,00±0,66	5,88±0,49	5,41±0,67	5,26±0,54	5,21±0,34	4,46±0,57	5,48±0,37	5,37±0,48
Креатинін, мкмоль/л	86,23±2,15	82,28±4,94	84,87±4,04	90,52±9,05	87,86±7,19	82,86±5,60	82,63±5,52	81,71±4,73	81,73±5,14
АсАТ, ОДл	23,07±1,79	70,35±7,32*	64,33±9,01*	68,11±9,36*	53,39± 6,78*/****	66,33±8,24*	55,40±5,56*	72,64±7,47*	56,50± 8,47*/****
АлАТ, ОДл	21,59±2,43	45,17±5,80*	38,50±4,13*	46,77±4,88**	38,60± 3,65**/****	42,21±3,98*	37,81±5,21**	44,54±4,48**	35,00± 3,90****
ЛДГ (заг.), ОДл	335,37±19,64	411,30±29,78	401,64±42,80	430,50± 31,64***	378,82± 29,44****	436,95± 36,64***	420,69±43,86	429,73±31,69	347,27± 28,62****
ЛФ, ОДл	68,25±2,97	117,88±19,04*	114,08±22,16**	138,41±19,68*	126,38±18,93**	128,41±21,45**	120,42±19,26**	108,54±9,14*	98,09±6,71*
ГГТП, ОДл	25,11±2,62	113,11±17,87*	70,64± 12,78*/****	123,42±17,65*	98,94± 13,13*/****	136,75±14,86*	100,08± 12,18*/****	123,08± 16,16*	74,00± 15,19*/****
Кальцій, ммоль/л	2,26±0,02	2,07±0,05*	2,16±0,08	2,11±0,05**	2,12±0,04**	2,09±0,05*	2,18±0,04	2,00±0,04*	2,03±0,07**
Залізо, мкмоль/л	17,77±1,31	15,27±1,33	15,39±1,59	15,50±2,39	15,88±1,89	15,44±1,92	16,40±2,00	14,96±2,51	15,51±2,63
Фосфор неорганічний, ммоль/л	0,94±0,03	0,95±0,04	1,00±0,06	1,00±0,05	1,02±0,05	1,00±0,04	0,95±0,05	0,96±0,04	0,99±0,05

Примітка. ПЗО – практично здорові особи; * – достовірність відмінностей (p<0,001) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; ** – достовірність відмінностей (p<0,01) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; *** – достовірність відмінностей (p<0,05) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; **** – достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками до і після лікування; ***** – достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками до і після лікування

ють стан серцево-судинної системи. Зокрема, саме пацієнти I та III основних груп відзначали зниження кількості та тривалості епізодів загруднинного болю (у разі його наявності), зниження кількості нападів серцебиття та перебоїв у роботі серця (у разі, якщо такі мали місце), зменшення неприємних відчуттів у ділянці серця. Зазначене особливо яскраво помітне у хворих на ЦП молодого віку із субкомпенсованим станом захворювання. У всіх групах пацієнтів активність АсАТ та АлАТ після лікування все ж була вищою порівняно з контрольними показниками, що вказує на необхідність продовження лікування таких осіб на амбулаторному етапі.

Після проведеного лікування в пацієнтів, які додатково до комплексної терапії приймали кверцетин, та тих, які отримували комбінацію кверцетину та віта-мелатоніну, спостерігали достовірне зменшення активності загальної ЛДГ. У таких осіб активність ферменту знижувалася на 13,6 % ($p < 0,05$) та 23,7 % ($p < 0,05$) відповідно, порівняно з показниками до лікування. Варто зазначити, що в пацієнтів III основної групи активність ферменту наближалася до такої в практично здорових людей – $335,37 \pm 19,46$ Од/л, що свідчить про зниження інтенсивності окисно-відновних процесів у таких осіб. У пацієнтів із ЦП, які додатково до основного лікування отримували віта-мелатонін у монотерапії, та у хворих групи порівняння активність загальної ЛДГ упродовж лікування зменшувалася незначно та не була статистично підтверджена.

У всіх пацієнтів із ЦП виявлено підвищену активність ЛФ, що клінічно супроводжувалося проявами холестази. Упродовж лікування спостерігали зниження активності ферменту, проте таке зменшення не достовірне для жодної з досліджуваних груп та не досягало відповідних контрольних показників. Зазначене вказує на незначну інформативність цього показника для оцінки ефективності лікування хворих на ЦП.

Упродовж лікування достовірно знижувалась активність ГГТП у всіх групах обстежених пацієнтів. Зокрема, у пацієнтів I основної групи таке зниження становило 24,7 % ($p < 0,05$), II групи – 36,6 % ($p < 0,05$), III групи – 66,3 % ($p < 0,05$), у той час як у групі порівняння – 60,1 % ($p < 0,05$). Зазначене відображає зменшення проявів інтоксикаційного та холестатичного синдромів, а також зниження алкогольного навантаження в частині обстежених пацієнтів. Такі біохімічні зміни відповідали клінічній картині хворих, які відзначали покращання загального самопочуття, зменшення інтенсивності головного болю та диспепсичних розладів упродовж лікування. Варто зазначити, що в пацієнтів із ЦП молодого віку спостерігали більш значне зниження активності ГГТП та швидший регрес клінічних проявів інтоксикаційного та холестатичного синдромів порівняно із пацієнтами старших вікових груп.

Висновки

1. Упродовж двох тижнів лікування антиоксидантний статус організму та функціональні показники печінки найбільш ефективно коригувалися у хворих, які додатково до стандартного лікування приймали кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном. Віта-мелатонін у монотерапії виявляв кращий відновлювальний вплив на антиоксидантні системи організму порівняно з кверцетином. Кверцетин у монотерапії проявляв кращі метаболічні властивості порівняно з віта-мелатоніном, що проявлялись у зменшенні цитолізу та холестази в обстежених пацієнтів.

2. У пацієнтів із ЦП молодого віку проведене лікування призводило до кращої корекції цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів, поєднаних із відновленням активності антиоксидантних систем, що проявлялося швидшим регресом клінічних проявів захворювання порівняно з пацієнтами зрілого та літнього віку.

3. Для повноцінної корекції клінічних проявів захворювання, антиоксидантного статусу та біохімічних змін 14-16-денного застосування кверцетину та віта-мелатоніну недостатньо, що вимагає продовження вживання цих препаратів у підтримувальній дозі до настання повної ремісії на поліклінічному та амбулаторному етапах.

Перспективу подальших досліджень вбачаємо у вивченні ефективності кверцетину та віта-мелатоніну на поліклінічному та амбулаторному етапах із визначенням термінів їх застосування залежно від активності та стадії цирозу печінки, віку хворих.

Література

1. Геруш І.В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настійки ехінацеї пурпурової / І.В.Геруш, І.Ф.Мещишен // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – № 7. – С. 10-15.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С.Камышников. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – 275 с.
3. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1998. – № 1. – С. 16-19.
4. Травина О.В. Руководство по биохимическим методам исследования / О.В.Травина. – М.: Медгиз, 1995. – 256 с.
5. Allen T. Oxidative stress by inorganic arsenic: modulation by thyroid hormones in rat / T.Allen, S.V.Rana // Toxicological Pharmacology. – 2003. – Vol. 135, № 2. – P. 157-162.
6. Impact of pan-caspase inhibition in animal models of established steatosis and non-alcoholic steatohepatitis / Q.M.Anstee, D.Concas, H.Kudo [et al.] // J. of Hepatology. – 2010. – № 3. – P. 542-550.

7. The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: relationship with their in-hospital outcome / M.Cazzaniga, E.Dionigi, G.Gobbo [et al.] // *J. of Hepatology*. – 2009. – № 3. – P. 475-482.
8. На Н. Oxidative stress in diabetic nephropathy: basic and clinical information / Н.На, H.B.Lee // *Current Diabetic Report*. – 2001. – Vol. 1, № 3. – P. 282-287.
9. Habig H.W. Glutathione-S-Transferases / H.W.Habig, M.J.Pabst, W.B.Jacoby // *J. of Biological Chemistry*. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139.
10. On the origin and the consequences of circadian abnormalities in patients with cirrhosis / S.Montagnese, B.Middleton, A.R.Mani [et al.] // *Am. J. of Gastroenterology*. – 2010. – № 8. – P. 1773-1781.
11. Jaeschke H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: Present concepts / H.Jaeschke // *J. of Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 26. – P. 173-179.
12. Thompson A.J. Antifibrotic therapies: will we ever get there? / A.J.Thompson, K.Patel // *Current Gastroenterological Report*. – 2010. – Vol. 12. – P. 23-29.

**ВОЗРАСТНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПРО-И
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У КРОВИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КВЕРЦЕТИНА И МЕЛАТОНИНА**

В.П.Присяжнюк

Резюме. В крови больных циррозом печени существенное повреждение испытывают системы противорадикальной защиты, что проявляется в снижении концентрации восстановленного глутатиона, сопряженной с ростом активности глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы, уменьшении активности каталазы и повышении содержания церулоплазмينا, увеличении концентрации реакционных продуктов тиобарбитуровой кислоты. На протяжении двух недель лечения антиоксидантный статус организма и функциональные показатели печени наиболее эффективно корректировались у больных, которые дополнительно к базисному лечению принимали кверцетин вместе с вита-мелатонином. Вита-мелатонин в монотерапии в сравнении с кверцетином проявлял лучшее восстановительное влияние на антиоксидантную систему организма. Кверцетин в монотерапии проявлял более выраженные метаболические свойства по сравнению с вита-мелатонином, что проявлялось в снижении процессов цитолиза и холестаза у обследованных пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, лечение, кверцетин, мелатонин.

**AGE-RELATED DISORDERS AND SOMATIC FEATURES OF PRO-AND ANTIOXIDANT
SYSTEMS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH NONVIRAL LIVER CIRRHOSIS AND
THEIR CORRECTION USING QUERCETIN AND MELATONIN**

V.P.Prysyazhniuk

Abstract. The age-related and somatic specific characteristics of disturbances of the pro- and antioxidant systems of blood have been studied in patients with liver cirrhosis. It has been established that different degrees of disturbances correlated with the clinical manifestations of the disease and the marked character of the cytolytic and cholestatic syndromes. An improvement of the results of multimodality treatment has been achieved in the patients under study with a supplementary use of quercetin and vita-melatonin. Vita-melatonin in comparison with quercetin restored the blood antioxidant systems more efficiently. Quercetin manifested more marked metabolic properties as compared with vita-melatonin.

Key words: liver cirrhosis, treatment, Quercetin, Melatonin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 64-70

Надійшла до редакції 24.01.2011 року

УДК 618.12-002:618.15-008.87

А.В.Семеняк, О.В.Бакун

**СТАН МІКРОБІОЦИНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК
ІЗ ХРОНІЧНИМ АДНЕКСИТОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведено дані щодо стану мікробіоцинозу піхви у жінок із хронічним аднекситом в анамнезі. Встановлено, що навіть за відсутності скарг, спостерігається ряд змін у мікробіоцинозі піхви, який проявляється наявністю умовно-патогенної та патогенної

флори, що в більшості випадків супроводжується лейкоцитарною реакцією.

Ключові слова: мікробіоциноз, аднексит, умовно-патогенна та патогенна флора, лейкоцитарна реакція.

Вступ. Важливою проблемою сучасної медицини, у тому числі гінекології, акушерства і перинатології, є боротьба з вірусними і бактеріальними інфекціями. В останні роки відмічено неухильне зростання частоти урогенітальних інфекцій, які відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання [1, 5]. Спектр збудників урогенітальних інфекцій надзвичайно великий – від специфічних патогенних мікроорганізмів TORCH-комплексу до умовно-патогенної флори [2, 4].

Все більшого значення у формуванні хронічної урогенітальної інфекції набувають такі групи мікроорганізмів: умовно-патогенна мікрофлора (стрепто- і стафілококи, ешерихії, клебсієли), найпростіші (токсоплазми, трихомонади, плазмодії), кандиди, а також вірусні інфекції, розвиток яких можливий тільки за умов імунодефіциту, генітальний герпес та цитомегаловірус [1, 3, 4].

Порушення мікробної екології статевих шляхів сприяє розвитку серйозних ускладнень, які призводять до розладів функції репродуктивної системи: мимовільних викиднів [4, 5], завмерлої вагітності, виникнення вад розвитку плода [4, 3], внутрішньоутробного інфікування [3], синдрому затримки розвитку плода, гіпоксії плода, передчасних пологів [2], передчасного відходження навколоплідних вод [2], хоріоамніту [2], гнійно-септичних захворювань [2, 3]. Крім того, підвищується ризик перинатальної захворюваності та смертності [3, 4]. Встановлено, що від стану мікробіоцинозу піхви залежать процеси запліднення і нормального перебігу імплантації та розвитку плода. Всі вищевказані ускладнення створюють умови для виникнення серйозної проблеми – безплідності.

Мета дослідження. Визначити стан мікробіоцинозу піхви в жінок із хронічним аднекситом в анамнезі.

Матеріал і методи. Нами проведено обстеження 80 жінок – 60 жінок основної групи з хронічним аднекситом в анамнезі, які на момент обстеження не пред'являли скарг, та 20 здорових жінок, що склали контрольну групу.

Клінічно-лабораторне обстеження жінок включало такі методи: клінічний, мікробіологічний (мікроскопія та засів досліджуваного матеріалу на оптимальні живильні середовища), імуно-

флуоресцентний. Мікрофлору піхви досліджували мікробіологічним методом, мікрофлору цервікального каналу – мікробіологічним методом та імунофлуоресцентним, з допомогою якого виявляли мікроорганізми з внутрішньоклітинним паразитизмом – хламідії, мікоплазми, уреоплазми та віруси простого герпесу типу 2.

Матеріалом для дослідження були виділення із заднього склепіння піхви та цервікального каналу, зскрібок циліндричного епітелію із цервікального каналу.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що видовий склад мікрофлори вмісту піхви й цервікального каналу в жінок основної групи є досить різноманітним і представлений рядом патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Виявлялися такі мікроорганізми, які контамінували слизову оболонку піхви та цервікального каналу: умовно-патогенні – стафілококи (золотистий та епідермальний), фекальний ентерокок, ешерихії, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, коринебактерії та патогенні – піогенний стрептокок і трихомонади. Також виділено з ексудату піхви та цервікального каналу мікроорганізми з переважно внутрішньоклітинним циклом життєдіяльності – хламідії, мікоплазми, уреоплазми та віруси простого герпесу типу 2. Одержані результати мікроскопічного і бактеріологічного дослідження ексудату піхви й цервікального каналу показали, що в патологічному процесі беруть участь одночасно патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, що засвідчує про поліетіологічність захворювання. Крім того, виділення від 54 хворих (90%) 114 штамів показує, що в частині осіб виявлені асоціації мікроорганізмів. Лише в шести жінок (10 %) із хронічним аднекситом в анамнезі мікрофлора піхви представлена лактобактеріями.

Результати вивчення видового складу мікрофлори піхви та цервікального каналу в жінок основної та контрольної груп наведені в таблиці 1.

Як видно з даних табл.1, в ексудаті піхви та цервікальному каналі в жінок із хронічним аднекситом константних мікроорганізмів не виявлено. Показано, що часто виділялися епідермальний стафілокок, умовно-патогенні ешерихії та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, дещо рідше – золотистий стафілокок, коринебактерії та трихо-

Таблиця 1

Видовий склад, індекс постійності та частота виявлення умовно-патогенної та патогенної мікрофлори піхви і цервікального каналу в обстежених жінок

Ідентифіковані мікроорганізми	Основна група (n=60)			Контрольна група (n=20)			p
	Виявлено штамів	Індекс постійності С (%)	Частота виявлення (P ₁)	Виявлено штамів	Індекс постійності С (%)	Частота виявлення (P ₁)	
Staphylococcus aureus	9	15,0	0,08	-	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	23	38,3±6,3	0,21	1	5,0±3,2	0,25	<0,001
Streptococcus pyogenes	2	3,3	0,02	-	-	-	-
Enterococcus faecalis	1	1,7±1,5	0,01	2	10,0±4,2	0,50	<0,001
Corynebacterium	11	18,3	0,10	-	-	-	-
Escherichia coli	19	31,7	0,17	-	-	-	-
Candida albicans	18	30,0±5,7	0,14	1	5,0±3,2	0,25	<0,001
Trichomonas vaginalis	8	13,3	0,07	-	-	-	-

Таблиця 2

Видовий склад, індекс постійності та частота виявлення мікрофлори цервікального каналу з внутрішньоклітинним паразитизмом у обстежених жінок

Ідентифіковані мікроорганізми	Основна група (n=60)			Контрольна група (n=20)			p
	Виявлено штамів	Індекс постійності С (%)	Частота виявлення (P ₁)	Виявлено штамів	Індекс постійності С (%)	Частота виявлення (P ₁)	
Хламідії	8	13,3	0,35	-	-	-	-
Мікоплазми	6	10,0	0,26	-	-	-	-
Уреоплазми	7	11,7	0,30	-	-	-	-
Віруси герпесу типу 2	2	3,3	0,09	-	-	-	-

монади. Рідко виявлялися піогенний стрептокок та фекальний ентерокок.

Монокультура епідермального стафілокока виявлялася в семи жінок (11,67 %). Полімікробне ураження слизової оболонки піхви і цервікального каналу епідермальними стафілококами та іншими умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами спостерігалось в 16 жінок (26,67 %). Моноінфекційне ураження жіночих статевих органів золотистим стафілококом виявлялося у двох випадках (3,33 %). Поліінфікування за наявності золотистого стафілокока було в семи випадках (11,67 %). У практично здорових жінок контрольної групи спостерігалася персис-

тенція *Staphylococcus epidermidis* в одному випадку, що в даній групі жінок становило 5,0 % ($p < 0,001$) і було достовірно нижче, ніж в основній групі.

Ешерихії виявлялися в основній групі в 19 випадках. Ешерихії, як і стафілококи, контамінували слизову оболонку піхви самостійно – шість випадків (10 %) або створювали асоціації з іншими мікроорганізмами – 13 випадків (21,67 %). Ешерихії асоціювали найчастіше з умовно-патогенними мікроорганізмами.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявлялися в жінок основної групи у 18 випадках. На відміну від інших умовно-патогенних мікроорга-

нізмів, контамінація слизової оболонки піхви та цервікального каналу кандидами спостерігалася на фоні контамінації різних асоціацій умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. У практично здорових жінок контрольної групи дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявлялися в одному випадку, що в даній групі жінок становило 5,0 % і було достовірно нижче ($p < 0,001$), ніж в основній групі.

Коринебактерії виявлялися на слизових оболонках піхви в 11 жінок із хронічним аднекситом. Монокультуру коринебактерій виявлено тільки у двох випадках (3,33 %), поліінфікування з умовно патогенними та патогенними мікроорганізмами – у дев'яти випадках (15 %). Відмічено, що коринебактерії асоціювали переважно з умовно-патогенними мікроорганізмами.

При контамінації слизової оболонки *S. aureus* лейкоцитарна реакція (більше 15 лейкоцитів) спостерігалася у 85,7 %. Контамінація *S. epidermidis* не викликала такої вираженої лейкоцитарної реакції. Підвищена кількість лейкоцитів спостерігалася в 37,1 %, що може бути свідченням дещо меншої патогенності порівняно з *S. aureus*. Лейкоцитарної реакції на контамінацію слизової оболонки монокультурою *E. coli* не виявлено. За наявності бактерій роду *Coagulans* виражена лейкоцитарна реакція в 36,4 %. Контамінація слизової оболонки дріжджоподібними грибами роду *Candida* в поєднанні з умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою викликала розвиток місцевої запальної лейкоцитарної реакції тільки у 29,4 %.

До патогенних мікроорганізмів, які виявлялися на слизових оболонках піхви в жінок із хронічним аднекситом, належать *T. vaginalis* та *S. ruogenes*. У практично здорових жінок контрольної групи ці мікроорганізми не виявляли.

Вагінальні трихомонади виявлялися в жінок із хронічним аднекситом у восьми випадках. Характерною особливістю трихомонадного інфікування слизової оболонки піхви і цервікального каналу в жінок із хронічним аднекситом була наявність полімікробних асоціацій, в основному, з умовно-патогенними мікроорганізмами. Тому можна вважати, що *T. vaginalis* викликають на слизовій оболонці репродуктивних органів змішаний бактеріально-протозойний процес.

У жінок із хронічним аднекситом піогенний стрептокок виявлявся у двох випадках і асоціював із умовно-патогенними мікроорганізмами та внутрішньоклітинними паразитами – уреоплазмами та мікоплазмами.

При інфікуванні *T. vaginalis* виражена лейкоцитарна реакція в 37,5 %, а при інфікуванні *S. ruogenes* підвищення кількості лейкоцитів не спостерігалася.

Таким чином, можна відмітити, що патогенна мікрофлора, яка контамінує слизову оболонку піхви та цервікального каналу, виявлялася тільки в жінок із хронічним аднекситом в анамнезі. Цей процес полімікробний і проходив на фоні помір-

но вираженої лейкоцитарної реакції з боку слизової оболонки піхви.

У цервікальному каналі жінок із хронічним аднекситом в анамнезі виявлялися мікроорганізми, які належать до внутрішньоклітинних паразитів, - хламідії, уреоплазми, мікоплазми, віруси простого герпесу типу 2. У практично здорових жінок контрольної групи внутрішньоклітинних мікроорганізмів не виявлено.

Існування мікроорганізмів, які мають переважно внутрішньоклітинний механізм життєдіяльності, поєднувалося з контамінацією слизової оболонки піхви та цервікального каналу умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами або іншими внутрішньоклітинними паразитами, що є свідченням полімікробного процесу.

Результати вивчення мікроорганізмів із внутрішньоклітинним типом паразитування в зскрібках із слизових оболонок цервікального каналу наведені в таблиці 2.

Характерною особливістю існування внутрішньоклітинних паразитів у жінок із хронічним аднекситом була наявність незначної лейкоцитарної реакції з боку слизової оболонки жіночих статевих органів. При хламідіозі і мікоплазмозі підвищена кількість лейкоцитів спостерігалася в одному випадку і становила відповідно 12,5 % та 16,7 %. При уреоплазмозі виражена лейкоцитарна реакція у двох випадках (28,6 %).

Висновки

1. Всього з патологічного матеріалу в 54 жінок (90 %) із хронічним аднекситом в анамнезі виділено та ідентифіковано 114 штамів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. У 23 жінок (38,33 %) виявлені хламідії, мікоплазми, уреоплазми та віруси герпесу, які в організмі людей мають переважно внутрішньоклітинний механізм персистенції. Тільки в шести жінок (10 %) відмічено нормоциноз піхви.

2. У 35 жінок виявилися асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які склалися з двох різних за походженням штамів. У 19 жінок спостерігалася моноінфікування умовно-патогенними чи патогенними збудниками.

3. Не всі умовно-патогенні мікроорганізми, які контамінують слизову оболонку піхви і знаходяться як у вигляді монокультур, так і у вигляді асоціацій з іншими мікроорганізмами, є однаково патогенними та викликають запальну лейкоцитарну реакцію. Найчастіша запальна лейкоцитарна реакція спостерігалася за наявності *S. aureus*, значно рідше – при виявленні дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

4. Мікроорганізми, які мають внутрішньоклітинний механізм життєдіяльності, персистують паралельно з контамінацією слизової оболонки піхви і цервікального каналу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Даний патологічний стан характеризується незначною лейкоцитарною реакцією з боку слизової оболонки жіночих статевих органів.

Перспектива подальших досліджень. Визначення стану імунної системи в жінок із хронічним аднекситом, залежно від виявленого збудника.

Література

1. Килимчук В. Урогенітальний хламідіоз у жінок: сучасні підходи до діагностики та лікування / В.Килимчук // Здоров'я України. – 2010 – № 3 (14). – С. 67.
2. Ліхачов В.К. Практична гінекологія : керівництво для лікарів / В.К.Ліхачов. – М.: ООО «Медичне інформаційне агенство», 2007. – 664 с.
3. Абрамченко В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В.В.Абрамченко, Ф.Д.Костючек, Э.Д.Хаджиева. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 459 с.
4. Кулаков В.И. Акушерство и гинекология / В.И.Кулаков. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
5. Сметник В.П. Неоперативная гинекология : Руководство для врачей / В.П.Сметник, Л.Г.Тумилович. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 632 с.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦИНОЗА ВЛАГАЛИЩ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ АДНЕКСИТОМ

А.В.Семеняк, О.В.Бакун

Резюме. В статье наведены данные состояния микробиоциноза влагалища у женщин с хроническим аднекситом в анамнезе. Встановлено, что даже при отсутствии жалоб, ряд изменений в микробиоцинозе влагалища, который проявляется наличием условно-патогенной флоры и патогенной флоры, что в большинстве случаев сопровождается лейкоцитарной реакцией.

Ключевые слова: микробиоциноз, аднексит, условно-патогенная и патогенная флора, лейкоцитарная реакция.

THE STATE OF MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA IN WOMEN, SUFFERING FROM CHRONIC ADNEXITIS

A.V.Semeniak, O.V.Bakun

Abstract. The paper contains some data concerning vaginal microbiocenosis in women who suffered from chronic adnexitis in the past history. It has been established that even with no complaints, a number of changes in vaginal microbiocenosis with the signs of opportunistic pathogenic and pathogenic flora can be observed which is mainly accompanied by a leukocytic reaction.

Key words: microbiocenosis, adnexitis, conditional pathogenic and pathogenic microorganisms, leukocytic reaction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 71-74

Надійшла до редакції 29.12.2010 року

УДК 616.24-006.6-085.28

*Р.В.Сенютович, Е.В.Олійник***ХІМІОТЕРАПІЯ РАКУ ЛЕГЕНЬ ПЕМЕТРЕКСЕДОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Представлені результати лікування місцево поширеного раку легень Т_{3б}-Т₄ пеметрекседом (алімтою) у 10 хворих. Повної ремісії не досягнуто в

жодному випадку, частковій ремісії – у 5 осіб. Ускладнень хіміотерапії не було.

Ключові слова: рак легень, пеметрексед.

Вступ. Рак легень займає одне з основних місць у структурі злоякісних пухлин. По цій проблемі представлено багато робіт, в яких обговорюються різні питання епідеміології, діагностики, морфології й лікування як недрібноклітинного (НДКРЛ), так і дрібноклітинного раку легень (ДКРЛ). Вивчають різні схеми й режими лікування як I, так і II лінії лікування НДКРЛ і ДКРЛ, ефективність комбінованої хіміотерапії з використанням таксолу, таксотеру, гемцитабіну, навельбіну й інших нових цитостатиків. Окремі роботи розглядають проблеми неоад'ювантної хіміотерапії і хіміопроменевої терапії НДКРЛ і ДКРЛ пеметрекседом [1-3].

Матеріал і методи. Аналіз проводили в групі пацієнтів, які отримували хіміотерапію алімтою (пеметрекседом).

Упродовж 2008 року 10 хворих на недрібноклітинний рак легень отримували хіміотерапію пеметрекседом. Серед них усі пацієнти були з IV стадією (метастатичний рак).

Результати обстеження та їх обговорення. Всі пацієнти, які отримували хіміотерапію пеметрекседом, чоловічої статі, що пояснюється відмінністю захворюваності на недрібноклітинний рак легень серед чоловіків та жінок.

Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини наведений у таблиці 1.

З даних табл. 1, пухлини частіше локалізувалися в нижній частці легень, з майже однаковою частотою ураження правої та лівої легені.

З даних табл. 2 видно, що більшість осіб, які отримували хіміотерапію алімтою, були віком 51-70 років, що можна пояснити найбільшою захворюваністю на недрібноклітинний рак легень саме в цей віковий період.

Серед хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію алімтою, вісім випадків (80,0 %) центрального раку легень та два випадки (20,0 %) периферійного раку легень.

За макроскопічною формою росту шість осіб (60,0 %) з екзофітним ростом пухлини та чотири особи (40,0 %) з ендофітним ростом пухлини.

У табл. 3 показаний розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію алімтою, за гістологічною структурою пухлини.

З даних табл. 3, більшість осіб хворіли на плоскоклітинний рак (70,0 %), що збігається з даними літератури.

З даних табл. 4, у хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію алімтою, найчастіше траплялися віддалені метастази в печінку, кістки та протилежну легеню.

Усі 10 осіб (100 %) надійшли первинно, раніше не отримували жодного лікування. Хірургічне лікування торакальним хірургом визнано недоцільним. Всім пацієнтам показана хіміотерапія.

Перед початком хіміотерапії пацієнтам проводили загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини для оцінки поширення процесу.

Хіміотерапію розпочинали лише за відсутності анемії (гемоглобін більше 90 г/л), лейкопенії (лейкоцити більше $3,5 \times 10^9$ /л), нейтропенії (абсолютне число нейтрофілів більше $1,8 \times 10^9$ /л), тромбоцитопенії (тромбоцити більше 100×10^9 /л).

Поліхіміотерапію проводили 21-денними циклами. Пеметрексед вводили в перший день кожного циклу. Безпосередньо перед хіміотерапією хворі отримували 8 мг осетрону внутрішньовенно для профілактики нудоти.

Пеметрексед вводили в дозі 500 мг/м^2 у вигляді 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії. Площу поверхні тіла розраховували за формулою Мостеллера.

Перед початком кожного циклу пацієнтам проводили загальний та біохімічний аналізи крові. За наявності клінічно значущих відхилень лабораторних показників проведення хіміотерапії відстрочували до нормалізації показників аналізів крові.

Через кожні два цикли (шість тижнів) проводили комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини для оцінки реакції пухлини на лікування. Оцінку реакції пухлини на лікування оцінювали за міжнародними критеріями RECIST за сумою найбільших діаметрів вогнищ. Частковою регресією вважається зменшення суми діаметрів цільових вогнищ на 30 % порівняно з вихідною сумою, прогресією захворювання – збільшення суми діаметрів цільових вогнищ на 20 % порівняно з найменшою сумою діаметрів цільових вогнищ. Відповіддю пухлини на лікування вважається повне зникнення всіх цільових вогнищ. При виникненні ознак прогресування захворювання лікування припиняли як неефективне.

При проведенні хіміотерапії пеметрекседом рідко виникають порушення загального аналізу крові. Під впливом хіміотерапії рівень гемоглобіну та еритроцитів крові під впливом хіміотерапії

Таблиця 1

Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію пеметрекседом, за локалізацією пухлини

Локалізація пухлини	Права легеня	Ліва легеня
Верхня частка	1 (10,0 %)	2 (20,0 %)
Середня частка	2 (20,0 %)	-
Нижня частка	2 (20,0 %)	3 (30,0 %)

Таблиця 2

Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію пеметрекседом, за віком

Вік	Кількість хворих
40-50 років	1 (10,0 %)
51-60 років	3 (30,0 %)
61-70 років	3 (30,0 %)
>70 років	3 (30,0 %)

Таблиця 3

Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію аліптою, за гістологічною структурою пухлини

Гістологічна структура	Кількість осіб
Плоскоклітинний зроговілий рак	3 (30,0 %)
Плоскоклітинний незроговілий рак	4 (40,0 %)
Аденокарцинома	1 (10,0 %)
Недиференційована карцинома	2 (20,0 %)

Таблиця 4

Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію пеметрекседом, за місцем віддаленого метастазування

Метастази	Кількість осіб
Печінка	4 (40,0 %)
Кістки	3 (30,0 %)
Протилежна легеня	3 (30,0 %)

не змінювалися. У трьох осіб виникла лейкопенія та нейтропенія II ступеня, яка пройшла до початку нового циклу.

Біохімічні показники сироватки крові (глюкоза, білірубін, креатинін, сечовина, АСТ і АЛТ) вірогідно не змінювалися під впливом хіміотерапії пеметрекседом.

У восьми осіб (80,0 %) виникли явища почервоніння обличчя впродовж уведення препарату, яке пройшло до закінчення інфузії.

У семи пацієнтів (70 %) під час лікування виникали явища нудоти та блювання, вони носили тимчасовий характер, виникали зазвичай у процесі хіміотерапії або через 1-2 дні після її закінчення.

За результатами комп'ютерної томографії органів грудної та черевної порожнин у чотирьох осіб виникла часткова регресія пухлини та її метастазів після четвертого циклу, в одного – після шостого циклу хіміотерапії. Часткова та повна регресія пухлини підтверджені на комп'ютерній томограмі через вісім тижнів після їх виникнення. У п'яти осіб протягом всього періоду лікування була стабілізація захворювання.

Висновки

1. Хіміотерапія пеметрекседом добре переноситься хворими на недрібноклітинний рак легень.
2. Найчастішими побічними явищами при зазначеній хіміотерапії є нудота, блювання, почервоніння обличчя, лейкопенія, нейтропенія.

3. При проведенні хіміотерапії в половини осіб виникла часткова регресія, у 50 % осіб – стабілізація захворювання.

Література

1. Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ / Н.Н.Трапезников, Е.М.Аксель. – М., 2000. – 112 с.
2. Akimova L.A. Effect of antibacterial therapy on absorption of food in chronic bronchitis / L.A.Akimova, Iu.N.Shteingard // Klin. Med. (Mosk). – 1991. – Vol. 69, № 5. – P. 66-68.
3. Survival determinants in extensive stage non-small cell lung cancer. The Southwest Oncology Group experience / K.S.Albain, J.J.Crowley, M.Le Blanc [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1991. – Vol. 9. – P. 1618-1626.
4. Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience / K.S.Albain, J.J.Crowley, M.LeBlanc [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1991. – Vol. 9. – P. 1618.

ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА ЛЕГКИХ ПЕМЕТРЕКСЕДОМ

Р.В.Сенютович, Е.В.Олійник

Резюме. Представлены результаты лечения местно распространенного рака легких T₃₆-T₄ пеметрекседом (алимтою) у 10 больных. Полной ремиссии не достигнуто ни в одном случае, частичные ремиссии – у 5 больных. Осложнений химиотерапии не было.

Ключевые слова: рак легких, пеметрексед.

CHEMOTHERAPY OF LUNG CANCER WITH PEMETREXED

R.V.Seniutovich, E.V.Oliynyk

Abstract. The results of treatment of locally-advanced lung cancer T₃₆-T₄ with pemetrexed (alimta) in 10 patients are presented. Complete remissions were not achieved in either case, partial remissions were observed in 5 patients. Chemotherapy complications were not observed.

Key words: lung cancer, pemetrexed.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Ю.Полянський

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 75-77

Надійшла до редакції 29.12.2010 року

УДК 616.61-002.3-053.2

*Т.В.Стоєва, М.В.Федін, Т.І.Рижикова, В.О.Прокопович, О.Г.Серкіз, Г.О.Нікітіна***АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТІВ У ДІТЕЙ ІЗ УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ**

Одеський національний медичний університет

Резюме. У статті на підставі вивчення клінічно-лабораторних особливостей перебігу хронічного пієлонефриту встановлено цинкодефіцитний стан, асоційований із дисбалансом системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Обґрунтовано

доцільність доповнення комплексної протирецидивної терапії препаратом цинку та показано її ефективність.

Ключові слова: діти, хронічний пієлонефрит, мікроелементи.

Вступ. Сьогодні проблема хронічних форм пієлонефритів у дітей є високо актуальною, оскільки рецидивний перебіг спостерігається в 30-50 % пацієнтів із хронічним пієлонефритом, серед них 90 % загострень виникає упродовж найближчих трьох місяців після першого епізоду [6]. При цьому доведено, що в 10-30 % дітей із пієлонефритом трапляється розвиток незворотних склеротичних процесів у нирковій тканині, які в подальшому зворотно спричиняють розвиток хронічної хвороби нирок.

У рамках сучасних протоколів основою протирецидивного лікування пієлонефритів у дітей є антимікробна терапія. Втім, результати аналізу ефективності егіотропної терапії при рецидивних формах пієлонефриту не завжди задовільні. Показано, що тривала антибактеріальна терапія пієлонефритів у ряді випадків недостатньо ефективна внаслідок трансформації спектра уропатогенів, підвищення їх інвазивних властивостей та полірезистентності до уросептиків [2]. Існують дані, що підвищення ефективності антибактеріальної терапії можна досягти за рахунок індивідуалізації патогенетичної терапії. Тому інтерес до вивчення патогенетичних аспектів формування рецидивного мікробно-запального процесу в нирках останніми роками цілком обґрунтований. Серед патогенетичних механізмів при патології нирок у дітей певну роль відводять порушенням мікроелементного гомеостазу, зокрема дефіциту цинку, що спричиняє посилення запального процесу [1, 3, 4, 5].

Мета дослідження. Підвищення ефективності протирецидивного лікування дітей із хронічним пієлонефритом шляхом патогенетичної корекції з урахуванням показників мікроелементного обміну.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 110 дітей віком від 3 до 16 років, хворих на хронічний рецидивний пієлонефрит. Діагноз встановлювали на підставі критеріїв діагностики за протоколом МОЗ України №627 з лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом. Обстежено 16 (14,5 %) хлопчиків і 94 (85,5 %) дівчинки. Середня тривалість захворювання на момент обстеження у групах дослідження дорівнювала 4,3±2,6 року.

Поряд із загальноклінічними аналізами вивчали мікроелементний склад крові та сечі методом спектрофотометрії, також досліджували вміст тяжких металів у крові методом атомно-абсорбційної спектроскопії, визначали стан системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (ПОЛ/АОЗ) за рівнем малонового альдегіду (МА) у крові та сечі (за методом І.Д. Стальної) і каталази (КТ) крові (за методом М.А.Корольок). Функціональний стан нирок оцінювали за концентраційною функцією (проба Зимницького).

Задля інтегральної оцінки метаболічних зсувів в організмі дитини вивчали субфракційний склад крові та сечі за методом лазерної кореляційної спектроскопії.

Вивчення клінічно-лабораторних показників у групах дослідження проводили в динаміці до початку протирецидивного лікування та після його завершення.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel та Statistica 6,0 з використанням методів параметричного та непараметричного аналізу. Для порівняльного аналізу показників застосовували критерій Стьюдента та критерій χ^2 , вивчення взаємозв'язку ознак здійснювали із застосуванням непараметричного кореляційного коефіцієнта Спірмена, оцінку ефективності проведеної патогенетично обґрунтованої корекції проводили на підставі обчислення показників клінічної епідеміології – відносного ризику (ВР) та зниження відносного ризику (ЗВР).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів обстеження показав, що в 62,7 % дітей, хворих на хронічний пієлонефрит, спостерігаються порушення елементного статусу. Поряд із підвищенням концентрації у крові свинцю (у 49,0 % хворих), різноспрямованими змінами вмісту кальцію (у 16,4 %), підвищенням рівня нікелю (у 8,2 %), у більшості хворих (59,1 %) виявлено зниження кількості цинку.

З урахуванням виявлених змін проведено вивчення асоціацій між показниками метаболізму цинку й клінічно-лабораторними характеристиками захворювання.

За результатами проведеного обстеження встановлено, що, перш за все, дефіцит цинку по-

Таблиця

Результати обстеження хворих із різною частотою рецидивів хронічного пієлонефриту

Ознаки	Частота рецидивів				p
	<3 разів / рік (n=37)		>3 разів / рік (n=73)		
	абс.	віднос.	абс.	віднос.	
Зниження Zn крові	10	27,0±7,3	55	75,3±5,1	<0,001
Підвищення екскреції Zn	6	16,2±6,1	50	68,5±5,4	<0,001
Підвищення процесів пероксидації	28	75,6±7,1	58	79,5±4,7	>0,05
Зниження активності антиоксидантного захисту	6	16,2±6,05	39	32,8±5,5	<0,001
Зниження питомої ваги сечі	23	62,2±7,97	67	91,8±3,25	<0,001
Переважає катаболічних ЛК - спектрів	12	32,4±7,69	60	82,2±4,5	<0,001

Примітка. p – вірогідність різниці між групами

значається на частоті рецидивів пієлонефриту. Як продемонстровано у таблиці, зіставлення цинко-дефіцитного стану з частотою загострень пієлонефриту свідчить, що за наявності частих рецидивів зниження вмісту Zn реєструється вірогідно частіше, ніж у хворих з рецидивами менше трьох разів на рік.

Аналіз результатів комплексного обстеження дітей виявив активацію процесів вільнорадикального окиснення у вигляді підвищення рівня МА та ДК майже у всіх хворих, незалежно від частоти рецидивів пієлонефриту. У той же час зниження рівня антиоксидантного захисту достеменно частіше реєструвалось у дітей зі зниженим рівнем цинку крові, які мали часті епізоди загострень ($p < 0,001$). Залежність між дефіцитом цинку крові та активністю системи антиоксидантного захисту, а саме рівнем каталази, підтверджена виявленим статистично значущим кореляційним зв'язком ($r = 0,57$, $p < 0,05$).

Підвищення екскреції цинку із сечею достеменно частіше відбувалось у дітей із частими загостреннями та, майже у всіх хворих, супроводжувалося порушенням концентраційної функції нирок. Коефіцієнт кореляції між рівнем ренальних втрат цинку та показниками питомої ваги сечі дорівнює 0,64 ($p < 0,01$).

При хронічному пієлонефриті у всіх дітей із частими рецидивами зареєстровано наявність патологічних ЛК - спектрів сечі. Серед виявлених патологічних зсувів у пацієнтів цієї групи вагомий вклад до світлорозсіювання надавали низькомолекулярні компоненти (82,2 %). Аналіз напрямків метаболічних зсувів у сечі показав наявність кореляційного зв'язку між концентрацією цинку та переважанням спектрів катаболічної спрямованості ($r = 0,34$, $p < 0,05$).

Отже, проведений аналіз демонструє, що дефіцит цинку в дітей із хронічним пієлонефритом супроводжується дисбалансом у системі ПОЛ / АОЗ із переважним пригніченням антиоксидантної активності. У свою чергу, неадекватний антиоксидантний захист в умовах хронічного мікробно-запального процесу спричиняє порушення функціонування каналцевого апарату нирок, внаслідок чого ренальні втрати цинку підвищуються, тобто процес набу-

ває ознак «порочного кола», а перебіг пієлонефриту характеризується частими загостреннями.

Отримані дані стали підставою для доповнення комплексу протирецидивного лікування пієлонефриту препаратами цинку.

Для оцінки ефективності лікування хворих розподілено на групи: пацієнти першої групи ($n = 20$) отримували стандартну протирецидивну терапію за протоколом із застосуванням уросептиків, згідно з попередньо визначеною чутливістю мікрофлори; пацієнти другої групи ($n = 25$) додатково отримували у складі комплексної протирецидивної терапії препарат сульфату цинку (Цинктерал). Дозу препарату відповідно до інструкції (від 9 до 15 мг на добу) встановлювали індивідуально з урахуванням віку дитини та добової потреби в цинку. Дані, щодо отриманих у результаті лікування показників представлено на рисунку.

Як продемонстровано на рис., показники мікроелементного статусу в дітей на фоні стандартної терапії не зазнали суттєвих змін. Слід підкреслити, що в пацієнтів, які отримували в комплексі лікування сульфат цинку, спостерігалось відновлення гомеостазу не лише цинку, але й інших мікроелементів. Так, поряд із підвищенням концентрації цинку в сироватці та зниженням його ренальних втрат спостерігалось зниження сироваткової концентрації свинцю.

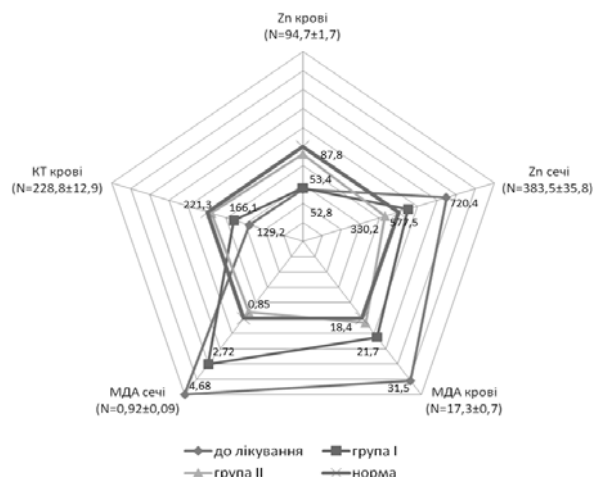


Рис. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування дітей, хворих на пієлонефрит

Отримані дані узгоджуються з положенням, що за наявності дефіциту есенційних мікроелементів відбувається кумуляція токсичних елементів, зокрема, Hg, Pb, Cd, As, Ni та ін., а відновлення мікроелементного гомеостазу відповідно супроводжується елімінацією токсикантів.

За результатами обстеження активація процесів ПОЛ тривала у всіх хворих. Але в динаміці спостереження зареєстровано більш виразну тенденцію до зниження процесів пероксидації в пацієнтів, які отримували в комплексі патогенетичної терапії препарат сульфату цинку.

Традиційна терапія не справляла значного впливу на показники антиоксидантної системи. Так, порівняння рівня активності каталази в процесі лікування не показало достеменних змін ($p > 0,05$). У групі дітей, які мали зниження вмісту цинку та отримували комплексне лікування із включенням сульфату цинку, зареєстроване вірогідне збільшення рівня каталази ($p < 0,05$), який у 68 % пацієнтів досяг нормативних значень.

Необхідно також зазначити, що на фоні відновлення метаболічних процесів у 76 % пацієнтів 2-ї групи кількість рецидивів сечового синдрому у вигляді лейкоцитурії, мікропротеїнурії, бактеріурії знизилася майже в три рази. Для встановлення в групах порівняння вірогідних відмінностей за критерієм «сечовий синдром» використовували показник χ^2 з поправкою Йетса. За результатами обчислення χ^2 дорівнював 3,44 при значенні $p = 0,06$, що свідчило про суттєву різницю ефективності двох методів, які порівнювалися.

Аналіз ефективності протирецидивної терапії через шість місяців показав подовження періодів ремісії в два рази в пацієнтів другої групи. Оцінка отриманих результатів за показниками клінічної епідеміології підтверджувала ефективність доповнення препаратом цинку комплексу протирецидивного лікування піелонефритів у дітей: ВР=0,057; ЗВР=83,3 %.

Висновки

1. При хронічному піелонефриті з частими рецидивами простежується зниження рівня цинку

в сироватці крові з одночасним підвищенням його ренальної екскреції.

2. Метаболічні зсуви за наявності цинкодефіциту корелюють із дисбалансом системи ПОЛ/АОЗ, а саме зі зниженням рівня антиоксидантного захисту.

3. Включення до комплексу протирецидивної терапії препарату сульфату цинку сприяє корекції виявлених метаболічних зсувів, регресу сечового синдрому та поліпшенню клінічного перебігу, що відбивається подовшенням періодів ремісії в два рази.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні спектра показників метаболічних зсувів при піелонефритах у дітей.

Література

1. Бельмер С.В. Микроэлементы, пребиотики, кишечная микрофлора, иммунитет / С.В.Бельмер // Педиатрия. – 2009. – № 3. – С. 92-94.
2. Косцова Е.А. Анализ ближайших и отдаленных исходов пиелонефрита у детей с учетом тактики противорецидивного лечения / Е.А.Косцова // Вестник СамГУ. – 2007. – № 9 (59). – С. 329-332.
3. Нарушение обмена цинка при различных вариантах нефропатий у детей / Т.П.Макрова, С.В.Мальцев, Е.В.Агафонова [и др.] // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 34-38.
4. Одиноць Ю.В. Особливості макро- та мікроелементного обміну крові дітей, хворих на нефропатію / Ю.В.Одиноць, В.О.Головачова, В.М.Зовський // Здоровье ребенка. – 2010. – № 4 (25). – С. 72-75.
5. Распространенность патологии органов мочевой системы у детей, проживающих в условиях крупного промышленного города / К.Е.Казакова, Е.И.Кондратьева, А.А.Терентьева [и др.] // Педиатрия. – 2009. – № 3. – С. 132-134.
6. Mangiaotti P. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review / P.Mangiaotti, C.Pizzini, V.Fanos // J. Chemother. – 2000. – Vol. 12, № 2. – P. 115-123.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА

Т.В.Стоева, М.В.Федин, Т.И.Рыжикова, В.А.Прокопович, Е.Г.Серкиз, А.А.Никитина

Резюме. В статье на основании изучения клинико-лабораторных особенностей течения хронического пиелонефрита установлено наличие цинкодефицитного состояния, ассоциированного с дисбалансом системы ПОЛ/АОЗ. Обоснована целесообразность включения препарата цинка в состав комплексной противорецидивной терапии и показана ее эффективность.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, микроэлементы.

**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIRECURRENT TREATMENT
IN PYELONEPHRITIS IN CHILDREN WITH REGARD FOR SPECIFIC
CHARACTERISTICS OF TRACE ELEMENT HOMEOSTASIS**

T.V.Stoieva, M.V.Fedin, T.I.Ryzkova, V.O.Procopovych, O.G.Serkiz, G.A.Nikitina

Abstract. The presence of a zinc-deficient condition associated with an imbalance of the system of lipid peroxidation / antioxidant defence has been established on the basis of studying the clinicolaboratory specific characteristics of the course of chronic pyelonephritis. The author has substantiated the expediency of adding a zinc preparation to complex anti-recurrent therapy and its efficacy is demonstrated.

Key words: children, chronic pyelonephritis, trace elements.

National Medical University (Odessa)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 78-81

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

© Т.В.Стойва, М.В.Федін, Т.І.Рижикова, В.О.Прокопович, О.Г.Серкіз, Г.О.Нікітіна, 2011

**Науково-практична
конференція**

**“Актуальні питання
вертеброневрології”**

**15-16 вересня 2011 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України»
вул. Академіка Павлова, 46
м. Харків, 61068
тел. (057) 738-40-83, 738-06-24, 738-33-94

УДК 616.12-008.331.1-072.7-08-039.71

В.К.Ташук, М.В.Шилов, П.Р.Іванчук

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ОЦІНКА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АМЛОДИПІНУ В ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі досліджено динаміку показників моніторингу артеріального тиску та оцінки діастолічної функції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою на тлі лікування дигідропіридинними антагоністами кальцію.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, амлодипін, добове моніторування артеріального тиску, діастолічна дисфункція.

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань людини. Згідно з офіційною статистикою, в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн людей з артеріальною гіпертензією, що становить 29,9 % дорослого населення [5]. Одними з основних препаратів медикаментозної терапії ГХ є антагоністи кальцію (АК) [5, 2], з-поміж яких перевага надається похідним дигідропіридину пролонгованої дії завдяки їх високій концентрації в ліпідних мембранах, повільному впливу на артеріальний тиск (АТ) та більшій тривалості дії [1, 4, 14]. Зокрема, ефективним є вазоселективний препарат III покоління амлодипін, який володіє не тільки високою антигіпертензивно дією, але й плейотропними (множинними додатковими) ефектами та значно покращує якість життя пацієнтів [8, 9, 10].

Мета дослідження. Оцінити ефективність та безпечність лікування антагоністом кальцію (амлодипіну бесилат) у пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії з визначенням його впливу на добовий профіль артеріального тиску та зміни кардіогемодинаміки.

Матеріал і методи. Обстежено 30 пацієнтів з об'єктивізованою ГХ II ст. згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [5]. Тривалість захворювання становила від 1,5 до 15 років, у середньому – (5,5±0,6) року. Середній вік – (53,03±1,97) років. Критеріями включення в дослідження були вік від 30 до 70 років, наявність ГХ II ст., фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) більше 45 %.

Дослідження проводили при надходженні в Чернівецький обласний кардіологічний диспансер та через 12 тижнів лікування і спостереження на кафедрі внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету. Крім того, наприкінці 1-го, 2-го та 4-го тижнів проводилися вимірювання офісного АТ та електрокардіографія (ЕКГ). Ефективність лікування оцінювали на основі динаміки даних моніторингу АТ та ЕКГ, ехо- та доплерокардіографії (ЕхоКГ та ДЕхоКГ).

Добове моніторування АТ виконували за допомогою реєстратора АВРМ-02 («Meditech», Угорщина). Інтервали між вимірами складали 15 хв вдень та 30 хв вночі. Аналізували середні, максимальні та мінімальні значення систолічного

(САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ за добу, добовий індекс (ДІ).

Для добового моніторингу ЕКГ використовували систему моніторингу DiaCard («Сольвейг», Україна). Визначали середню, максимальну та мінімальну частоту серцевих скорочень (ЧСС), кількість надшлуночкових та шлуночкових ектопічних скорочень.

Для ЕхоКГ та ДЕхоКГ застосовували ультразвукову систему Acuson 128 XP («Siemens», США). Враховували кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри ЛШ, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу, передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП), кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний об'єми (КСО), фракцію викиду (ФВ), максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ, їх співвідношення (Е/А), час ізвольомічного розслаблення (IVRT). Масу міокарда розраховували за формулою Devereux [6] з наступним індексуванням до площі тіла.

Антигіпертензивна терапія включала амлодипіну бесилат у таблетках по 2,5 та 5 мг (семлопін, «Kusum Pharm», Індія, № реєстраційного посвідчення UA/9382/01/02) у дозі 5-10 мг 1 раз на добу.

Статистичну обробку проводили з використанням пакета комп'ютерних програм Excel 7.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час дослідження пацієнтів встановлено, що середньодобовий САТ складав (148,9±1,8) мм рт.ст., ДАТ – (89,9±1,5) мм рт.ст., максимальний САТ – (177,5±2,6) мм рт.ст., максимальний ДАТ – (106,6±2,5) мм рт.ст., мінімальний САТ – (116,6±2,6) мм рт.ст., мінімальний ДАТ – (69,6±2,6) мм рт.ст. Щодо нічного зниження АТ, то 16 пацієнтів мали ДІ в межах 10-20 % (особи гемодинамічного типу «dipper»), 13 – менший 10 % (особи гемодинамічного типу «non-dipper») і один пацієнт – з негативним значенням ДІ (гемодинамічний тип «night-picker»).

Середня, максимальна та мінімальна ЧСС за добу склали відповідно 71, 113 та 52 уд/хв.

При ДЕхоКГ виявлені порушення показників діастолічної функції, які характеризують наповнення ЛШ. Так, IVRT становило (94,7±2,46)

мс, зменшене наповнення ЛШ у ранній період діастолі – співвідношення Е/А ($0,73 \pm 0,02$).

Після 12 тижнів лікування в пацієнтів спостерігали вірогідне зниження середньодобового САТ на 17,3 мм рт.ст. ($p < 0,01$), ДАТ – на 11,2 мм рт.ст. ($p < 0,01$), максимального САТ – на 19,4 мм рт.ст. ($p < 0,01$), максимального ДАТ – на 9,2 мм рт.ст. ($p < 0,01$), мінімального САТ – на 10,9 мм рт.ст. ($p < 0,01$), мінімального ДАТ – на 8,6 мм рт.ст. ($p < 0,01$). Враховуючи, що при підвищенні АТ на кожні 10 мм рт.ст. ризик розвитку ускладнень зростає на 10% [3], отримані зміни є важливими в клінічно-прогностичному значенні.

У 13 (43,3 %) пацієнтів при початково недостатньому нічному зниженні АТ (ДІ менший 10 %) відновлення ДІ до 10-20 % спостерігали в 10 (33,3 %) випадків. В одного (3,3 %) пацієнта з негативним значенням ДІ відбулося відновлення до нормального ДІ. Згідно з низкою досліджень [7, 11, 12], ДІ має прогностичне значення щодо кардіоваскулярних ускладнень у осіб із ГХ.

При вивченні впливу лікування на ЧСС та кількість ектопічних скорочень вірогідної різниці в показниках не виявлено (тенденція до зменшення середньодобової та мінімальної ЧСС, збільшення максимальної ЧСС та кількості надшлуночкових і шлуночкових ектопічних скорочень).

Під час аналізу динаміки параметрів трансмітрального кровотоку виявлені позитивні зміни, що вказують на покращання діастолічної функції ЛШ. Важливість отриманих змін підтверджується тим, що для пацієнтів із ГХ є характерним ранній розвиток діастолічної дисфункції при збереженій скоротливій здатності ЛШ [13]. Зокрема, змінився час ізвольомічного розслаблення – на 12-му тижні лікування зменшення IVRT становило в середньому ($7,8 \pm 2,35$) мс (8,2 %) ($p < 0,01$). Внаслідок покращання розслаблення міокарда відбулося збільшення наповнення ЛШ у ранній період діастолі – співвідношення Е/А зросло з ($0,73 \pm 0,02$) до ($0,79 \pm 0,02$) ($p < 0,01$).

Також виявлено тенденцію до покращання насосної функції ЛШ, а отже, використання препаратів із групи пролонгованих дигідропіридинних антагоністів кальцію є високоефективним і рекомендованим до застосування.

Висновок

Використання амлодипіну бесилату в лікуванні пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії сприяє вірогідному зниженню середнього, максимального та мінімального значень систолічного та діастолічного артеріального тиску при його добовому моніторингу, відновлює знижений добовий індекс артеріального тиску та покращує діастолічну функцію лівого шлуночка.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на залежність між рівнем артеріального тиску, значенням добового індексу артеріального тиску, станом діастолічної функції лівого шлуночка серця та наявністю адекватної антигіпертензивної терапії, доцільним є подальше вивчення та оцінка даних показників при довготривалих спо-

стереженнях за моно- і комбінованого лікування артеріальної гіпертензії.

Література

1. Арсеньєва К.Е. S(-)амлодипин: новые возможности фармакотерапии артериальной гипертонии / К.Е.Арсеньєва // Рус. мед. ж. – 2008. – Т. 16, № 21. – С. 1466-1496.
2. Жарінов О.Й. Ефективність застосування амлодипіну в амбулаторному лікуванні есенціальної гіпертензії: відкрите оглядове дослідження / О.Й.Жарінов, О.Б.Децик, О.М.Рогуцька // Укр. кардіол. ж. – 2005. – № 3. – С. 83-89.
3. Литвинчук С. Глобальное бремя артериальной гипертонии. Мировая статистика / С.Литвинчук // Medicine Review. – 2009. – № 4 (09). – С. 6-11.
4. Лутай М.И. Использование оптических изометров известных сердечно-сосудистых средств – путь к повышению их эффективности и переносимости / М.И.Лутай, А.Ф.Лысенко, О.И.Моисеенко // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 4. – Режим доступу до журн.: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/374>.
5. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / [С.П.Свищенко, А.Е.Багрій, Л.М.Єна та ін.] – К.: ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска», 2008. – 55 с.
6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів. – К.: ПП ПМБ. – 2008. – 80с.
7. 24-hour variation in the reactivity of rate-pressure-product to everyday physical activity in patients attending a hypertension clinic / G. Atkinson, A.C. Leary, K.P. George [et al.] // Chronobiol. Int. – 2009. – Vol. 26, № 5. – P. 958-973.
8. Camafort-Babkowski M. Choosing an antihypertensive combination with a more efficient central blood pressure reduction / M. Camafort-Babkowski // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2010. – Vol. 8, № 11. – P. 1523-1525.
9. Improving quality of life in hypertension management using a fixed-dose combination of olmesartan and amlodipine in primary care / P. Bramlage, W.P. Wolf, E.M. Fronk [et al.] // Expert Opin Pharmacother. – 2010. – Vol. 11, № 17. – P. 2779-2790.
10. Moen M.D. Telmisartan/Amlodipine: single-pill combination in hypertension / M.D. Moen // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2010. – № 10, Vol. 6. – P. 401-412.
11. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension / E.S. Muxfeldt, C.R. Cardoso [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169, № 9. – P. 874-880.

12. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. / T.W.Hansen, L.Thijs, Y.Li [et al.] // Hypertension. – 2010. – Vol. 55, № 4. – P. 1049-1057.
13. Schwarz E.R. The clinical quandary of left and right ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure / E.R.Schwarz, R.Dashti // Cardiovasc. J. Afr. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 212-220.
14. Zappe D. Randomized study to compare valsartan +/- HCTZ versus amlodipine +/- HCTZ strategies to maximize blood pressure control / D.Zappe, C.C.Papst, P.Ferber // Vasc. Health Risk Manag. – 2009. – № 5. – P. 883-892.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АМЛОДИПИНА В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.К.Ташчук, М.В.Шилов, П.Р.Иванчук

Резюме. В работе исследовано динамику показателей мониторинга артериального давления и оценку диастолической функции у пациентов с гипертонической болезнью на фоне лечения дигидропиридиновыми антагонистами кальция.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, амлодипин, суточное мониторирование артериального давления, диастолическая дисфункция.

THE DYNAMICS OF INDICES OF A 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING AND AN EVALUATION OF THE DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART WHEN USING AMLODIPINE IN THE TREATMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION

V.K.Tashchuk, M.V.Shylov, P.R.Ivanchuk

Abstract. The dynamics of the indices of blood pressure monitoring and an evaluation of the diastolic function in patients with essential hypertension against a background of a course of dehydropyridin calcium channel blockers treatment have been investigated in the paper.

Key words: essential hypertension, amlodipine, 24 hour arterial blood pressure monitoring, diastolic dysfunction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 82-84

Надійшла до редакції 17.01.2011 року

УДК 618.3:618.177-089.888.11

*Г.А.Турсунова, З.М.Ахтамова, Х.С.Некбаев***ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ИСХОДЫ РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ В ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ**

Самаркандский областной перинатальный центр, Узбекистан

Резюме. Проведен сравнительный анализ течения беременности и срочных родов 77 женщин, родоразрешенных с использованием обычной тактики ведения при тазовом предлежании плода (ТПП), 60 женщин, родоразрешенных согласно принятого внутреннего протокола, по которому всем женщинам с ТПП при доношенной беременности проведено ретроперитонеальное кесарево сечение (РКС) и 88 женщин, родоразрешенных в головном предлежании. Установлено, что

РКС при ТПП, выполненное своевременно (до развития акушерских и интранатальных осложнений) благоприятно сказывается как на течении послеоперационного периода, так и на состоянии новорожденных в раннем неонатальном периоде. Течение послеоперационного послеродового периода не имели существенных различий между изучаемыми группами.

Ключевые слова: роды, тазовое предлежание плода, кесарево сечение, послеродовый период.

Введение. Частота родов при тазовом предлежании плода (ТПП) составляет 3-5 % и не имеет тенденции к снижению [1, 2]. При ТПП значительно чаще отмечается травматизм плода. Несмотря на современные достижения в акушерстве и неонатологии, перинатальная смертность остается высокой – 5-14,3 % и зависит от вида ТПП. Специальная комиссия Всемирной Федерации акушеров и гинекологов (FIGO) внесла свои предложения по ведению родов при ТПП путем операции кесарева сечения (КС). По данным Н.Б.Игамбердиевой (2005) частота планового КС при ТПП 67,7 %. В результате, с увеличением частоты КС показатели перинатального здоровья улучшились в 2,4 раза [4].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ течения родов и состояния новорожденных, родившихся в ТПП и в головном предлежании в зависимости от метода родоразрешения.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ течения беременности и срочных родов 77 женщин, родоразрешенных с использованием обычной тактики ведения ТПП, 60 женщин, родоразрешенных согласно принятого внутреннего протокола, по которому всем женщинам с ТПП при доношенной беременности предлагали РКС. Группу контроля составили 88 женщин, родоразрешенных в головном предлежании. Необходимо отметить, что не все беременные и роженицы с ТПП соглашались на плановое КС или КС в родах при поступлении. Некоторые женщины соглашались на КС при развитии осложнений в родах, отдельные категорически отказывались и родоразрешались консервативно.

Средний возраст женщин составил 25,4±3,6 года. Городских жительниц было 61 (27,1 %), сельских – 164 (72,6 %). То есть, городские женщины с ТПП поступали на роды реже сельских, что, вероятно, связано с областным профилем перинатального центра. Однако, в подавляющем большинстве (73,9 %) пациентки были домохозяйками.

При изучении анамнеза жизни наиболее частыми заболеваниями были ОРВИ и грипп (59 %), гепатит (16,4 %), пиелонефрит (4,3 %).

Менархе с 12-14 лет наблюдалось у 140 (62,2 %) женщин, у остальных 85 (37,8 %) отмечено более позднее начало менструации – в 15-16 лет в течение 3-5 дней, безболезненные, установившиеся в течение 6 месяцев – 1 года, регулярные.

Сексуальная жизнь до 20 лет отмечена у 105 (46,7 %), после 20 лет – у 119 (53,4%), у одной из них – после 40 лет.

Из акушерского анамнеза выяснено: первобеременных было 117 (52 %); 2-3 беременность – у 53 (23,6 %) и 4-11 беременности – у 55 (24,4 %).

Паритет родов: 1-е роды у 114 (50,6 %); 2-3-е роды – у 93 (41,3 %), 4-7-е роды – у 26 (11,6 %). При этом, не всегда паритет беременности соответствовал паритету родов, поскольку имели место в 49 (21,8 %) искусственные, в 48 (21,3 %) ранние и в 9 (4 %) поздние самопроизвольные аборты и неразвивающиеся беременности.

Предыдущие беременности осложнялись неправильным положением плода (5-2,2 %), гипертонивными состояниями (6-2,7 %), роды – дефектом последа и ручной ревизией полости матки (9-4 %), что, в определенной степени, определяло развитие ТПП при последующей беременности.

Наиболее часто течение настоящей беременности осложняли ОРВИ (27-12 %) и ИМП (15-6,7 %). У всех рожениц беременность протекала на фоне анемии: гемоглобин до 70 г/л зарегистрирован у 144 (64 %) женщин, гемоглобин от 70 до 40 г/л – у 21 (9,3 %). У 75 (33,3 %) женщин беременность осложнилась ранним токсикозом. Треть этих женщин получали лечение в условиях стационара. У 64 (28,4 %) женщин отмечались признаки угрозы невынашивания и, как правило, были госпитализированы в стационар. Гипертензивные состояния верифицировали значительно реже – у 10 (4,4 %), все беременные получали стационарное лечение.

Результаты исследования и их обсуждение. С целью выявления особенностей течения настоящих родов и сравнительной оценки интранатального и раннего неонатального состояния новорожденных в зависимости от тактики ведения

Таблиця 1

Осложнения родов и послеродового периода

№	Показатель	1-я основная группа, n=60	2-я основная группа, n=77	Контрольная группа, n=88
1.	Роды через естественные пути	28 (46,6 %)	62 (69,7 %)	77 (87,5 %)
2.	Рetroвезикальное кесарево сечение	33 (55 %)	16 (20,8 %)	11 (12,5 %)
3.	Рetroвезикальное кесарево сечение: плановое	13 (21,7 %)	8 (10,4 %)	4 (4,5 %)
	ургентное	20 (33,3 %)	8 (10,4 %)	7 (8 %)
4.	Осложнения беременности и родов: легкая преэклампсия	0	1 (1,1 %)	0
5.	Преждевременный разрыв плодных оболочек	25 (32,9 %)	24 (27 %)	20 (22,7 %)
6.	Слабость родовых сил	3 (3,9 %)	1 (1,1 %)	0
7.	ФУТ	0	1 (1,1 %)	0
8.	Выпадение петель пуповины	0	3 (3,4 %)	0
9.	ОПОНРП	1 (1,3 %)	1 (1,1 %)	2 (2,3 %)
10.	Дистресс плода в родах	2 (2,6 %)	1 (1,1 %)	0
11.	Затрудненное выведение головки	4 (7,4 %)	2 (2,4 %)	-
12.	Дефект последа	5 (9,3 %)	2 (2,4 %)	3 (3,4 %)
13.	АГП	0	0	1 (1,1 %)
14.	Разрывы родовых путей	1 (1,9 %)	1 (1,2 %)	3 (3,4 %)
15.	Ручная ревизия полости матки	6 (11,1 %)	2 (2,4 %)	4 (4,5 %)
16.	Послеродовые осложнения (гематометра, субинволюция матки и эндометрит)	5 (6,6 %)	2 (2,2 %)	1 (1,1 %)
17.	Послеродовая язва промежности	0	1 (1,2 %)	0
18.	Инфильтрат послеоперационного рубца после рetroвезикального кесаревого сечения	2 (5,3 %)	0	0

родов при ТПП сформированы подгруппы. Основная (1-ая) подгруппа – 60 беременных и рожениц с ТПП, которым согласно принятого протокола предлагали КС в плановом порядке или в родах при поступлении, 2-ая подгруппа – 77 беременных и рожениц с ТПП, тактика родоразрешения которых была общепринятой, и контрольная – 88 беременных и рожениц с головным предлежанием плода. Частота РКС в 1-ой подгруппе основной группы составила 33 (55 %). 27 женщин от предложенного КС отказались, а 20 (33,3 %) согласились на КС в родах с развитием тех или иных акушерских осложнений, во 2-ой – 16 (20,8 %), в контрольной – 11 (12,5 %) (табл. 1).

Для изучения влияния различной тактики ведения родов с ТПП при доношенной беременности на состояние матерей проведен анализ характера осложнений в родах. Отмечена высокая частота преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) в группах, более выраженная в 1-ой подгруппе основной группы, что, в известной степени, усугубляло акушерскую ситуацию и способствовало повышению частоты РКС. При

консервативном ведении родов с ТПП в этой же группе чаще развивались осложнения второго периода родов в виде затрудненного извлечения головки плода; дефекта последа, ручной ревизии полости матки, послеродовых инфекционных осложнений по сравнению с двумя другими группами сравнения. Косвенно, большую частоту послеродовых (послеоперационных) инфекционных осложнений в этой группе объясняет длительный безводный период у 3 (5 %) рожениц от 18 до 48 часов. ПРПО до 18 часов наблюдали у 21 (27,6 %) пациентки 1-ой, у 24 (26,9 %) рожениц 2-ой подгруппы основной и у 20 (22,7 %) – контрольной групп.

Средняя продолжительность срочных родов у всех рожениц, родоразрешенных консервативно 1-ой и 2-ой подгруппы основной группы составила 7,7±0,3 и 7,4±0,5 часов, у женщин контрольной группы – 6,8±0,3 часов. ТПП как единственное показание к РКС было у 13 (39,4 %) из 33 женщин 1-ой подгруппы основной группы, родоразрешенных абдоминально по рекомендации врачей. Остальные показания были связаны с

Таблица 2

Оценка по шкале Апгар новорожденных, рожденных физиологически и оперативным путем

№	При консервативных родах	1-ая подгруппа основной группы, n=104		2-ая подгруппа основной группы, n=87		Контрольная группа, n=90	
		1 мин	5 мин	1 мин	5 мин	1 мин	5 мин
n=183		35		69		79	
1.	7-9 баллов	48 (69,6 %)	29 (82,9 %)	18 (51,4 %)	68 (98,6 %)	68 (86,1 %)	77 (97,4 %)
2.	6 баллов	11 (31,4 %)	3 (8,6 %)	17 (24,6 %)	1 (1,4 %)	9 (11,4 %)	1 (1,3 %)
3.	4-5 баллов	4 (11,4 %)	2 (5,7 %)	4 (5,8 %)	0	0	1 (1,3 %)
4.	0-3 балла	2 (5,7 %)	1 (2,6 %)	0	0	2 (2,5 %)	0
Оценка по шкале Апгар при РКС							
n=60		33		16		11	
1.	7-9 баллов	20 (60,6 %)	26 (78,8 %)	3 (18,8 %)	10 (62,5 %)	7 (63,6 %)	9 (81,8 %)
2.	6 баллов	12 (36,4 %)	7 (21,2 %)	7 (43,8 %)	4 (25 %)	3 (27,3 %)	2 (18,2 %)
3.	4-5 баллов	1 (3,03 %)	0	6 (37,5 %)	2 (12,5 %)	1 (9,1 %)	0

осложненной акушерской ситуацией у всех беременных и рожениц: возрастная первородящая – в шести, выпадение петель пуповины – в трех, поперечное положение первого плода при многоплодии и ТП второго плода – в двух, ГСБ в сочетании с другими показаниями – в трех наблюдениях основных групп; крупный плод – в девяти, дистресс плода – в шести, несостоятельность рубца на матке после РКС – в 16-и, ОПОНРП – в трех, вторичная слабость родовых сил – в четырех наблюдениях всех групп (при 60 РКС). При этом, имело место сочетание нескольких относительных и/или абсолютных показаний у 50 (83,3 %) женщин.

Анестезию при РКС проводили преимущественно путем эндотрахеального наркоза – 80-91 %, перидуральную или спинальную анестезию применили в 9,1-20,0 %.

Длительность РКС составляла в среднем – 43,4±12 минут. Объем РКС был увеличен стерилизацией маточных труб у 7 (21,2 %) – в 1-ой подгруппе основной, у 6 (37,5 %) и надвлагалищной ампутацией матки у одной (6,3 %) роженицы с множественной миомой матки во 2-ой подгруппе основной, у 6 (54,5 %) – в контрольной группе.

Кровопотеря при РКС не достигала высоких значений, варьируя в пределах 500-600,0 мл.

У 225 женщин родился 281 новорожденный. Мальчиков было 149, девочек – 132; 56 из них родились от многоплодной беременности.

Закономерно, что наилучшие показатели состояния новорожденных при рождении были в контроле при нормальных родах в головном предлежании. При РКС по поводу ТПП эти показатели были ниже. При сравнении состояния новорожденных при РКС лучшие показатели были в 1-ой подгруппе основной группы, где абдоминальное родоразрешение по протоколу выполняли до начала родов или с началом регулярной родовой деятельности, в то время как во 2-ой подгруппе основной группы показаниями к РКС

служили, преимущественно, осложнения родов или дистресс плода (табл. 2).

Наиболее частым осложнением в родах было обвитие пуповины вокруг шеи и короткая пуповина – от 8,6 до 18,7 %, затрудненное выведение головки у трех новорожденных основной группы.

Анализ частоты новорожденных по весовым категориям свидетельствует о том, что в четырех (4,4 %) случаях при головном предлежании плода имело место ЗВУР и значительно чаще (в 2,9 и 1,8 раза по отношению к новорожденным 1-ой и 2-ой подгрупп основной группы) родились крупные дети ($p < 0,01$, $p < 0,001$)

У ребенка 1-ой подгруппы основной группы, рожденного в ТПП, консервативно была сочетанная цереброспинальная травма при извлечении, у двух других – ВЧК. Трое новорожденных 2-ой подгруппы основной группы с ВПР извлечены путем РКС, двое других – рождены с признаками СДР. У двух новорожденных группы контроля диагностирована внутриутробная пневмония, у одного – Клиффорд-синдром. ГИЭ 1-3 степени достоверно реже (более чем в 3-4 раза, 3 новорожденных – 9,1 %) осложнял ранний неонатальный период новорожденных, рожденных абдоминально в 1-ой подгруппе основной группы (как следствие выполнения РКС при более благоприятной акушерской и интранатальной ситуации) по отношению к таковым при РКС во 2-ой подгруппе основной и контрольной соответственно – 7 (43,8%) и 3 (27,3 %).

Пуповинный остаток отпадал на 4-6-е сутки после родов.

Среднее пребывание на койке родильниц основных групп составило в среднем 7,1±2,7, а в контрольной – 5,1±2,3 койко-дня.

Выводы

1. Современный менталитет узбекского населения позволяет повысить частоту ретроvesикального кесарева сечения при тазовом предле-

жання плода с целью улучшения перинатальных показателей.

2. Ретровезикальное кесарево сечение при тазовом предлежании плода, выполненное своевременно (до развития акушерских и интранатальных осложнений) благоприятно сказывается как на течении послеоперационного периода, так и на состоянии новорожденных в раннем неонатальном периоде.

3. Наиболее позитивные результаты, идентичные консервативным родам в головном предлежании, получены при своевременном выполнении ретровезикального кесаревого сечения при тазовом предлежании плода, при условии отсутствия осложнений беременности.

4. Течение послеоперационного и послеродового периодов не имели существенных различий между изучаемыми группами.

Перспективы дальнейших исследований.

Дальнейшее исследование этой проблемы дадут новые научные факты для более глубокого понимания влияния новых технологий на исходы ро-

дов и состояние здоровья новорожденных, родоразрешенных в тазовом предлежании.

Литература

1. Чернуха Е.А. Современный подход к ведению беременности и родов при тазовом предлежании плода / Е.А.Чернуха // Акуш. и гинекол. – 2000. – № 5. – С. 26-31.
2. Чернуха Е.А. Всех ли женщин с тазовым предлежанием плода при доношенной беременности следует родоразрешать путем кесарева сечения? / Е.А.Чернуха, Т.К.Пучко // Акуш. и гинекол. – 2007. – № 2. – С. 8-14.
3. Игамбердиева Н.Б. Альтернативный метод стимуляции поворота плода на головку при беременности в тазовом предлежании / Н.Б.Игамбердиева // Педиатрия. – 2005. – № 2. – С. 56-59.
4. Стрижаков А.Н. Тазовое предлежание плода – новый взгляд на старую проблему // А.Н.Стрижаков, И.В.Игнатко // Акуш. и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 17-23.

ВПЛИВ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА РЕЗУЛЬТАТ ПОЛОГІВ І СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО НАРОДИЛИСЯ В СІДНИЧНОМУ ПЕРЕДЛЕЖАННІ

Г.А.Турсунова, З.М.Ахтамова, Х.С.Некбаєв

Резюме. Проведено порівняльний аналіз перебігу вагітності і термінових пологів 77 жінок, розроджених із використанням звичайної тактики, 60 жінок, розроджених згідно з прийнятим внутрішнім протоколом, при якому всім жінкам із тазовим передлежанням при доношеній вагітності проведено ретровезикальний кесарів розтин та 88 жінок, які народжували в головному передлежання. Встановлено, що кесарів розтин, який виконано своєчасно, сприятливо впливає на перебіг післяопераційного періоду та на стан новонароджених.

Ключові слова: пологи, тазове передлежання плода, кесарів розтин, післяпологовий період.

THE INFLUENCE OF NEW TECHNOLOGIES ON LABOR OUTCOME AND NEWBORNS' CONDITION BORN IN PELVIC PRESENTATION

G.A.Tursunova, Z.M.Akhtamova, H.S.Nechbayev

Abstract. The authors have carried out a comparative analysis of the course of pregnancy and delivery at term, 77 women having delivered by means of using the conventional obstetrics management in case of the fetal pelvic presentation (FPP), 60 women having delivered according to the accepted internal protocol, envisaging that all women with FPP in case of full-term pregnancy were offered retrovesical cesarean section (RCS) and 88 women having delivered in the head presentation. It has been established that RCS in FPP performed in time (prior to the development of obstetric and intra natal complications) exerts a favourable effect both on the course of the postoperative period and on the condition of newborns at an early stage of the neonatal period. The course of the postoperative postpartum period did not have any essential differences among the groups under study.

Key words: delivery, fetal pelvis presentation, cesarean section, postpartum period.

Regional Perinatal Center (Samarkand, Uzbekistan)

Рецензент – д.мед.н. І.В.Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 85-88

Надійшла до редакції 1.03.2011 року

Експериментальна медицина та морфологія

УДК 616.441:616.45-001.1/3

Т.М.Бойчук, А.А.Ходоровська, К.М.Чала, Г.М.Чернікова, В.М.Ходоровський

МОРФОМЕТРИЧНІ ІНДЕКСИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ СТРЕС – РЕАКЦІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчалися зміни морфометричних індексів функціональної активності щитоподібної залози у тварин за умов іммобілізаційного стресу. Дослідження фолікулярно-колоїдного індексу та індексу накопичення колоїду щитоподібної залози при стресі показали збільшення фолікулярно-колоїдного індексу та змен-

шення індексу накопичення колоїду, що можна розглядати як підвищення функціональної активності щитоподібної залози.

Ключові слова: морфометрія, щитоподібна залоза, стрес.

Вступ. На сьогоднішній день суспільство зазнає зростаючого стресорного навантаження. Тому набуває все більшої актуальності проблема вивчення механізмів розвитку морфологічних змін в органах внаслідок дії стресорних факторів [6]. При морфологічному дослідженні щитоподібної залози виявлено, що в умовах стресу збільшується об'єм стромальних елементів органа, знижується об'ємна щільність тироцитів, зростає об'єм колоїду, сплющується тироїдний епітелій, у ряді випадків настає його десквамація, підвищується індекс васкуляризації строми [3]. Дослідники вважають, що в умовах експериментального стресу щитоподібна залоза піддається активації з поступовим виснаженням при тривалому впливі стресогенного фактору [4]. Необхідно відмітити, що однозначної думки про морфологічні та ультраструктурні зміни, а також про функціональну активність щитоподібної залози на теперішній момент не існує, що пов'язано насамперед із тривалістю стресу та різними моделями його індукування [5].

Мета дослідження. Встановити морфометричні індекси функціональної активності щитоподібної залози за умов стресу та на їх підставі оцінити стан залози.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведено на 28 білих статевозрілих щурах-самцях, з вихідною масою тіла 100-150 г. Тварини знаходилися на стандартному раціоні в приміщенні віварію при кімнатній температурі з вільним доступом до їжі та води. Дослідження проведені взимку (світловий режим 12 год світло : 12 год темрява). Тварини розподілені на дві експериментальних групи: 1-а група (n=7) – контрольна; 2-а група (n=7) – тварини, які піддавалися стресу. Стрес моделювали шляхом 1-годинної іммобілізації тварин у пластикових клітках. Дослідних тварин скарифували шляхом декапітації

під ефірним наркозом. Для виконання морфологічних досліджень виділяли щитоподібну залозу (праву частину) та фіксували її в 10% розчині формаліну впродовж 3 діб з подальшою заливкою в парафін. Виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм та забарвлювали гематоксилін-еозином. Вивчали морфологічні особливості щитоподібної залози та визначали її морфометричні показники: діаметр, об'єм фолікула, площу фолікула, колоїду, фолікулярного епітелію, тироцита, середню висоту тироцита, фолікулярно-колоїдний індекс та індекс накопичення колоїду [2]. Морфометрію щитоподібної залози виконували з використанням програми для аналізу зображень „ВидеоТест-Размер 5.0” (ООО ВидеоТест, Росія). Зображення зрізів щитоподібної залози отримували за допомогою відеосистеми, що створена та розроблена авторами і складається з цифрової фотокамери „OLYMPUS μ [mju:] 410 digital” (Японія), штативу-триноги „Continent B1”, мікроскопа „БІОЛАМ”, USB-кабелю та персонального комп'ютера „Athlon XP 2.0”.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням програми Statistica 6.0. Дані досліджень обробляли методами варіаційної статистики з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. При морфометричному дослідженні щитоподібної залози за допомогою програми для аналізу зображень „ВидеоТест-Размер 5.0” у тварин 2-ї групи спостерігається вірогідне зменшення площі фолікула, колоїду та фолікулярного епітелію порівняно з контрольною групою (табл. 1).

Також визначаються істотні зміни індексів морфофункціонального стану щитоподібної залози. Так, у тварин, які піддавалися стресу, виявляються збільшення фолікулярно-колоїдного індексу (відношення площі фолікулярного епітелію до

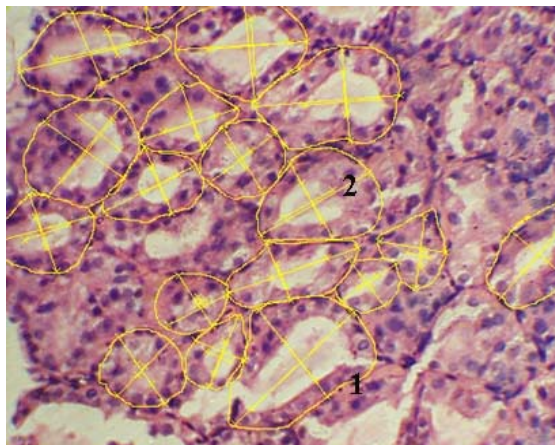
Таблиця 1

Морфометричні показники щитоподібної залози інтактних та дослідних щурів (M±SEM)

Показник	1-а група n=7	2-а група n=7
Об'єм фолікула, мкм ³	41995±3327,9	37849±1693,5
Площа фолікула, мкм ²	2100±50,2	1519±42,1 *
Площа колоїду, мкм ²	518,1±22,18	283,2±19,58 *
Площа фолікулярного епітелію, мкм ²	1582±35,1	1236±29,2 *
Середня площа тироцита, мкм ²	157,7±3,16	153,2±3,36
Середня висота тироцита, мкм	12,2±0,18	12,5±0,18
Фолікулярно-колоїдний індекс	3,8±0,15	7,4±0,45 *
Індекс накопичення колоїду	2,1±0,03	1,7±0,03 *

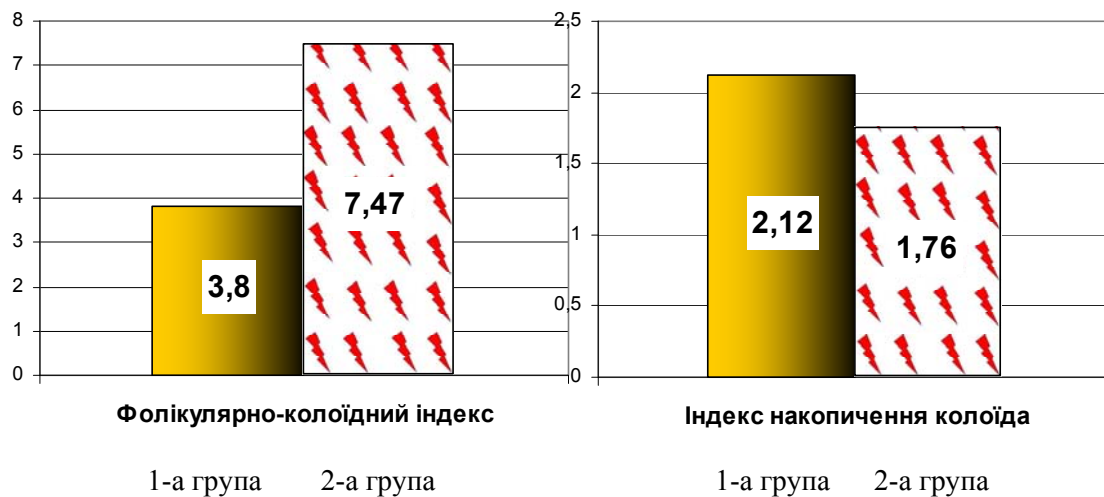
Примітка. * - різниця вірогідна відносно контрольної групи (p<0,05)

Морфометричне дослідження щитоподібної залози у тварин, які піддавалися стресу з використанням програми для аналізу зображень „ВидеоТесТ-Размер 5.0”



1 – площа фолікула; 2 – діаметр фолікула. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 300

Морфометричні індекси щитоподібної залози у тварин, які піддавалися стресу



площі колоїду) майже удвічі порівняно з інтактними тваринами ($7,4 \pm 0,45$ та $3,8 \pm 0,15$ відповідно, $p < 0,01$) та зменшення індексу накопичення колоїду (відношення середнього діаметра фолікула до подвоєної середньої висоти тироцита) на 17% ($1,7 \pm 0,03$ та $2,12 \pm 0,03$ відповідно, $p < 0,05$). Об'єм фолікула, площа та середня висота тироцита в 2-й групі практично не відрізнялися від аналогічних контрольних показників.

Зазначені зміни морфометричних показників та морфологічних індексів активності щитоподібної залози вказують на підвищення функціональної активності щитоподібної залози та значну її мобілізацію у щурів за умов гострого іммобілізаційного стресу.

Висновок

За умов іммобілізаційного стресу спостерігаються істотні зміни морфометричних показників щитоподібної залози, що проявляється зменшенням площі фолікула, колоїду та фолікулярного епітелію, а також зміни морфологічних індексів стану щитоподібної залози, що проявляються збільшенням фолікулярно-колоїдного індексу та зменшення індексу накопичення колоїду. Отже, це можна розглядати як підвищення функціональної активності щитоподібної залози у відповідь на стрес-реакцію.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним у цьому напрямку є вивчення тиреоїдного гомеостазу за умов стресу.

Література

1. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. Л.И.Бравермана. – М.: Медицина. – 2000. – 432 с.
2. Хмельницкий О.К. Циотологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О.К.Хмельницкий. Рук-во. – СПб.: СОТИС, 2002. – 288 с.
3. Шафиркин А.В. Компенсаторные резервы организма и здоровье населения в условиях хронических антропогенных воздействий и длительного психоэмоционального стресса / А.В.Шафиркин // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29, № 6. – С. 12-22.
4. Функциональная активность гипофизарно-тиреоидной системы в динамике иммобилизационного стресса у крыс при применении биологических препаратов женьшеня / Д.Молоковський, В.Николаев, В.Давыдов [и др.] // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 1. – С. 148-151.
5. Резников А.Г. Эндокринологические аспекты / А.Г.Резников // Міжнар. ендокринолог. – 2007. – № 4. – С. 103-111.
6. Z.Kundurovic // Morphometric aspects of ultrastructural details of rat thyrocytes which have been irradiated and pretreated with melatonin / Z.Kundurovic, S.Alicelebic // Med. Arch. – 1997. – Vol. 51 (3-4). – P. 77-79.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТРЕСС – РЕАКЦИИ

Т.М.Бойчук, А.А.Ходоровская, К.М.Чала, Г.М.Черникова, В.М.Ходоровский

Резюме. Изучались изменения морфометрических индексов функциональной активности щитовидной железы у животных в условиях иммобилизационного стресса. Исследование фолликулярно-коллоидного индекса и индекса накопления коллоида щитовидной железы при стрессе показали увеличение фолликулярно-коллоидного индекса и уменьшение индекса накопления коллоида, который можно рассматривать как повышение функциональной активности щитовидной железы.

Ключевые слова: морфометрия, щитовидная железа, стресс.

MORPHOMETRIC INDICES, OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND IN CASE OF STRESS - REACTION

T.M.Boichuk, A.A.Khodorovs'ka, K.M.Chala, G.M.Chernikova, V.M.Khodorovs'kyi

Abstract. Changes of the morphometric indices of the functional activity of the thyroid gland in animals under immobilization stress were studied. A study of the folliculocolloid index and colloid-accumulating index of the thyroid gland in case of stress demonstrated an increase of the folliculocolloid index and a decrease of the colloid-accumulating index which may be regarded as an enhancement of the functional activity of the gland.

Key words: morphometry, thyroid gland, stress.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 89-91

Надійшла до редакції 8.02.2011 року

УДК 611.711.013

В.В.Кривецький, Б.Ю.Банул, О.П.Антонюк

ТОПОГРАФІЯ ДІЛЯНКИ ХРЕБТОВОГО СТОВПА У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Комплексом морфологічних методів дослідження вивчено розвиток топографії ділянки хребтового стовпа 50 плодів та 40 новонароджених людини. Визначено синтопію структур хребтового стовпа із суміжними органами. Досліджено артеріальні судини

різних відділів хребта, їх мінливість та міжсудинні анастомози. Описані венозні сплетення хребта.

Ключові слова: хребтовий стовп, ембріотопографія, венозні сплетення хребта.

Вступ. Актуальність даної праці пояснюється необхідністю комплексного дослідження особливостей розвитку, становлення топографії структур хребтового стовпа та динаміки їх синтопічної кореляції в пренатальному періоді онтогенезу та в новонароджених людини [1-6]. Отримані дані мають важливе значення для з'ясування морфологічних передумов та часу можливого виникнення природжених вад хребта з метою розробки нових, більш раціональних методів хірургічних втручань у даній ділянці [7], розробки нових технологій стабілізації та корекції хребта при інвалідизуючих деформаціях хребта в дітей та підлітків [8-9].

Мета дослідження. Дослідити розвиток та становлення хребтового стовпа в різних його відділах, кровопостачання та венозний відтік. Описати синтопічні співвідношення каналу хребтового стовпа зі спинним мозком та спинномозковими нервами в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження послужили 55 плодів 300,0-350,0 мм тим'янокуприкової довжини (ТКД) та 40 новонароджених людини. Застосовувалось звичайне та тонке препарування, виготовлення топографо-анатомічних зрізів, ін'єкція судин із подальшою рентгенографією, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, морфометрія (цифрова комп'ютерна гістометрія) [4], статистична обробка цифрових даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Права та ліва навколохребтові лінії в плодів 300,0 мм ТКД, збігаються з проекцією поперечних відростків, є бічними межами ділянки хребта, ширина якої складає $1,50 \pm 0,25$ см. Ділянка має майже плоский рельєф, що зумовлено слабковираженими фізіологічними вигинами хребта, а також хорошим розвитком підшкірної жирової клітковини. Разом з тим при згинанні тіла спина новонародженого легко стає опуклою, зважаючи на велику еластичність хребта. Зовнішні орієнтири виражені слабо. Остисті відростки пальпаторно визначаються тяжко. Шкіра дещо щільніша, ніж в інших відділах, на межі з головою утворює одну – дві поперечні складки. Підшкірна клітковина особливо розвинена в шийній та у верхній третині грудної частини ділянки.

Грудо-поперекова фасція порівняно щільна в поперековій ділянці. Між м'язовими шарами розташовуються дрібні артеріальні гілки, а в глибині добре визначається заднє зовнішнє хребтне венозне сплетення.

Кількість хребців до моменту народження стає рівною 33-34 порівняно з плодовим періодом – 38, оскільки 4-5 нижніх куприкових редукуються і зникають. Число їх у відділах хребта, частіше в поперековому і крижовому, варіює в межах 1-2 у бік збільшення або зменшення за рахунок сусіднього відділу. Хребет у плодів 300,0 мм ТКД майже прямий, лише в грудному відділі намічається незначний кіфоз і в поперековому – лордоз, що формуються в плодовому періоді розвитку (рис. 1). Хребет відрізняється винятковою еластичністю і легко змінює форму при різних положеннях тіла.

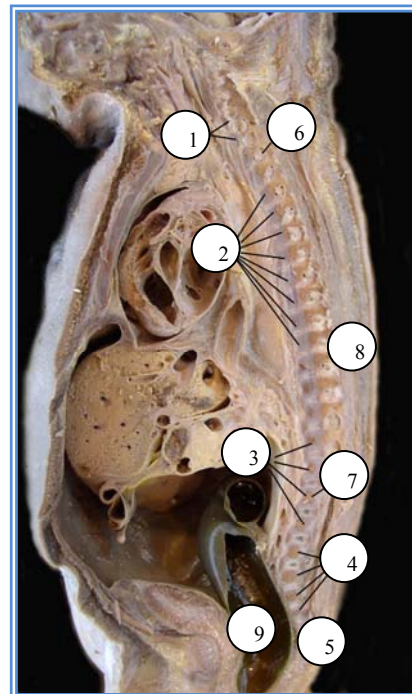


Рис. 1. Середній сагітальний зріз новонародженого. Вигляд з лівого боку. Макропрепарат

1 – шийні хребці; 2 – грудні хребці; 3 – поперекові хребці; 4 – крижові хребці; 5 – куприкові хребці; 6 – міжхребцевий отвір; 7 – вогнище енхондрального скостеніння в тілі поперекового хребця; 8 – спинний мозок; 9 – пряма кишка

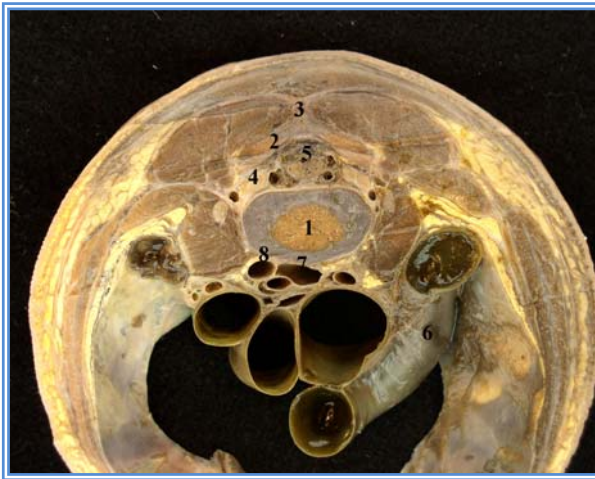


Рис. 2. Горизонтальний зріз живота на рівні L4 новонародженого. Вигляд зверху. Макропрепарат. 3б.х2,0:

1 – тіло V поперекового хребця; 2 – дуга V поперекового хребця; 3 – остистий відросток; 4 – міжхребцевий отвір; 5 – канал хребтового стовпа; 6 – сигмоподібна ободова кишка; 7 – права загальна клубова артерія; 8 – права загальна клубова вена

Довжина хребта коливається від 21 до 25 см, що знаходиться у зв'язку із ростом та масою тіла новонародженого. Середня довжина його – 21 ± 1 см (близько 40 % довжини тіла новонародженого), шийний відділ займає 25 % всієї його довжини, грудний – 48 % (відносно довший, ніж у дорослих), поперековий – 27 %.

Хребці мають характерні вікові відмінності (рис. 2). Тіла овальної форми, сплюснуті в сагітальному напрямі, їх поперечні розміри більше поздовжніх (співвідношення між відповідними діаметрами складає 5:3).

Від ніжок дуги тіло хребця відокремлене хрящовими прошарками, куприк же повністю хрящовий. У тілі кожного хребця визначається первинні точки скостеніння і по дві таких же – у його дужках (трапляються і додаткові). Кісткова тканина складає тільки 1/3 тіл, а 2/3 – хрящові. Передня дуга атланта, остисті відростки, кінці поперечних і суглобових відростків – також хрящові.

Особливості будови хребців новонароджених виразно виявляються і на рентгенограмах. В атланті видно тінь тільки задньої його дуги (передня – хрящова не визначається). Поперечні відростки шийних хребців порівняно довгі, грудних і поперекових – короткі. Тіла хребців мають овальну форму з невеликим проясненням у центрі, відповідним ще нескостенілим остистим відросткам. Висота тіла грудного хребця приблизно удвічі, а поперекового – втричі більша, ніж шийного. Ширина хребців у каудальному напрямку зростає менше. У губчастій речовині тіл хребців виражені дугоподібні і радіальні трабекули (у дорослих переважають вертикальні і горизонтальні). Компактний шар розвинений слабо і там, де він відсутній, є прошарок сполучної тканини, з якою зливаються поздовжні зв'язки хребта. Верхня і нижня поверхні тіл до самих країв

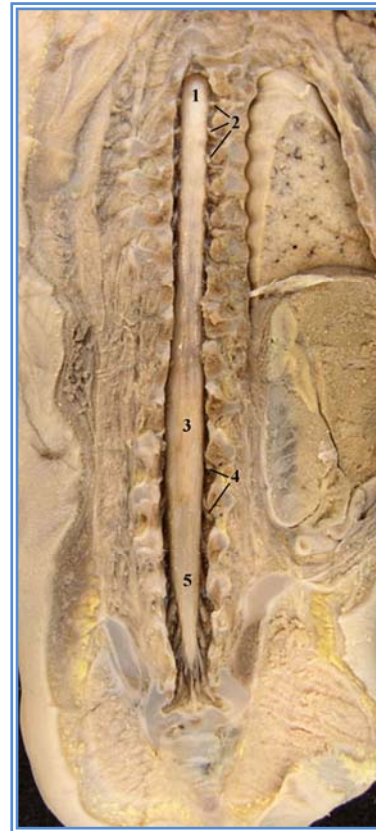


Рис. 3. Канал хребтового стовпа зі спинним мозком новонародженого. Вигляд із лівого боку. Макропрепарат.

1 – шийне потовщення спинного мозку; 2 – грудні спинномозкові нерви; 3 – поперекове потовщення спинного мозку; 4 – поперекові спинномозкові нерви; 5 – мозковий конус

закриті товстими гіаліновими пластинками, за рахунок яких відбувається ріст хребця у висоту.

Міжхребцеві диски мають форму двоопуклих лінз. Різниця в ширині задньої і передньої їх поверхні вельми незначна ($0,15 \pm 0,05$ мм у шийному відділі; $0,45 \pm 0,05$ мм – у поперековому). Висота дисків у поперековому відділі рівна кістковій частині хребців, у шийному і грудному – дещо менше. У шийному вони найбільш тонкі – $1,65 \pm 0,15$ мм, у грудному – від $2,5 \pm 0,3$, у поперековому – від $4,65 \pm 0,15$ мм. Диски складаються з волокнистої тканини, волокнистого і гіалінового хряща. Площа останнього до моменту народження значно зменшується, оскільки зовнішні шари його перетворюються на волокнистий хрящ, а внутрішні – зливаються із залишками хорди і служать матеріалом для формування драглистого ядра. У різних відділах драглисте ядро має різну будову. У шийному відділі в його передніх частинах визначається вузька щілина, у грудному і поперековому розміри її поступово збільшуються, а в крижовому – вона відсутня. Щілина ця заповнена прозорою рідиною, в якій знаходяться епітеліоподібні клітини. У поперековому відділі порожнина займає центральну частину ядра, через неї проходять тяжі з хрящових клітин, які ділять її на ряд камер. У структурі основної речовини ядра в період народження відбувається про-

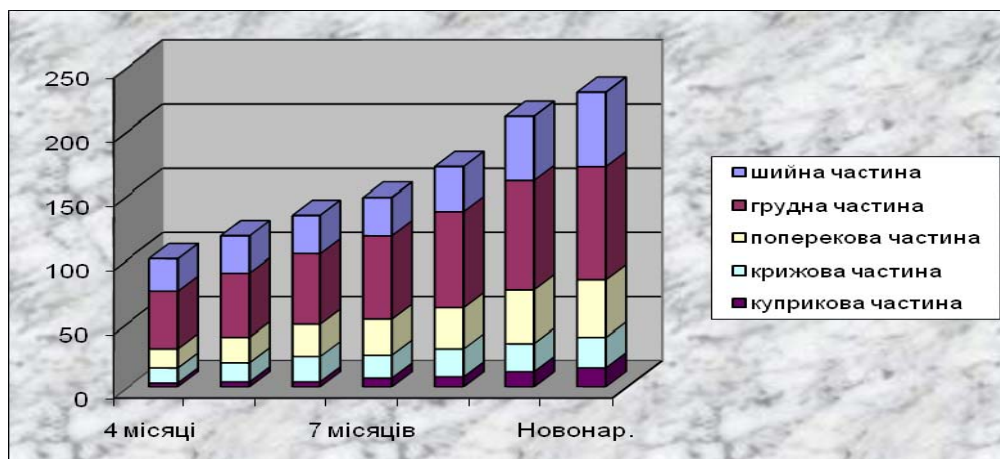


Рис. 4. Темпи росту частин хребтового стовпа плодів та новонароджених

цес заміщення хордових клітин хрящовими. Фіброзне кільце міжхребцевого диска має шарувату будову, особливо виражену в шийному відділі. Передня поздовжня зв'язка щільно сполучена з окістям і слабко – з міжхребцевими дисками, у початковій своїй частині значно вужча, ніж у кінцевій. Окремі пучки її беруть початок від хребців і дисків, тоді як інші віялоподібно (на цьому рівні) закінчуються. Задня поздовжня зв'язка, навпаки, значно ширша у верхній своїй частині і вузька в нижній. Вона міцно сполучена з міжхребцевими дисками і пухко з окістям тіл хребців. Товщина її в грудному і поперековому відділі дещо більша, ніж у шийному.

Відносна довжина хребтового стовпа порівняно із загальною довжиною тіла плодів і новонароджених більша, ніж у дефінітивному стані і становить 58 ± 5 % довжини тіла (рис. 3). Починаючи з 2-го місяця пренатального розвитку і до народження відносна довжина шийного і куприкового відділів хребта зменшується, грудного не змінюється або дещо зменшується, а поперекового і крижового відділів – збільшується (рис. 4).

Артерії хребта численні і варіабельні: найбільше їх у шийному відділі (від 9 до 13) і грудному (від 3 до 12), потім поперековий і крижовий (від 3 до 4). До тіла хребця зазвичай підходять дві групи судин: дорсальна і вентральна, що складаються з двох гілок, які прямують у кісткове ядро. Вентральна і дорсальна артеріальні групи краще виражені в поперековому, слабкіше – у грудному і шийному відділах, що визначає неоднаковий розвиток кісткових ядер у тілах хребців. Для новонароджених характерна ізольованість судинного русла окремих частин хребця. Хребет має розвинені зовнішнє і внутрішнє венозні сплетення. Передні навкологребтові вени краще виражені в шийному і крижовому відділах. У шийній частині ці сплетення набувають драбинчасту будову – складаються з поперечних вен, що сполучають їх поздовжні вени. Вени розташовані спереду крижового відділу, йдуть у поперечному напрямі і утворюють мережу, сполучаючи між собою бічні та присередні крижові вени. На решті ділянок

передхребтові вени виражені дуже слабо. Заднє зовнішнє сплетення розвинене краще переднього. Внутрішньокісткові вени формуються в ядрах скостеніння тіла і дуг хребців. Розташування їх аналогічно артеріям. У тілі хребця є три групи судин: передньобічні, радіальні і основнохребтові. Останні виходять з тіла хребця на передньобічній і задній поверхні і вливаються в зовнішні і внутрішні венозні сплетення хребта.

Висновки

1. Починаючи з 2-го місяця пренатального розвитку і до народження відносна довжина шийного і куприкового відділів хребта зменшується, грудного – не змінюється або дещо зменшується, а поперекового і крижового відділів – збільшується.

2. У кровопостачанні хребта плодів людини беруть участь щонайменше 16 артерій: хребетна, глибока і висхідна шийні, сім пар міжреберних артерій, три пари поперекових, серединна і бічні крижові і клубово-поперекова артерія.

3. Додатковими джерелами кровопостачання хребтового стовпа можуть бути: у шийному відділі – щито-шийний стовбур, нижня щитоподібна, верхня міжреберна артерії; у грудному відділі – чотири пари міжреберних артерій; у поперековому відділі – дві пари поперекових; у крижовому відділі – нижня сіднична артерія.

4. Венозну систему хребтового стовпа плодів 270,0-350,0 мм тим'яно-куприкової довжини утворюють інтраоргани вени хребців, зв'язок, внутрішні і зовнішні хребтові венозні сплетення і прихребтові вени. Інтраоргани вени представлені сплетеннями кістково мозкових комірок, виносними, збиральними і основно-хребцевими венами. Зовнішнє переднє венозне хребтове сплетення виражено в шийному і крижовому відділах хребта. Зовнішнє заднє венозне хребтове сплетення розміщене по всій довжині хребтового стовпа і складається з вен задньої поверхні тіл хребців, сполучених поздовжніми і поперечними венами.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення досліджень розвитку і становлення хребтового стовпа в інших вікових періодах онтогенезу людини.

Література

1. Зозуля Ю.А Пороки развития позвоночника и спинного мозга / Ю.А.Зозуля, Ю.А.Орлов // Здоров'я України. – 2007. – № 17. – С. 15-19.
2. Кривецький В.В. Варіантна анатомія і синтопічні особливості артерій крижової частини хребтового стовпа в плодовому періоді та новонароджених людини / В.В.Кривецький // Бук. мед. вісн. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 106-109.
3. Кривецький В.В. Ембріотопографія вен хребта плодів і новонароджених / В.В.Кривецький, І.І.Бобрик // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 76.
4. Кривецький В.В. Інформаційно-експертні комп'ютерні програми і морфометрія ділянки хребтового стовпа в пренатальному періоді онтогенезу людини / В.В.Кривецький // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 3, № 3. – С. 125-128.
5. Кривецький В.В. Розвиток венозних сплетень хребтового стовпа в плодовому періоді та новонароджених людини / В.В.Кривецький // Укр. морфол. альманах. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 39-42.
6. Милованов А.П. Внутритрубное развитие человека / А.П.Милованов, С.В.Савельев. – Москва, 2004. – 383 с.
7. Педаченко Е.Г. Особенности выполнения микрохирургической дискэктомии по поводу грыжи нижнепоясничного отдела позвоночника / Е.Г.Педаченко, М.В.Хижняк, А.В.Танасейчук // Клін. хірургія. – 2005. – № 9. – С. 52-54.
8. Takahata M. Bone ingrowth fixation of artificial intervertebral disc consisting of bioceramic-coated three-dimensional fabric / M.Takahata, Y.Kotani // Spine. – 2003. – Vol.28. – № 7. – P. 637-644.
9. Silvers H.R. Lumbar discectomy for recurrent disc herniation / H.R.Silvers, P.J.Lewis, H.L.Asch // J. Spinal Disord. – 2004. – Vol. 7. – P. 408-419.

ТОПОГРАФИЯ ОБЛАСТИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ЧЕЛОВЕКА

В.В.Кривецкий, Б.Ю.Банул, О.П.Антонюк

Резюме. Комплексом морфологических методов исследования изучено развитие топографии области позвоночного столба 50 плодов и новорожденных человека. Изучено синтопию структур позвоночного столба со смежными органами. Исследованы артериальные сосуды разных отделов позвоночника, их изменчивость и межсосудистые анастомозы. Описаны венозные сплетения позвоночника.

Ключевые слова: позвоночный столб, эмбриотопография, венозные сплетения позвоночника.

TOPOGRAPHY OF THE REGION OF THE VERTEBRAL COLUMN IN HUMAN FETUSES AND NEWBORNS

V.V.Kryvetskyi, I.I.Kryvetska, B.Yu.Banul, O.P.Antoniuk

Abstract. The development of the topography of the region of the vertebral column of 50 human fetuses and newborns has been studied by means of a complex of morphological methods of research. The authors have investigated the syntopy of the structures of the spinal column with the adjacent organs. They have also studied the arterial vessels of different parts of the vertebral column, their variability and intervacular anastomoses. The venous plexuses of the spinal cord have been described.

Key words: vertebral column, embryotopography, venous plexuses of vertebral column.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.М.Слободян

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 92-95

Надійшла до редакції 1.03.2011 року

УДК 612.112.3+612.119-612.119+612.017

О.В.Кузьменко

ОСОБЛИВОСТІ РИТМІЧНИХ КОЛИВАНЬ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛІВ ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕАКЦІЄЮ НА СТРЕС ТА РАДІОЧУТЛИВІСТЬ

Державна Установа "Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва АМН України", м. Харків

Резюме. Вивчена функціональна активність фагоцитувальних нейтрофілів периферичної крові щурів залежно від їх реакції на стрес-вплив. Наведено динаміку післярадіаційного відновлення добових ритмів функціональної активності фагоцитувальних нейтрофілів експериментальних тварин для визначення їх ролі в груповій та індивідуальній радіочутливості. Оцінка досліджуваних показників імунітету щурів різних типів реагування, опромінених у різний час доби, показала

глибоку депресію функціональної активності фагоцитувальних нейтрофілів у гіперреактивних тварин, опромінених о 8:00, порівняно з гіпореактивними, опроміненими о 20:00. Встановлено залежність радіочутливості щурів в експерименті від типу їх реакції на психоемоційний стресовий вплив.

Ключові слова: фагоцитоз, стрес, добові ритми, рентгенівське опромінення, індивідуальна радіочутливість.

Вступ. Відомо, що стресорна реакція, як комплекс механізмів психічних і соматичних проявів живого організму у відповідь на зовнішній вплив, спрямована на збереження багаторівневого гомеостазу [1]. Основна роль стресу полягає в посиленні адаптивних можливостей організму, які забезпечують відому сталість мінливості внутрішнього середовища.

У ряді робіт [2, 3], а також у наших попередніх дослідженнях [4] показано, що щури розрізняються за реакцією кровотворної системи у відповідь на стрес. Однак залишається невизначеним, як остання відбивається на функціональній, зокрема, фагоцитарній активності нейтрофілів периферичної крові.

Реакції організму у відповідь на пошкоджуючу дію радіаційного фактору не супроводжуються автономними змінами фізіологічних параметрів та функцій, а є взаємозумовленою інтегральною відповіддю різноманітних функціональних систем [5]. Серед них істотну роль відіграє імунна система. Значний науковий та практичний інтерес на сьогодні пов'язаний з питанням ритмічної організації різноманітних процесів в організмі як у нормі, так і при патології. Оскільки в біоритмологічному аспекті здоров'я є оптимальним співвідношенням взаємозалежних ритмів фізіологічних функцій організму та їхньою відповіддю закономірним ритмічним змінам умов довкілля, аналіз зміни цих ритмів та їх неузгодженості допомагає глибше зрозуміти механізми виникнення й розвитку патологічних процесів [6]. Вивчення механізмів розвитку реакцій гомеостатичних систем на зовнішній подразник (стресор) залежно від її вихідного стану може відкрити перспективи цілеспрямованого впливу на дані системи, а також прогнозувати результат дії стресового фактору залежно від вихідного стану лімфоендокринних взаємодій [7].

Мета дослідження. З'ясувати особливості функціональної активності фагоцитувальних нейтрофілів та динаміку післярадіаційного відновлення добових ритмів фагоцитарної активності

нейтрофілів периферичної крові щурів, відмінних за реактивністю, для оцінки групової та індивідуальної радіочутливості.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведено на 84 білих безпорідних щурах-самцях тримісячного віку, масою 180-220 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Дослідження проводили у відповідності до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з науковою метою (Страсбург, 1986).

Добові ритми вивчали протягом доби о 6:00, 12:00, 18:00, 24:00 та о 6:00 наступної доби. Характеристика 24-годинного (циркадного) ритму відображена: мезором (середня величина погодженого ритму показників, що вивчаються), амплітудою (половинна різниця між мінімумом і максимумом відповідної Cosinus функції) та акрофазою (час максимуму від 24:00 годин, як відбиття функції), що дозволяє охарактеризувати ритмічність процесу і визначити його значущість [8].

За два тижні до опромінення тварин піддавали стрес-впливу (імобілізація) для формування стійкого психоемоційного стресового стану. Тварин прив'язували за лапи до дерев'яної основи 26x15 см у положенні на животі. Щури знаходилися в умовах моделі протягом трьох годин. Перед імобілізацією та відразу після цієї процедури у тварин визначали вміст лімфоцитів та нейтрофілів у периферичній крові. З урахуванням коефіцієнта відношення лімфоцитів до нейтрофілів (л/н) після імобілізації, відносно вихідного значення, щурів розподіляли на групи – гіперреактивні (I, II) та гіпореактивні (III, IV).

Тварин разово тотально опромінювали о 8:00 (групи I і III) та о 20:00 (групи II і IV) у дозі 4,0 Гр на рентгенівському апараті РУМ-17 при напрузі 190 кВ, силі струму 10 мА, фільтрах 0,5мм Cu + 1 мм Al. Потужність дози - 0,216 Гр/хв, шкірно-фокусна відстань – 15 см.

Фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові вивчали прижиттєво на 3, 7, 14,

21, 30-ту добу після разового опромінення. Ці часові точки обрані на підставі попередніх досліджень [9], як ті, що найбільше об'єктивно відображують добові коливання досліджуваних показників. Кров відбирали з хвостової вени. Фагоцитарну активність нейтрофілів вивчали за методом завершеного фагоцитозу з мікробною тест-культурою [10].

Експериментальні дані оброблялися загальноприйнятими параметричними методами варіаційної статистики. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних даних у даному дослідженні приймали рівним 0,05. Для оцінки біологічних ритмів використовували метод математичного аналізу "Косинор".

Результати дослідження та їх обговорення. Реакція на дію стресових факторів є індивідуальною властивістю організму. Формування пристосувальних механізмів забезпечується через безперервний обмін інформацією між рівнями керування. Інформація, що закладена у функціональній і, зокрема, фагоцитарній активності нейтрофілів периферичної крові й кодується мозковою діяльністю, може бути використана для оцінки регуляторних механізмів, які характеризують адаптаційні можливості організму.

Реактивність експериментальних тварин оцінювали за величиною коефіцієнта відношення вмісту лімфоцитів до нейтрофілів (л/н), вираженому у відсотках для кожної тварини до та після стресу.

Вихідне значення коефіцієнта л/н до іммобілізації, у середньому за вибіркою, складало $2,30 \pm 0,09$. За змінами коефіцієнта л/н після іммобілізації щурів розподілили на: гіперреактивних (л/н $< 2,30 \pm 0,09$) і гіпореактивних (після іммобілізації л/н $> 2,30 \pm 0,09$). Середнє значення даного коефіцієнта л/н у гіпер- (групи I, II) і гіпореактивних (групи III, IV) тварин відповідно, дорівнювали $0,47 \pm 0,01$ і $1,02 \pm 0,08$ (відмінності між групами вірогідні; ($p=0,01$), (p – досягнутий рівень значимості). Кількісне співвідношення тварин відображене на рис. 1. Згідно з даними [11], найбільшу радіорезистентність мають нормореактивні тварини. Тому, у роботі ці тварини не використовувались.

Розподіл щурів на гіпо- та гіперреактивних дозволил проаналізувати особливості функціональної активності фагоцитувальних нейтрофілів периферичної крові тварин різної реактивності.

Встановлено, що дозована крововтрата, пов'язана з взяттям крові, призводить до зниження кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну (табл. 1). Ці показники залишалися зниженими до кінця спостереження. Найменше середнє значення числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну відзначено в групах I, II – $2,7 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$ і $106,5 \pm 4,2$ г/л відповідно відразу після стресу. Розвиток помірної постгеморагічної анемії можна розглядати як фактор, що підсилює стресорний вплив іммобілізації.

Через три години після іммобілізації в групах I та II (гіперреактивні тварини) розвивався нейтрофільний лейкоцитоз з одночасним знижен-

ням відносної кількості циркулюючого пула лімфоцитів периферичної крові. Якщо відносний вміст нейтрофілів до стресорного впливу становив $31,1 \pm 1,2$ %, то після впливу – $6,9 \pm 2,2$ % ($p < 0,05$), у той час як відносний вміст лімфоцитів становив $66,8 \pm 1,2$ і $28,5 \pm 1,5$ % ($p < 0,05$) відповідно. У групах гіпореактивних тварин (група III, IV) у цей період спостереження нейтрофільна реакція менш виражена (кількість нейтрофілів у контрольній групі становило $31,1 \pm 1,2$ %), а через три години після стрес-впливу – $42,7 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$), вміст лімфоцитів дорівнював до стресу $66,8 \pm 1,1$ %, а через три години після нього – $45,6 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$).

Вивчення поглинальної здатності фагоцитувальних нейтрофілів периферичної крові показало, що через три години після стресу в усіх групах тварин спостерігалася зниження як фагоцитарного індексу (Φ_i), так і фагоцитарного числа ($\Phi_{ч}$), виражене в групах гіперреактивних тварин (I та II). Φ_i у щурів груп I та II становив $90 \pm 2,1$ % і $74 \pm 1,5$ %, ($p < 0,02$), а $\Phi_{ч}$ – $4,6 \pm 0,5$ у.о. та $2,1 \pm 0,2$ у.о. ($p < 0,05$) відповідно (табл. 2).

Однак у зв'язку з розвитком нейтрофільного лейкоцитозу відносний вміст нейтрофілів недостатньо відбиває зміни їхньої фагоцитарної активності. Тому було розраховано абсолютне число фагоцитувальних нейтрофілів. Встановлено, що абсолютне число останніх через три години після іммобілізації підвищувалося й становило в групах III та IV – $74,4 \pm 1,5 \cdot 10^9/л$, а в групах I та II – $115,2 \pm 2,2 \cdot 10^9/л$ ($p < 0,02$) (табл. 2).

Очевидно, відсутність паралелізму в динаміці між відносними й абсолютними показниками на даний період спостереження може бути пов'язане з виходом незрілих у функціональному відношенні нейтрофілів із депо кісткового мозку [12].

Через 24 години після іммобілізації спостерігалася подальше підвищення відносної та зниження абсолютної кількості циркулюючого пула нейтрофілів в обох групах (табл. 2).

При цьому відзначалося зниження перетравлюючої функції нейтрофілів. Бактерицидна активність нейтрофілів (БАН) у групі гіперреактивних тварин становила порівняно з контролем $27,6 \pm 1,7$ % – через три години після стресу й $38,1 \pm 1,4$ % – через 24 години після нього, $p < 0,05$. У групі гіпореактивних тварин зниження БАН носило, щодо контрольних щурів, менш виражений характер ($39,0 \pm 0,6$ % – через три години після стресу й $40,0 \pm 0,8$ % – через 24 години після впливу, $p < 0,02$). Зниження бактерицидної активності нейтрофілів крові через три години після іммобілізації супроводжувалося у гіперреактивних тварин зниженням індексу завершеності фагоцитозу (ІЗФ) та склало $0,5 \pm 0,3$ у.о. У групі гіпореактивних тварин зниження ІЗФ було незначним – $0,8 \pm 0,1$ у.о. Через 24 години в обох групах спостерігали однотипне підвищення ІЗФ $1,7 \pm 0,5$ – групи I та II; $1,1 \pm 0,1$ – групи III та IV ($p < 0,05$).

Отримані в роботі дані вказують на важливу роль активації фагоцитувальних клітин у підви-

Таблиця 1

Зміна кількості гемоглобіну, еритроцитів, нейтрофілів, лейкоцитів, лімфоцитів у периферичній крові гіперреактивних та гіпореактивних щурів через 3 години після іммобілізації

Група	Гемоглобін, г/л M±m	Еритроцити, 10 ¹² /л M±m	Лейкоцити, 10 ⁹ /л M±m	Лімфоцити, % M±m	Нейтрофіли, % M±m
К (n=80)	195±0,8	10,5±0,1	14,2±0,6	66,8±1,2	31,1±1,2
через 3 години після стресу					
I, II (n=40)	106,5±4,8	2,7±0,5*	19,5±0,5*	28,5±1,5	61,9±2,2*
III, IV (n=40)	147±3,5*	5,2±0,4	18,5±0,5	45,6±1,3*	42,7±1,3*
через 24 години після стресу					
I, II (n=40)	138±2,1*	7,1±0,3	16,6±0,7	49,0±1,6*	33,5±1,5
III, IV (n=40)	185±0,5*	9,2±0,6*	14,9±0,8*	56,6±1,2*	42,0±2,1*

Примітка. I, II група – гіперреактивні, III, IV група – гіпореактивні, К – контроль до іммобілізації; n – об'єм вибірки; M – вибіркове середнє; m – похибка середнього; * – вірогідність різниці між показниками до стресу; p<0,05

Таблиця 2

Зміна фагоцитарної активності нейтрофілів у гіперреактивних та гіпореактивних щурів

Група	Фагоцитарний індекс		Фагоцитарне число	Бактерицидна активність нейтрофілів	Індекс завершеності фагоцитозу
	%	10 ⁹ /л	у.о.	%	у.о.
К (n=80)	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
	98±1,4	43,1±1,2	6,3±0,6	47,4±1,3	1,2±0,4
через 3 години після стресу					
I, II (n=40)	90±2,1*	74,4±1,5*	4,6±0,5	39,0±0,6*	0,8±0,1*
III, IV (n=40)	74±0,6***	115,2±2,2***	2,1±0,2*	27,6±1,7*	0,5±0,3
через 24 години після стресу					
I, II (n=40)	94±1,0	71,2±2,3*	5,1±0,1*	40,0±0,8*	1,1±0,1*
III, IV (n=40)	96±1,1**	88,8±3,0**	4,8±0,5**	38,1±1,4*	1,7±0,2**

Примітка. I, II група – гіперреактивні, III, IV група – гіпореактивні, К – контроль до іммобілізації; n – об'єм вибірки; M – вибіркове середнє; m – похибка середнього; * – вірогідність різниці між показниками до стресу; ** – між показниками груп (I, II) та (III, IV), p<0,05

шенні резистентності організму при стресі. Відомо, що стрес являє собою типовий комплекс реакцій аварійного реагування, спрямований на максимальну мобілізацію енергетичних ресурсів організму для підвищення його резистентності до пошкоджуючої дії факторів.

Як показано в даній роботі, при гострому стресі спостерігалася вірогідне підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові у гіперреактивних тварин. Зміни показників нейтрофільного фагоцитозу в умовах стресу мали двофазний характер. Перша фаза (через три годи-

ни після іммобілізації) характеризувалася зниженням параметрів фагоцитозу, друга (через 24 години після іммобілізації) – збільшенням показників фагоцитозу.

Депресія показників нейтрофільного фагоцитозу в першій фазі може бути пов'язана з виходом з кісткомозкового депо незрілих нейтрофілів. Важливо відзначити, що ця фаза змін функцій поглинальної активності фагоцитувальних клітин збігалася з розвитком стадії тривоги загального адаптаційного синдрому, а друга – зі стадією підвищеної резистентності. Цей процес чітко вира-

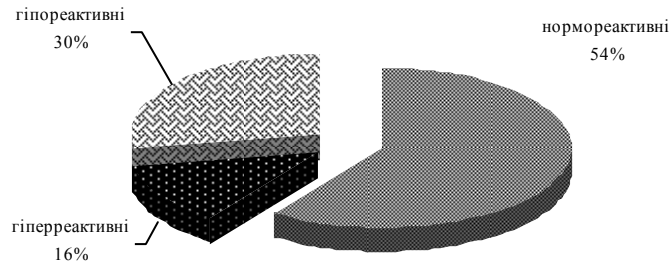


Рис. 1. Діаграма розподілу тварин відповідно до реакції на стрес (через 3 години після іммобілізації)

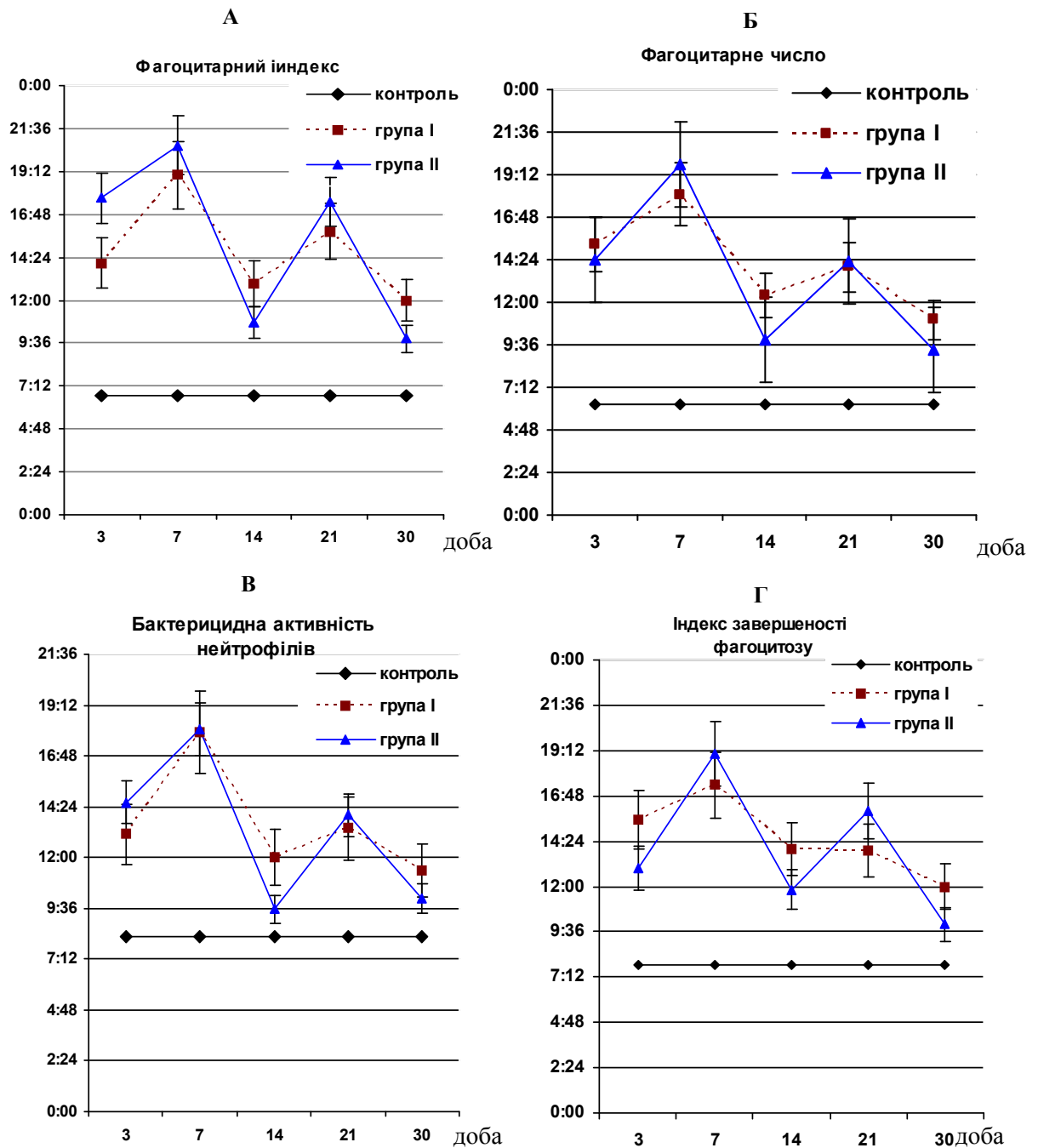


Рис. 2. Зміна акрофаз добових ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові гіперреактивних тварин, опромінених о 8:00 (група I) та о 20:00 (група II): А – фагоцитарний індекс, Б – фагоцитарне число, В – бактерицидна активність нейтрофілів, Г – індекс завершеності фагоцитозу. По осі ординат – час доби, год/хв

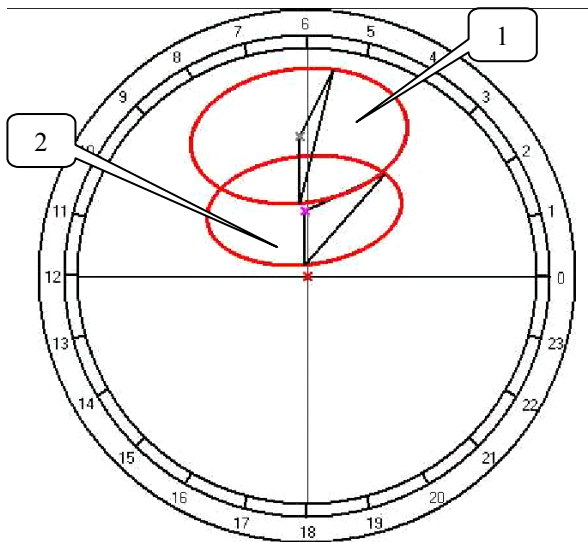


Рис. 3. Розподіл групових косинор-діаграм добових ритмів показників фагоцитарної активності нейтрофілів (Фі, Фч) експериментальних тварин (I, II, III та IV груп): 1 – для добового ритму Фі, 2 – для добового ритму Фч. Примітка. Фі – фагоцитарний індекс, Фч – фагоцитарне число

жений у гіперреактивних тварин порівняно з гіпореактивними.

У другій серії експерименту тварин з різною реактивністю опромінювали у дозі 4,0 Гр у двох часових точках о 8:00 та о 20:00.

Після опромінення зміни циркадних ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові як у гіпо-, так і в гіперреактивних тварин були подібними, тобто спостерігали зсув акрофаз із ранкових годин на денний час, тому далі наведено зміни акрофаз для гіперреактивних тварин, як найбільш характерні.

Відмінності імунної відповіді у тварин різних груп полягали в часі відновлення циркадних ритмів, що важливо для організму, який перебуває в екстремальній ситуації (рис. 2).

У гіперреактивних тварин на 14-у добу після радіаційного впливу спостерігали відновлення циркадних ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів. Для гіпореактивних тварин відновлення добових ритмів даного показника спостерігалось тільки для опромінених о 20:00 (група IV) тварин на 30-у добу спостереження.

Така інтенсивна первинна реакція на дію радіації у гіперреактивних тварин може сприяти тому, що відновлення спостерігається в короткий часовий проміжок, а потім настає виснаження й тривала депресія імунної системи. Зазначені розбіжності в часі прояву реакцій імунної системи (за даними показниками) на радіаційний вплив можуть бути одним із факторів, що визначають радіорезистентність організму.

Для визначення вірогідності існування ритмів побудовано еліпс вірогідності, з використанням методу математичного аналізу „Косинор”. При цьому враховували, що він не має проходити крізь центр координат (тому що в цьому випадку акрофаза припадатиме на весь 24-годинний

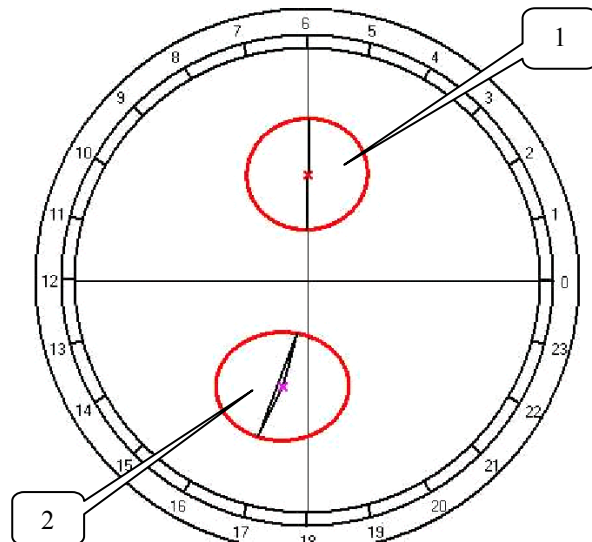


Рис. 4. Розподіл групових косинор-діаграм добових ритмів показників фагоцитарної активності нейтрофілів (БАН, ІЗФ) експериментальних тварин (I, II, III та IV груп): 1 – для добового ритму БАН, 2 – для добового ритму ІЗФ. Примітка. БАН – бактерицидна активність нейтрофілів, ІЗФ – індекс завершеності фагоцитозу

період). При дотриманні даної умови розраховані нами ритми є вірогідними. Для експериментальних тварин (I, II, III та IV груп) характерні вірогідні ритмічні коливання фагоцитарної активності нейтрофілів: фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, бактерицидна активність нейтрофілів, індекс завершеності фагоцитозу (рис. 3, 4).

Проведені експериментальні дослідження є підставою вважати, що гіперреактивні тварини мають високу радіочутливість гемопоетичної тканини порівняно з гіпореактивними. Добові ритми системи імунітету тісно пов'язані між собою та без сумніву генетично детерміновані, що підтверджує необхідність урахування циркадної ритмічності в кожного організму за умов радіаційного впливу, оскільки їх ритми індивідуальні.

Висновки

1. Інтенсивність депресії досліджуваних показників клітинної ланки імунітету визначається індивідуальними особливостями організму, зокрема вихідною реактивністю імунної системи у відповідь на неспецифічний стресорний вплив.

2. Інтенсивність пострадіаційної депресії досліджуваних показників імунної системи (фагоцитарної активності нейтрофілів: фагоцитарного індексу, фагоцитарного числа, бактерицидної активності нейтрофілів, індексу завершеності фагоцитозу) визначається індивідуальними особливостями організму, зокрема вихідною реактивністю імунної системи у відповідь на неспецифічний стресорний вплив.

3. Показано вірогідне зниження величин досліджених показників імунної системи на 40 % у гіперреактивних тварин, опромінених о 8:00, відносно контрольного рівня, порівняно з гіпореактивними, опроміненими о 20:00 (зниження даних показників відносно контрольного рівня, становило менш 3 %).

4. Виявлено, що в різних по чутливості на психоемоційний стрес тварин опромінення в різний час доби істотно впливає на післярадіаційне відновлення добових ритмів фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові. Для гіпореактивних тварин (опромінених о 20:00) показано відновлення 24-годинного ритму досліджуваних показників.

Перспектива наукового пошуку полягає у з'ясуванні динаміки післярадіаційного відновлення добових ритмів функціонування систем кровотворення й імунітету відмінних за реактивністю експериментальних тварин (щурів) для оцінки групової та індивідуальної радіочутливості.

Література

1. Барабой В.А. Стресс: Природа, биологическая роль, механизмы, исходы / В.А.Барабой. – К.: Фитосоциоцентр, 2006. – 424 с.
2. Закономерности структурной организации систем жизнеобеспечения в норме и при развитии патологического процесса / [Е.Д.Гольдберг, А.М.Дыгай, В.В.Удут и др.]. – Томск: Изд-во Томского Университета, 1996. – 282 с.
3. Возможности прогнозирования индивидуальной тяжести поражения при лучевых воздействиях в сверхлетальных дозах. Прогнозирование по ранней реакции на облучение / Н.Г.Даренская, А.О.Короткевич, Т.С.Малютина [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41, № 2. – С. 165-170.
4. Індивідуальні особливості відновлення лейкопоезу щурів після загального одноразового рентгенівського опромінення / О.В.Кузьменко, М.О.Іваненко, Н.А.Никифорова [та ін.] // Укр. радіол. ж. – 2008. – Т. XVI, вип. 2. – С. 183-187.
5. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет / А.А.Ярилин // Радиационная биология и радиоэкология. – 1997. – Т. 37, вып. 4. – С. 597-603.
6. Haus F. Biologic rhythms in hematology / F.Haus // Path.Biol. – 1996. – Vol. 44, № 7. – P. 618-630.
7. Хаитов Р.М. Иммунитет и стресс / Р.М.Хаитов, В.П.Лесков // Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 8. – С. 1060-1073.
8. Карп В.П. Вычислительные методы анализа в хронобиологии и хрономедицине / В.П.Карп, Г.С. Катинас. – СПб.: Восточная корона, 1997. – 116 с.
9. Стан лейкопоезу щурів різної індивідуальної реактивності в залежності від часу доби опромінення / О.В.Кузьменко, М.О.Іваненко, Н.А.Никифорова [та ін.] // Укр. радіол. ж. – 2008. – Т. 16, вип. 1. – С. 55-61.
10. Медицинско-лабораторные технологии и диагностика. Т.2; [под ред. проф. А.И.Карпищенко]. – СПб: Интермедика, 1999. – С. 307-308. – (Справочник мед. лаб. технологий).
11. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма / П.Д.Горизонтов // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1981. – № 2. – С. 55-63.
12. Рагинене И.Г. Влияние вегетативной нервной системы на показатели иммунитета и особенности иммунореактивности человека / И.Г.Рагинене, Н.И.Камзавлакова, Г.В.Булыгин // Мед. иммунол. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 131-132.

ОСОБЕННОСТИ РИТМИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРЫСС РАЗЛИЧНОЙ РЕАКЦИЕЙ НА СТРЕСС И РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Е.В.Кузьменко

Резюме. Изучена функциональная активность фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови крыс в зависимости от их реакции на стресс-воздействие. Приведено динамику пострадиационного восстановления суточных ритмов функциональной активности фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови экспериментальных животных для определения их роли в групповой и индивидуальной радиочувствительности. Оценка исследуемых показателей иммунитета крыс с различным типом реакции, облученных в разное время суток, показала развитие депрессии функциональной активности фагоцитирующих нейтрофилов у гиперреактивных животных, облученных в 8:00, по сравнению с гипореактивными, облученными в 20:00. Установлена зависимость радиочувствительности крыс в эксперименте от типа их реакции на психоэмоциональное стрессовое влияние.

Ключевые слова: фагоцитоз, стресс, суточные ритмы, рентгеновское облучение, индивидуальная радиочувствительность.

**SPECIFIC CHARACTERISTICS OF RHYTHMIC FLUCTUATIONS OF THE
PHAGOCYTOTIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF RATS WITH DIFFERENT
REACTION TO STRESS AND RADIOSENSITIVITY**

O.V.Kuz`menko

Abstract. The functional activity of phagocytosing neutrophils of the rat peripheral blood, depending on their reaction to a stress-effect has been studied. The dynamics of postradiation recovery of the circadian rhythms of the functional activity of phagocytosing neutrophils in the peripheral blood of experimental animals is presented to evaluate their role in group and individual radiosensitivity. An assessment of the investigated parameters of immunity among rats with a diverse type of reaction, irradiated at various times of the circadian period has shown a development of a depression of the functional activity of phagocytosing neutrophils in hyperreactive neutrophils irradiated at 8:00, as compared with hyporeactive ones irradiated at 22:00. A dependence of the radiosensitivity of rats in an experiment on the type of their reaction to the psychoemotional stress influence has been established.

Key words: phagocytosis, stress, circadian rhythms, X-ray radiation, individual radiosensitivity.

SE – “The Institute of Radiation Immunology named after S.P. Hryhor`iev of Ukraine`s AMS“ (Kharkiv)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 96-102

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

© О.В.Кузьменко, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Цукровий діабет як міждисциплінарна проблема:
стандарти діагностики і лікування
з позиції доказовості”**

**16 вересня 2011 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Харківський національний медичний університет МОЗ України
проспект Леніна, 4
м. Харків, 61022
тел. (057) 705-07-09

УДК 613.2:612.9.001.5

Л.А.Левченко, Т.Л.Заведя, К.А.Левченко*, О.В.Воробйова, Т.А.Пилипак*,
С.С.Галушко*, А.В.Островський, І.В.Марченко

ВПЛИВ НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

*Донецький лицей № 12

Резюме. У роботі наведені експериментальні дані спостереження за лабораторними щурами лінії Wistar на тлі годування їх незбалансованою їжею. Відмічено патологічну втрату маси тіла, затримку росту і зниження фізіологічних процесів в організмі.

Ключові слова: лабораторні щури, незбалансоване харчування, здоров'я.

Вступ. Повноцінне живлення означає регулярне надходження в організм багатьох речовин – білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і біоелементів. Всі ці речовини повинні міститися в їжі в достатніх кількостях і в оптимальних співвідношеннях. Саме збалансоване, повноцінне живлення – застосування гарного настрою і високої працездатності. З другого боку, недостатнє і незбалансоване живлення призводить до розладів здоров'я, виникнення хвороб [2].

Незбалансовані продукти – це ті продукти, які містять харчові добавки, стабілізатори та практично не мають вітамінів тощо. Більшість із них – генно-модифіковані (ГМ), які отримані за рахунок змін генетичного апарату живих організмів [1, 4]. Фахівці "Greenpeace Росія" повідомили інформацію про імпорتنі продукти харчування, які, можливо, містять ГМ-компоненти, серед яких Laus Potato Chips (компанія-виробник «Frito-Lay»).

Мета. Виявити вплив незбалансованого харчування на організм білих лабораторних щурів лінії Wistar.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на лабораторних тваринах – білих щурах альбіносах «Wistar» віком, приблизно, один місяць, що утримувались у стандартних умовах віварію. Доступ до їжі та води ad libitum.

Дослідні тварини розподілені на три групи по 10 щурів у кожній:

- I група – контрольна, де щури одержували тільки стандартний раціон;
- II група – тварини, які до їжі отримували стандартний раціон і картопляні чіпси;
- III група – основна, де тварини після 45 діб отримання стандартного раціону і картопляних чіпсів переведена тільки на стандартний раціон.

Кожна група складалася з 6 самок і 4 самців. У клітках знаходилося по 5 тварин: 3 особини жіночої статі та 2 – чоловічої.

В експериментальній роботі використовувалися чіпси фірми «Люкс», «Лейс», «Есто» з різними смаковими додатками. У зв'язку з тим, що у виробництві чіпсів використовують картоплю з підвищеним рівнем крохмалю, можна допустити, що використовувалися сорти генно-модифі-

кованих рослин. Білі щури обох груп без обмежень отримували свіжу питну воду, таблетки глюконату кальцію, вітаміни «Мультитабс» та гілки дерев і кущів.

Для оцінки фізичного стану тварин застосовано вимірювання їх довжини тіла лінійкою або сантиметровою стрічкою. Також був контроль їхньої маси тіла (ваги електронні «VAAKA» фірми «Krew», Корея; ваги механічні «TORA» з набором гир, Росія).

З метою виявлення порушень фізіологічного стану застосовано вимірювання частоти дихання – ЧД (секундомір, фонендоскоп), частоти серцевих скорочень – ЧСС (модернізований електрокардіограф, «ЕКО», Росія). Термін проведення дослідження складав три місяці. У ході роботи проводилося динамічне спостереження за адаптацією, поведінкою лабораторних щурів. Результати записувалися та оцінювалися кожен день. Експериментальні дослідження над білими щурами альбіносами «Wistar» виконані відповідно до вимог, які викладені в рекомендаціях міжнародних організацій [3].

Результати оброблялися за допомогою пакета статистичних програм «STATISTICA». Розраховували середнє та його довірливий інтервал ($M \pm m$) з довірливою вірогідністю $P=0,95$ ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. З першого дня білі щури вважали за кращу їжу «Чіпси» і не хотіли приймати іншого продукту (яблука, капуста, морква, відварене м'ясо, хліб). Перші два тижні в білих щурах був нормальний апетит. Кожного дня в раціоні змінювалися смакові добавки чіпсів фірми «Люкс», «Лейс», «Есто» (з беконом, із сиром, із сметаною та цибулею, крабами). Після вказаного терміну щури стали неохоче вживати їжу, а через 1,5 міс. вони зовсім відказувалися від вживання їжі, тільки пили воду, іноді гризли гілки дерев. Але це тривало декілька днів, а потім вони стали відмовлятися від їжі зовсім і гинули. Інколи були факти, що на ледве живу тварину накидалися більш міцні особини і її загризли, у цьому проявлявся агресивний інстинкт хижаків. Однозначно ми не можемо сказати, що даний інстинкт посилювався на тлі вживання незбалансованого продукту, бо були неодноразові випадки, коли здорові особини

Таблиця 1

Маса тіла залежно від віку лабораторних щурів ($M \pm m_t$, г)

Вік, місяць	Групи		
	Контрольна	Основна	«Переведена»
1	92,4±3,8	92,15±3,5	94,0±3,07
1,5	179,7±7,2	75,1±2,4*	76,1±2,7*
2	277,2±11,7	52,1±2,47*	52,1±3,35*
2,5	355,3±13,9	28,0±2,86*	25,9±1,3*
3	434,2±29,4	22,8±0,71*	–

Примітка. 1. Наведені середнє \pm довірчий інтервал. 2. Знаком (*) вказані відмінності ($p < 0,05$) від контролю

Таблиця 2

Довжина тіла залежно від віку лабораторних щурів ($M \pm m_t$, см)

Вік, місяць	Групи		
	Контрольна	Основна	«Переведена»
1	9,56±0,27	9,73±0,54	9,58±0,24
1,5	12,54±0,40	9,73±0,54*	9,58±0,24*
2	15,67±0,35	9,73±0,54*	9,58±0,24*
2,5	17,75±0,39	9,73±0,54*	9,58±0,24*
3	23,17±1,37	9,73±0,54*	–

Примітка. 1. Наведені середнє \pm довірчий інтервал. 2. Знаком (*) вказані відмінності ($p < 0,05$) від контролю

Таблиця 3

Динаміка ЧСС у лабораторних щурів за хвилину ($M \pm m_t$)

Вік, місяць	Групи		
	Контрольна	Основна	«Переведена»
1	575,0±38,0	536,0±17,0	537,0±19,7
1,5	590,0±28,2	493,0±16,9*	492,0±5,7*
2	628,0±32,8	442,0±9,4*	440,0±7,5*
2,5	609,0±4,48	411,0±11,4*	408,0±7,4*
3	644,0±36,6	392,0±13,7*	–

Примітка. 1. Наведені середнє \pm довірчий інтервал. 2. Знаком (*) вказані відмінності ($p < 0,05$) від контролю

між собою теж знаходили жертву (дані зі спостережень над білими лабораторними щурами наукових працівників).

Залежність маси тіла від віку лабораторних щурів представлено в таблиці 1. За час експерименту за лабораторними щурами відмічено, що маса тіла контрольної групи тварин поступово збільшувалась: за перші 15 днів майже у два рази, за наступні 15 днів – у 1,5 рази, потім за аналогічні періоди на 28 і 22 %. У цілому за два місяці маса тіла контрольної групи збільшилась у 4,7 рази (див. табл. 1).

Основна група щурів, що в раціоні вибирала продукцію «Чіпси», за цей період зменшувала свою

масу тіла: за перші 15 днів на 19 %, потім аналогічно на 31 %, на 47 %, на 19 %. Всього за три місяці маса тіла щурів основної групи зменшилась у 4,2 рази.

«Переведена» група аналогічно основній втрачала свою масу тіла, і після 45 діб отримання незбалансованої їжі («Чіпси») переведена тільки на стандартний раціон. Але всі тварини цієї групи на протязі 3-4 днів після заміни їжі загинули.

Отримані дані динаміки маси тіла лабораторних щурів різних груп спостереження зображено графічно (рис. 1).

За лабораторними щурами велися також спостереження за зміною їх довжини тіла, дані представлені в таблиці 2. У контрольній групі за цей

період відмічено збільшення довжини тіла: за перші півмісяця на 2,98 см, за наступні аналогічні періоди на 3,13 см, на 2,08 см і на 5,42 см. У цілому довжина тіла щурів контрольної групи за три місяці збільшилась у 2,4 раза. У тварин в основній і «переведеній» групах після уведення до їх раціону ГМ картоплі довжина тіла зовсім не змінилася.

Графічне зображення динаміки довжини тіла в лабораторних щурів представлено на рисунку 2.

При спостереженні за динамікою ЧСС у лабораторних щурів відмічено, що в контрольній групі наприкінці трьох місяців експерименту во-

на збільшилася на 69 уд./хв і досягло 644 (при нормі 500-700 уд./хв). В основній і «переведеній» групах тварин, навпаки, відмічалось зменшення ЧСС у хв: в основній групі з 536 уд./хв на початку експерименту до 392 уд./хв наприкінці. У «переведеній» групі аналогічно: з ЧСС =537 до ЧСС=408 уд./хв. Дані наведені у таблиці 3.

Більш наглядніше можна представити динаміку частоти серцевих скорочень в експерименті в білих щурів графічно (рис. 3).

Спостереження за частотою дихання лабораторних щурів показало, що в контрольній групі

Таблиця 4

Динаміка частоти дихання в лабораторних щурів за хвилину (M±m)

Вік, місяць	Групи		
	Контрольна	Основна	«Переведена»
1	76,3±2,7	74,0±2,3	76,0±1,5
1,5	74,4±2,5	69,5±0,9*	68,6±1,4*
2	73,1±1,9	61,7±2,4*	61,0±1,4*
2,5	74,4±2,7	56,2±2,3*	56,5±2,4*
3	73,2±2,1	45,6±4,8*	-

Примітка. 1. Наведені середнє ± довірчий інтервал. 2. Знаком (*) вказані відмінності (p<0,05) від контролю

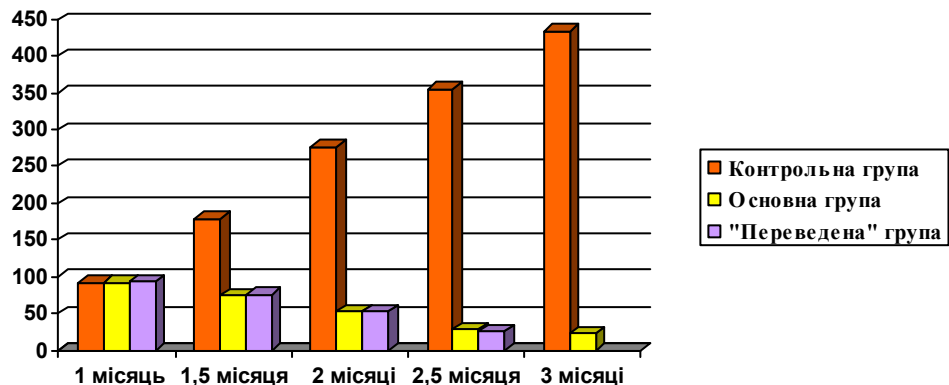


Рис. 1. Динаміка маси тіла в лабораторних щурів

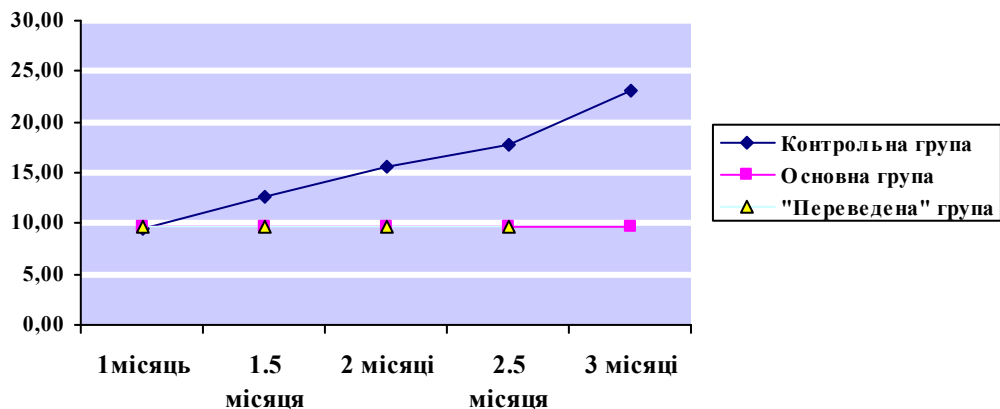


Рис. 2. Динаміка довжини тіла в лабораторних щурів

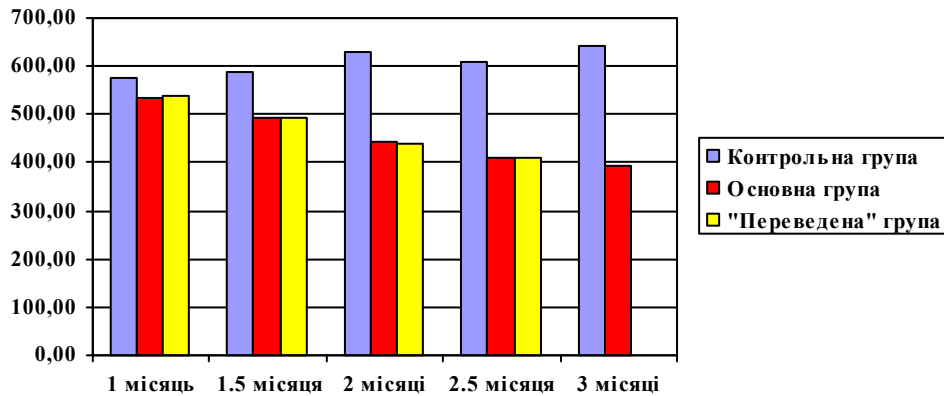


Рис. 3. Динаміка частоти серцевих скорочень у лабораторних щурів

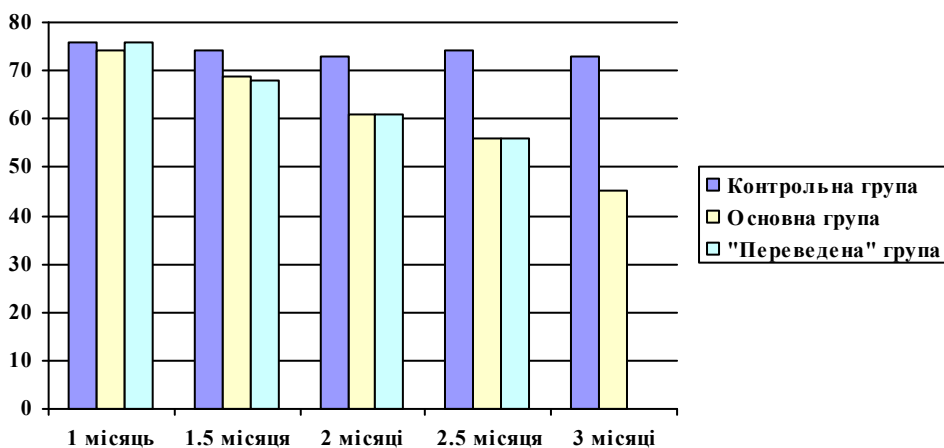


Рис. 4. Динаміка частоти дихання в лабораторних щурів

цей показник стабільний у межах норми, дані представлено в таблиці 4.

В основній і «переведеній» групах ЧД зменшувалася. Так в основній групі ЧД зменшилась з 74 за хв до 45 за хв, тобто на 29 за хв. У «переведеній» групі аналогічно: з 76 за хв до 56 за хв або на 20 за хв менше.

Динаміку частоти дихання, яка спостерігалась в експерименті в лабораторних щурів за хвилину, можна представити графічно (рис. 4).

Висновки

1. На тлі годування лабораторних щурів одним із видів продукції фаст-фуд – картопляними чіпсами (ймовірно генно-модифікованою картоплею) відмічалось патологічне зниження маси тіла і відсутність росту (збільшення довжини тіла).

2. Незбалансована продукція стала причиною зниження фізіологічних процесів (частоти дихання, частоти серцевих скорочень) в організмі лабораторних щурів.

3. Незбалансована продукція призвела до загибелі лабораторних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення патологічно змінених органів та систем на морфологічному та гістологічному рівні.

Література

1. Генетически – модифицированные источники пищи: оценка безопасности и контроль // Монография / Под редакцией В.А.Тутельяна. – М., 2007. – 548 с.
2. Нечаев А.П. Безопасность продуктов питания: учебное пособие / А.П.Нечаев, И.С.Витол. – М.: Издательский комплекс МГУПП, 1999. – 87 с.
3. OECD (Organisation for Economic cooperation and Development). Draft guidance document on reproductive toxicity testing and assessment. – Paris: OECD, 2004. – 68 p.
4. WHO/FAO. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation on food derived from biotechnology: Safety assessment of foods derived from genetically modified microorganisms. – WHO/FAO, 2001. – 27 с.

**ВЛИЯНИЕ НЕСБАЛАНСИРОВАННОГО ПИТАНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ
ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Л.А.Левченко, Т.Л.Заведя, К.А.Левченко, О.В.Воробьева, Т.А.Пилипак,
С.С.Галушко, А.В.Островский, И.В.Марченко*

Резюме. В работе приведены экспериментальные данные наблюдения за лабораторными крысами линии Wistar на фоне кормления их несбалансированной пищей. Отмечено патологическую потерю веса тела, задержку роста и снижение физиологических процессов в их организме.

Ключевые слова: лабораторные крысы, кормление, несбалансированное питание, здоровье.

**THE EFFECT OF UNBALANCED DIET ON THE CONDITION
OF HEALTH OF LABORATORY RATS IN AN EXPERIMENT**

*L.A.Levchenko, T.L.Zavedeia, K.A.Levchenko, O.V.Vorobiova, T.A.Pylypak,
S.S.Halushko, A.V.Ostrows'kyi, I.V.Marchenko*

Abstract. The paper presents experimental findings of monitoring over laboratory rats of the Wistar line against a back-ground of their feeding with unbalanced diet. A pathological loss of the body weight, a growth inhibition and a decrease of physiological processes have been noted.

Key words: laboratory rats, feeding, unbalanced diet, health

M.Gorkyi National Medical University (Donets'k),
Lyceum № 12 (Donets'k)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 103-107

Надійшла до редакції 27.09.2010 року

УДК 61.6.093-098

Т.В.Лук'яненко

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ STREPTOCOCCUS SP. ПРИ КУЛЬТИВУВАННІ НА СЕРЕДОВИЩАХ ІЗ РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ

ДУ "Інститут мікробіології і імунології ім. І.І.Мечникова
НАМН України", м. Харків

Резюме. У роботі наведені результати дослідження поживних середовищ, виготовлених на основі зернової барди. Шляхом засіву тест-штамів мікроорганізмів визначали ростові властивості розроблених середовищ. Встановлено, що типові культурально-морфологічні ознаки штамів зберігаються, а поживне середовище із зернової барди придатне для культивування різних

видів мікробів. На основі зернової барди розроблене селективне поживне середовище для бактерій роду *Streptococcus*.

Ключові слова: гідролізати зернової барди, бактерії роду *Streptococcus*, селективне поживне середовище.

Вступ. Клінічна картина стрептококових інфекцій багатоманітна та залежить від стану інфікованого організму, локалізації патологічного процесу, характеристики збудника [1]. Для своєчасного виявлення виду збудника необхідне проведення мікробіологічної діагностики з визначенням чутливості до антибіотиків. Відомо, що *Streptococcus* sp. вимогливі до поживних середовищ і потрібна наявність деяких речовин, які би сприяли їхньому виділенню з патматеріалу [2]. Бактерії роду *Streptococcus* (БРС) культивуються на середовищах із додаванням крові або сироватки, при цьому розвиваються повільно при 37°C. Для БРС необхідні середовища, багаті білком та вуглеводами, але й у таких середовищах більшість їх порівняно швидко гине (2-4 тижні). Культури БРС найдовше зберігаються в поживному желатині з додаванням сироватки, а також у напіврідкому м'ясо-пептонному агарі (0,1 %) з додаванням глюкози, під шаром вазелінової чи парафінової олії при температурі +4 – +6°C [3-7].

Традиційно середовища для культивування *Streptococcus* sp. отримують із рибної та м'ясної сировини [7-8]. При цьому є високим ризик введення тваринних та людських патогенів [9]. Тому багато дослідників ведуть пошук отримання поживних середовищ із білків рослинного походження. Сировина для них отримується із сої та інших бобових культур, відходів зерна при виробництві спирту. Ця сировина значно дешевша за традиційну. Перспективним напрямком є розробки поживного середовища для культивування *Streptococcus* sp. із відходів спиртового виробництва. Зернова барда (ЗБ) – це відходи спиртового виробництва, складовою частиною якої є незамінні амінокислоти (лізин, метіонін), які природно не синтезуються в організмі тварин і людей. Зазвичай ЗБ використовується як компонент корму для сільськогосподарських тварин. Дані дослідження свідчать про збереження біологічних властивостей мікроорганізмами [9-11]. Дослідження щодо БРС не проводилось. На сьогодні відомі селективні середовища для БРС, але вони є високовартісними у виробництві. Пошук у напрямку здешевлення

виробництва селективних середовищ триває. Ми вважаємо, що впровадження гідролізатів із ЗБ, які можуть бути складовою поживного середовища, у мікробіологічне виробництво є актуальним завданням та перспективним напрямком для наукової і практичної бактеріології.

Мета дослідження. Вивчити біологічні властивості штамів БРС при культивуванні на середовищі, виготовленого на основі кислотних гідролізатів із ЗБ, з діагностичною оцінкою за ростовими властивостями.

Матеріал і методи. Об'єктами дослідження були штами мікроорганізмів, одержані з музею живих культур ДУ "ІМІ ім. Мечникова АМН України" та рекомендовані для перевірки якості поживних середовищ і визначення антимікробної активності: *Streptococcus pyogenes* 2432 ATCC та клінічні ізоляти: *Streptococcus pyogenes* № 54, 71, 83, 87. Всі штами зберігалися в напіврідкому середовищі. Життєздатність клітин підтримували методом пересівів на щільне поживне середовище. Культуральні та морфологічні властивості мікроорганізмів підтверджували шляхом посіву на селективні середовища та мікроскопією клітин. Стандартні середовища готували відповідно до вимог виробника. Як стандартне середовище обраний кров'яний агар (КА) та досліджуване середовище [11]. Вихідною сировиною для приготування поживного середовища була ЗБ – відходи спиртового виробництва, яка одержана з Харківського дріжджового заводу. Сконструйоване поживне середовище, до складу якого входив кислотний гідролізат зернової барди. Перевірці ростових якостей основи проводили за методикою [11-12]. На виготовлені середовища здійснювали висів мікробних культур (з маточної культури, що відповідала 1,0 одиниці каламутності за McFarland, робили послідовні розведення: 10^{-6} , 10^{-7} мікробних клітин у 0,1 мл стерильного фізіологічного розчину). Кількість мікробних клітин додатково позначали за оптичним стандартом каламутності. Наявність росту при висіві 10^{-6} - 10^{-7} мікробних клітин вважали за показник задовільної ростової якості середовища відносно

Таблиця

Порівняльна характеристика кількості мікроорганізмів, що вирости на дослідному та стандартному середовищі

№п /п	Вид мікроорганізму	Розведення	Кількість колоній (M+m)	
			Кров'яний агар	Досліджуване середовище
1	Streptococcus pyogenes 2432 ATCC	10 ⁻⁶	65,4±0,7	63,5±0,6
		10 ⁻⁷	6,4±0,5	6,2±0,5
2	Streptococcus pyogenes № 54	10 ⁻⁶	64,3±0,6	61,9±0,3
		10 ⁻⁷	6,4±0,3	6,2±0,6
3	Streptococcus pyogenes № 71	10 ⁻⁶	63,6±0,4	61,8±0,5
		10 ⁻⁷	6,3±0,7	6,1±0,7
4	Streptococcus pyogenes № 83	10 ⁻⁷	64,9±0,6	62,7±0,6
		10 ⁻⁶	6,5±0,7	6,3±0,2
5	Streptococcus pyogenes № 87	10 ⁻⁶	63,2±0,4	61,3±0,5
		10 ⁻⁷	6,2±0,6	6,1±0,4
6	Streptococcus pyogenes № 91	10 ⁻⁷	63,4±0,5	63,1±0,4
		10 ⁻⁶	6,2±0,4	6,2±0,3
7	Streptococcus pyogenes № 95	10 ⁻⁶	62,3±0,5	61,7±0,4
		10 ⁻⁷	6,1±0,4	6,1±0,6

конкретного тест-штаму. Оцінювали типовість росту мікроорганізмів на розроблених середовищах за культурально-морфологічними ознаками візуально та за даними мікроскопії мазків, забарвлених за методом Грама [9].

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті досліджень виготовлено декілька серій гідролізатів із ЗБ з достатнім рівнем аміного азоту. Одержане середовище досліджено за ростовими властивостями для культивування різних груп мікроорганізмів як музейних штамів, так і клінічних ізолятів. Паралельно проводили їх висів на КА. Порівняння одержаних результатів надало можливість оцінити продуктивність досліджуваних поживних середовищ для мікроорганізмів (табл.).

Наведені в таблиці дані свідчать, що продуктивність розробленого середовища із ЗБ висока порівняно з прототипом – поживним агаром. Середовище із ЗБ за своїми ростовими властивостями для культивування мікроорганізмів не відрізняється від стандартного середовища.

Культурально-морфологічні ознаки типові, а окремі біологічні властивості залишалися стабільними.

Середовище з кислотного гідролізату зернової барди раціонально використовувати для культивування *Streptococcus pyogenes*. Мікроскопічне дослідження підтвердило морфологію використовуваних тест-мікробів у процесі культивування на запропонованому середовищі. Враховуючи, що на КА та досліджуваному середовищі достатньо продуктивно вегетують взяті до досліджуваного *Streptococcus pyogenes*, ми можемо стверджувати, що сконструйоване нами поживне середовище є селективним для БРС.

Висновки

1. Отримані в результаті досліджень поживні середовища із гідролізатів зернової барди забезпечують необхідні ростові властивості та культурально-морфологічні ознаки *Streptococcus pyogenes*.

2. Культурально-морфологічні ознаки *Streptococcus pyogenes* залишалися типовими, а окремі біологічні властивості залишалися стабільними. Отримане поживне середовище можна вважати селективним для культивування бактерій роду *Streptococcus*.

Перспективи подальшого дослідження. На подальшу увагу заслуговує впровадження створеного середовища із вмістом гідролізату зернової барди, оскільки збережені біологічні властивості досліджуваних мікроорганізмів при одночасному зниженні вартості виробництва поживного середовища.

Література

1. Брико Н.И. Лабораторная диагностика стрептококковых инфекций: Пособие для врачей и научных работников / Н.И.Брико, А.С.Ещина, Л.А.Ряпис. – М.: Хризостом, 2000. – 64 с.
2. Брико Н.И. Состояние и перспективы лабораторной диагностики стрептококковой инфекции в России / Н.И.Брико // Клин. лаб. диагност. – 2000. – № 8. – С. 12-15.
3. Изучение возможности использования бактериологического пептона из цельной крови как питательной основы для выращивания микроорганизмов / Р.С.Журбенко, Ф.Барроетабения Маркес, К.Родригес Мартине [та ін.] // Ж. микробиол. – 1993. – № 2. – С. 23-27.
4. Одержання живильної основи із відходів служби крові для культивування мікроорганізмів

- мів / В.М.Ніколаєнко, Т.П.Осолодченко, С.І.Чупринова [та ін.] // Вісн. Харк. ун-ту. – 2006. – № 738. – С. 40-43.
5. Семенов С.М. Агар и другие уплотнители для микробиологических сред: Хим.-фарм. произ-во: Обзорн. информ. // С.М.Семенов, В.А.Аникин. – М.: НИИОЭНТИ, 1992. – Вып. 3. – 36 с.
 6. Гавристова И.А. Характеристика белковых основ бактериологических питательных сред по содержанию углеводов / И.А.Гавристова, Л.Г.Бендас // Ж. микробиол. – 1991. – № 5. – С. 76.
 7. Інформаційний лист МОЗ України № 05.4.1/1670 «Бактеріологічний контроль поживних середовищ». – Київ, 2000 р.
 8. Орел Л.И. Обзор патентных документов по применению питательных сред для выращивания бактерий / Л.И.Орел, Л.Д.Дубанская // ЖМЭИ. – 1993. – № 12. – С. 22-26.
 9. Вивчення ростових властивостей поживних середовищ із зернової барди відносно тест-штамів мікроорганізмів / Т.П.Осолодченко, Н.П.Волянська, О.А.Батрак [та ін.] // Annals of Mechnicov Institute. – 2010. – № 2. – С. 38-41 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.imiamn.org/journal.htm.
 10. Разработка стимуляторов роста бактерий из растений / Г.П.Адлова, С.В.Денисова, А.К.Имиджев [и др.] // ЖМЭИ. – 1998. – № 1. – С. 13-17.
 11. Микробиологические питательные среды и перспективы их разработки / П.П.Блинкова, М.Ю.Зотина, М.В.Щербатых [и др.] // ЖМЭИ. – 1995. – № 5. – С. 25-32.
 12. Меджидов М.М. Справочник по микробиологическим питательным средам / М.М.Меджидов. – М.: Медицина, 2003. – 316 с.
 13. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О.Биргера, 3-е изд. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ STREPTOCOCCUS SP. ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА СРЕДАХ С РАСТИТЕЛЬНЫМ СЫРЬЕМ

Т.В.Лукьяненко

Резюме. В работе представлены результаты исследований питательных сред, полученных на основе зерновой барды. Путем посева тест-штаммов микроорганизмов определяли ростовые свойства сред. Установлено, что культурально-морфологические признаки штаммов сохраняются, а питательные среды из зерновой барды пригодны для культивирования различных видов микробов. Создана селективная питательная среда для культивирования бактерий рода *Streptococcus*.

Ключевые слова: гидролизаты зерновой барды, бактерии рода *Streptococcus*, селективная питательная среда.

THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF STREPTOCOCCUS SP STRAINS, WHEN CULTURING ON CULTURE MEDIA WITH VEGETABLE RAW MATERIAL

T.V.Lukianenko

Abstract. The paper presents the results of a research of nutrient media prepared on the basis of malt residue. By means of inoculating test-strains of microorganisms the growth properties of elaborated media were determined. It has been established that the typical cultural-morphologic signs of the strains are presented, whereas the nutrient medium of the malt residue is suitable for culturing various microbial species, On the basis of the malt residue a selective nutrient medium for the streptococcus genus has been developed.

Key words: malt residue hydrolyzates, *Streptococcus* genus bacteria, selective nutrient medium.

I.I.Mechnikov SE “Institute of Microbiology and Immunology of Ukraine’s NAMS” (Kharkiv)

Рецензент – проф. С.С.Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 108-110

Надійшла до редакції 1.03.2011 року

Теоретична медицина

УДК 618/19-07

Л.І.Бізер, Р.В.Сенютович, В.П.Унгурян

ОПТИЧНІ МЕТОДИ В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Оптичні методи діагностики ґрунтуються на аналізі різних характеристик світлового променя, найчастіше «майже інфрачервоного», після його проходження через тканини молочної залози. Метод виявляє функціональні параметри залози (насичення киснем, гемоглобіном), має високу дозвільну спроможність.

Застосування оптичних методів – скринінгова діагностика раку, моніторинг лікування.

Ключові слова: рак, молочна залоза, діагностика, оптичні методи.

Поширений метод скринінгової діагностики раку молочної залози – мамографія, має невелику чутливість і супроводжується у 60-80 % не завжди обґрунтованими діагностичними секторальними резекціями [11, 15].

Сучасні біофізичні методи дають можливість діагностувати рак до вивчення гістологічних препаратів, на основі фізичних характеристик світлового потоку. Методи, які описані в даній статті, близькі до тих, що розробляються кафедрою онкології та радіології БДМУ (лазерна поляриметрія біологічних тканин).

Робота ґрунтується на рефератах, одержаних із сайту Pubmed і Google. На сайті Google представлені, в основному, комерційні зразки апаратури. Ідея пропускання світла через живі тканини для виявлення патології з'явилася ще в 1900 році. У 1920 році запропоновано оптичну мамографію, яка оцінювалася неозброєним оком. Наше око може охопити світло довжиною 380 -750 нанометрів. Блімаюче інфрачервоне світло Near-infrared (light (NIJ) має довжину 700-1000 нанометрів [8].

У 1980 році світловий потік NIJ вперше використаний для дослідження тканин молочної залози. Моделюючи проходження світла через біологічні тканини, Angelo Sassarof описує тканину молочної залози як щільну «хмаринку» (dance cloud), яка розсіює фотони світла в різних напрямках (scaffers).

Sassarobi розробив алгоритм, який дозволив виявити такі структури, як судини і пухлини. Ця методика виявляє метастази пухлини в молочної залозі за рівнем кисню в крові та інших показників [3].

Sergio Fantini пропонує методику, названу optical mammography (2010). Запропоновано прилад під назвою Comfort Scan. Світловий потік довжиною 640 нм, near-infrared. Камера пропускає світло через залозу і кожні 45 с фіксує зображення. Абсорбція світла залозою залежить від співвідношення гемоглобін/двоокисемоглобіну. Програма створює зорове мамографічне зображення. Comfort Scan є приладом, створеним спеціально для мамографії [5, 11, 26].

Steva McGanghas (2010) пропонує оптичну методику для діагностики раку у видаленому

секторі залози. Апарат діє на принципі оптичної когерентної томографії. Дозвільна спроможність приладу складає мікрони (high-resolution, micro-scale Images). Досліджено 37 хворих на рак молочної залози. Система має 100% чутливість і 82% специфічності. Система дозволяє хірургам оцінити стан країв видаленого препарату в реальному часі і цим зменшується число непотрібних, повторних операцій. При гістологічній діагностиці повторні операції виконуються через 5-6 днів після первинного втручання (якщо в краях препарату гістолог виявляє ракові клітини).

Група авторів, об'єднаних у групу Opto IQ [13, 19, 20, 21, 22], подають огляд оптичної діагностики різних захворювань під промовистою назвою «Optical diagnostics continue migration from benchtop to bedside». Поки, що оптичні прилади виготовлені для діагностики раку молочної залози використовуються в США. Оптично когерентна томографія (ОСТ) винайдена James Fujimoto. МІТ-технології офіційно ліцензовані фірмою Humphrey instruments. Сьогодні в США обсяг продажу цих приладів складає 1 млрд доларів, у найближчі 10 років – 10 млрд.

Подібну систему, названу Bio Telligent, основану на оптичному дифузному спектрі (ОДС), пропонують вчені Shakhova et al. (2010). Чутливість методу – 96 %, специфічність – 80 %.

David Hsiang з успіхом застосував photon migration spectroscopy (PMS) для моніторингу ефективності неоад'ювантної хемотерапії (2010) [6, 22].

Ngnyen et al. (2008) запропонували оптично-когерентну томографію (ОСТ) для діагностики інтраопераційного дослідження країв видаленої пухлини на наявність ракової пухлини в реальному часі. Застосована діодна лампа, довжина світлової хвилі 1310 нм, ширина – 92 нм. Світловий промінь проникає на глибину 2-3 мм, що еквівалентно гістологічному дослідженню. Чутливість методу становила 82 % і специфічність – 100 % (дослідження проведено у 17 пацієнтів) [20].

Із 2008 року діє спеціальна оптична діагностична програма раку молочної залози (СІМІТ). Такі методи, як оптична когерентна томографія і

optical-frengency domain imagination (OFDI) роблять можливим виявлення передракових захворювань на ранніх стадіях (Lester Wolfe Work shar (2008); Barbara Srith (2010)).

Kennedy et al. (2010) досліджували краї видаленої пухлини на наявність злоякісних клітин методом diffuse reflectance spectra. Досліджено 595 нормальних і 35 препаратів, по краях яких були злоякісні клітини після 104 часткових видалень залози. Чутливість методу 100 %. Середній коефіцієнт scaffering $\langle \mu_s \rangle$ і концентрація тотального гемоглобіну (ТНб) показували статистичну різницю між злоякісними процесами $\langle \mu_s \rangle$: $8,96 \text{ см} \pm 2,24 \text{ Мад}$, ТНб: $42,7 \mu^{\wedge}$ (нормальні показники $7,29 \text{ см} \pm 2,15 \text{ Мад}^{\wedge}$ і $32,09 \mu \text{М} \pm 16,73 \text{ Мад}$ [25].

Eric Milne (2011) пропонує СТ Laser Mammography system. За його даними чутливість звичайної X-гау мамографії дуже низька – 24,5-39 %. Із 100 мамограм, на яких, начебто, виявлено рак, у 69-90 % біопсії показують відсутність раку. Недолік X-гау мамографії полягає в тому, що вона показує тільки анатомічні дані і не дає функціональної інформації. Фірма Imaging Diagnostic Systems Inc (IDSI) – піонер у лазерній діагностиці захворювань молочної залози – розробила СТ Laser Mammography (CTLM), система якої комбінує морфологічну та функціональну інформацію. Прилад виявляє рівень аргінази, створюючи (тримірні) 3Д томографічні зрізи молочної залози. Застосовується монохроматичний лазерний пучок, який не вимагає контрастної ін'єкції. Система робить зрізи залози від 1 до 4 мм. СТLM і прилад дозволений для вживання в Канаді, Європі, Азії. До цього часу зроблено 9000 сканувань. Система більш чутлива ніж система MRI.

Moesta T. (2010) запропонував оптично спрямовану біопсію молочної залози приладом під назвою IRO/CA 1000 559 Ramanujan (PI). Оптична система основана на оптичній спектроскопічній техніці, що міститься на біопсійній голці. Система розроблена на принципах ультразвукової флуоресценції і дифузійної рефлектуючої спектроскопії, має високу хомогенну специфічність, яка базується на photon migration techniques (FDPM). Автори розробили алгоритм, що описує фізичний транспорт світла в тканинах.

Jose et al. [12] з метою кращої візуалізації приєднали до суаніне фарбу 17-β естрадіол та іони соди. Збудження флуоресценції виявили на довжині хвилі 750-788 нм.

Xu et al. (2010) показали розподіл абсорбції світлового променя при оптичній томографії при раку молочної залози [31].

Srinivasan et al. (2010) застосовували «майже інфрачервону спектроскопію», яка імплементована в т.з. bourdry element meHud (BEM), реконструюючи тримірне оптичне зображення залози. Метод дає додаткову інформацію до характеристики пухлини [8].

Taroni et al. (2010) для оцінки ознак раку молочної залози застосовували time-resolve diffuse optical spectroscopy. Довжина хвилі 635-1060

нм. Метод виявляє оксигемоглобін, рівень води, ліпідів, колаген, амплітуду і силу променя. Розроблений оптичний індекс, який розділяє різні ступені ущільнення залози [18].

Kumar et al. (2011) використали ультразвукову лазерну пульсацію. Фотометричну камеру інтегрували з оптичною системою. Фіксували флуоресцентні протеїни [14].

Fine et al. (2010) проводили сканування методом SD-OCT – оптичної когерентної томографії – блоків тканин, одержували тривимірні гістологічні дані [5].

Wang et al. (2010) розробили т.зв. broadband diffuse optical tomography. Довжина хвилі 948 нм. При раку молочної залози кількість гемоглобіну і води в пухлині збільшується у 2 рази. Wang et al. (2010) відкрили важливий факт – кольорова доплерографія може корелювати з показниками судинного ендотеліального фактору росту в молочної залозі [30].

Nguyen et al. (2010) застосували оптичну когерентну томографію для виявлення стану лімфатичних вузлів під час операції. Показані параметри для запальних реактивних та метастатичних вузлів [20].

Keshtgar et al. [21] застосували оптичне сканування для діагнозу метастазів у сторожові вузли. Досліджено 129 вузлів. Чутливість становила 76 %, специфічність – 96 %.

Yudion et al. (2010) сконструювали оптичну систему зі звуковими сигналами для виявлення залишків пухлини по краях препарату. Світловий промінь проникає на глибину 0,5-2,2 мм. Метод має 100 % чутливість [25].

За даними Zhu et al. (2010), чутливість, специфічність і позитивно предикативне значення оптичної томографії при раках Tis-T1 становила 92-93 %, 81 % і 97 % [31, 32, 33].

Cerussi et al. (2010) використали Diffuse Optical Spectroscopic (DOSJ) для моніторингу неoad'ювантної хіміотерапії [6].

Knight et al. (2010) показали варіанти змін оптичної мамографії залежно від віку і родової функції в жінок пременструального віку при оптичній спектроскопії [13].

Для покращання якості зображення при оптичній когерентній томографії Zhou et al. (2010) використали частки золота з наступним фотозбудженням.

Mo W. Chan et al. (2009) показали кількісні характеристики нормальних молочних залоз у 19 жінок Сингапуру при time – resolved spectroscopy [17].

Ramanujam et al. (2009) сконструювали reflectance special images - апарат для інтраопераційного оцінювання країв видаленої пухлини. Чутливість становила 79 % і специфічність – 67 % у виявленні рецидуальної пухлини [16].

Hawrysz et al. ще у 2000 році описали застосування т.зв. «майже інфрачервоного опромінення» з флуоресційними фарбами для виявлення раку молочної залози (т.зв. NIR). Основою методу є математичне вивчення ангиогенезу та збіль-

шеної абсорбції гемоглобіну. Метод неінвазивний. Світловий промінь пропускається через шкіру молочної залози і на протилежному боці фіксуються його зміни [7].

Wang et al. (2009) розробили Optimus систему (дифузна оптична томографія з ультразвуковим датчиком). Дослідження доповнюють УЗД. Із 118 жінок, діагностованих Optimus, діагноз раку підтверджено в 100 випадках. Несправжній позитивний рівень становив 30 % (18/60). Було 60 випадків доброякісних захворювань. Несправжньо негативний рівень був 0 %. Автори оцінюють чутливість методу як 100 % і специфічність – 70 % [9].

Rebekah Moan et al. (2010) провели дослідження з комбінованою (оптичної та + x-ray) томографією. Метод ґрунтується на лазерній техніці, яку називають дифузною оптичною томографією. Цей метод вимірює концентрацію гемоглобіну, насичення клітин киснем та інші клітинні характеристики, що ґрунтуються на near-infrared laser, який абсорбується і розсіюється в тканині пухлини. На відміну від методу MRI, метод не вимагає внутрішнього уведення контрасту. Одержані тримірні зображення залози. Досліджено 189 молочних залоз у 125 жінок. У 51 жінки дані за патологією (28 злаякісних пухлини). Дослідження виключило традиційну біопсію. Рівень гемоглобіну в пухлині значно вищий.

Висновок

Оптичні методи - новий і перспективний напрям у скринінгу на рак молочної залози та моніторингу лікування. Методи дозволяють крім структури, виявляти деякі функціональні властивості молочної залози (насичення киснем, гемоглобіном). Продовжується технічна розробка приладів та клінічна оцінка методів.

Література

1. A Monte Carlo based inverse model for calculating tissue optical properties, part II: Application to breast cancer diagnosis / G.M.Palmer, C.Zhu, T.M.Breslin [et al.] // *Appl Opt.* – 2006. – Vol. 45, № 5. – P. 1072-1078.
2. Autofluorescence spectroscopy of normal and malignant human breast cell lines / G.M.Palmer, P.J.Keely, T.M.Breslin [et al.] // *Photochemistry and Photobiology.* – 2003. – Vol. 78, № 5. – P. 462-469.
3. Comparison of multiexcitation fluorescence and diffuse reflectance spectroscopy for the diagnosis of breast cancer / G.M.Palmer, C.Zhu, T.M.Breslin [et al.] // *Ramanujam, IEEE Trans BME.* – 2003. – Vol. 50, № 11. – P. 1233-1242.
4. Dershaw D.D. Nondiagnostic stereotaxic core breast biopsy: results of rebiopsy / D.D.Dershaw, E.A.Morris, L.Liberman // *Abramson radiology.* – 1996. – Vol. 198. – P. 323-325.
5. Direct scanning of pathology specimens using spectral domain optical coherence tomography: a pilot study / J.L.Fine, L.Kagemann, G.Wollstein [et al.] // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* – 2010. – Vol. 41. – P. 58-64.
6. Frequent optical imaging during breast cancer neoadjuvant chemotherapy reveals dynamic tumor physiology in an individual patient / A.E.Cerussi, V.W.Tanamai, R.S.Mehta [et al.] // *Acad Radiol.* – 2010. – Vol. 17, № 8. – P. 1031-1039.
7. Hawrysz D.J. Developments toward diagnostic breast cancer imaging us near-infrared optical measurements and fluorescent contrast agents / D.J.Hawrysz, E.M.Sevick-Muraca // *Neoplasia.* – 2000. – Vol. 2, № 5. – P. 388-417.
8. Image guided near-infrared spectroscopy of breast tissue in vivo using boundary element method / S.Srinivasan, C.M.Carpenter, H.R.Ghadyani [et al.] // *Biomed Opt.* – 2010. – Vol. 15, № 6. – P. 61-73.
9. In vivo quantitative imaging of normal and cancerous breast tissue using broadband diffuse optical tomography / J.Wang, S.Jiang, Z.Li [et al.] // *Med. Phys.* – 2010. – Vol. 37, № 7. – P. 3715-3724.
10. Investigator/author publication article / T.Akkin, C.Joo, J.Biophys [et al.] // *Cancer Research.* – 2009. – Vol. 15, № 93 (4). – P. 1347-53.
11. Jackman R.J. Stereotactic, automated, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: false-negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up / R.J.Jackman, K.W.Nowels, J.Rodriguez-Soto // *Radiology.* – 1999. – Vol. 210. – P. 799-805.
12. Jose I. Early Detection of Breast Cancer: Synthesis and Characteri of Novel Target Specific NIR-Fluorescent Estrogen Conjug Molecular Optical Imaging / I.Jose, K.D.Deodhar, U.B.Desai // *J. Fluoresc.* – 2011, Jan 8.
13. Knight J.A. Optical spectroscopy of the breast in premenopausal women reveals tissue variation with changes in age and parity / J.A.Knight, K.M.Blackmore, J.Wong // *Med. Phys.* – 2010. – Vol. 37, № 2. – P. 419-426.
14. Kumar A.T. Fluorescence lifetime-based optical molecular imaging / A.T.Kumar *Methods MolBiol.* – 2011. – Vol. 680. – P. 165-80.
15. Large-needle core biopsy: nonmalignant breast abnormalities evaluated with surgical excision or repeat core biopsy / J.E.Meyer, D.N.Smith, S.C.Lester [et al.] // *Radiology.* – 1998. – Vol. 206. – P. 717-720.
16. Lubawy C. Endoscopically compatible near infrared photon migration probe / C.Lubawy, N.Ramanujam // *Optics Letters.* – 2004. – Vol. 29, № 17. – P. 2022-2024.
17. Mo W. Quantitative characterization of optical and physiological parameters in normal breasts using time-resolved spectroscopy: in vivo results of 19 Singapore women / W.Mo, T.S.Chan, L.Chen // *J. Biomed. Opt.* – 2009. – Vol. 14, № 6. – P. 64-74.
18. Noninvasive assessment of breast cancer risk using time-resolved diffuse optical spectroscopy / P.Taroni, A.Pifferi, G.Quarto [et al.] // *J. Biomed. Opt.* – 2010. – Vol. 15, № 6. – P. 51-60.

19. Optical breast cancer margin assessment: an observational study of the effects of tissue heterogeneity on optical contrast / K.Stephania, J.E.Goseph, Torre Bydlon [et al.] // *Cancer Research*. - 2010. - Vol. 12. - P. 91.
20. Optical coherence tomography: the intraoperative assessment of lymph nodes in breast cancer / F.T.Nguyen, A.M.Zysk, E.J.Chaney [et al.] // *IEEE EngMedBiol Mag.* - 2010. - Vol. 29, № 2. - P. 63-70.
21. Optical scanning for rapid intraoperative diagnosis of sentinel node metastases in breast cancer / M.R.Keshtgar, D.W.Chicken, M.R.Austwick [et al.] // *Br. J. Surg.* - 2010. - Vol. 97, № 8. - P. 1232-1239.
22. Opticalcoherencetomography (OCT) as a diagnostic tool for the real-time intraoperative assessment of breast cancer surgical margins / F.T.Nguyen, A.M.Zysk, E.J.Chaney [et al.] // *Cancer Research*. - 2009. - Vol. 69. - P. 2.
23. Palmer G.M. A Monte Carlo based inverse model for calculating tissue optical properties, part I: Theory and validation on synthetic phantoms / G.M.Palmer and N.Ramanujam // *Appl Opt.* - 2006. - Vol. 45, № 5. - P. 1062-1071.
24. Palmer G.M. Autofluorescence spectroscopy of normal and malignant human breast cell lines / G.M.Palmer, P.J.Keely, T.M.Breslin // *Photochemistry and Photobiology*. - 2003. - Vol. 78, № 5. - P. 462-469.
25. Performance metrics of an optical spectral imaging system for intra-operative assessment of breast tumor margins / T.M.Bydlon, S.A.Kennedy, L.M.Richards [et al.] // *Opt Express*. - 2010. - Vol.12, №18(8). - P.8058-8076.
26. Photothermal optical coherence tomography in vivo human breast tissues using gold nanoshells / C.Zhou, T.H.Tsai, D.C.Adler [et al.] // *Opt Lett.* - 2010. - Vol. 35, № 5. - P. 700-702.
27. Quantitative spectral reflectance imaging device for intraoperative breast tumor margin assessment / N.Ramanujam, J.Brown, T.M.Bydlon [et al.] // *Conf Prqc IEEE Eng Med Biol Soc.* - 2009. - P. 6554-6566.
28. The use of a multi-separation fiber optic probe for the optical diagnosis of breast cancer / C.Zhu, G.M.Palmer, T.M.Breslin [et al.] // *J. of Biomedical Optics*. - 2005. - Vol. 10, № 2. - P. 24-32.
29. US-guided core breast biopsy: use and cost-effectiveness / L.Liberman, T.L.Feng, D.D.Dershaw [et al.] // *Radiology*. - 1998. - Vol. 208. - P. 717-723.
30. Wang Y. Evaluation of the correlation between colour power Doppler flow imaging and vascular endothelial growth factor in breast cancer / Y.Wang, H.J.Dan, J.H.Fan // *J. Int. Med. Res.* - 2010. - Vol. 38, № 3. - P. 1077-1083.
31. Xu Y. Imaging heterogeneous absorption distribution of advanced breast cancer by optical tomography/ Y.Xu, Q.Zhu // *J. Biomed. Opt.* - 2010. - Vol. 15, № 6. - P. 66-67.
32. Zhu C. The use of a multi-separation fiber optic probe for the optical diagnosis of breast cancer / C.Zhu, G.M.Palmer, T.M.Breslin // *J. of Biomedical Optics*. - 2005. - Vol. 10, № 2. - P. 24-32
33. Zhu Q. Early-stage invasive breast cancers: potential role of optical tomography with US localization in assisting diagnosis / Q.Zhu, P.U.Hegde, A.Jr. Ricci // *Radiology*. - 2010. - Vol. 256, № 2. - P. 367-378.

ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.И.Бизер, Р.В.Сенютович, В.П.Унгурия

Резюме. Оптические методы диагностики основаны на анализе различных характеристик светового пучка, чаще всего «почти инфракрасного» после его прохождения через ткани молочной железы. Метод выявляет функциональные параметры железы (насыщение кислородом, гемоглобином), имеет высокую разрешающую способность. Использование оптических методов – скрининговая диагностика рака, мониторинг лечения.

Ключевые слова: рак, молочная железа, диагностика, оптические методы.

OPTICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

L.I.Bizer, R.W.Seniutovich, V.P.Ungurian

Abstract. The optical methods of diagnostics are based on an analysis of different characteristics of a light beam, most frequently «almost infrared» upon its passage through the tissues of the mammary gland. The method reveals the functional parameters of the gland (oxygen and hemoglobin saturation), has a high resolving power. The application of the optical methods - screening diagnostics of cancer, treatment monitoring.

Key words: cancer, mammary gland, diagnostics, optical methods.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.В.Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 111-114

Надійшла до редакції 14.02.2011 року

УДК 616.314-76-008.87

О.О.Максимів, О.Б.Беліков

ОСОБЛИВОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА ПРОБЛЕМИ ЗНІМНОГО ПРОТЕЗУВАННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. В оглядовій статті представлені сучасні погляди на проблему реабілітації хворих на цукровий діабет із повною втратою зубів, з використанням методів покращення фіксації протезів (еластичних підкладок або адгезивних засобів). Висвітлені невіршені

питання щодо впливу вказаних матеріалів на тканини протезного ложа та на організм у цілому.

Ключові слова: цукровий діабет, повне знімне протезування, методи покращення фіксації.

На сьогодні цукровий діабет є однією з головних медико-соціальних проблем суспільства. Увагу вчених до даного захворювання викликає його поширеність, а також тяжкість ускладнень. Цукровий діабет посідає третє місце у світі після серцево-судинних та онкологічних захворювань. За даними різних джерел, у світі нараховується від 120 до 180 млн. хворих на цукровий діабет, що становить 2-3 % від всього населення планети [4, 6, 34]. Кожні 15 років очікується дворазове збільшення кількості таких осіб [8, 14]. Разом з тим треба відмітити високу частоту уражень органів ротової порожнини (до 90 %) при цукровому діабеті, яка супроводжується ураженням мікросудинної системи, резорбцією кісткової тканини, зниженням місцевих імунних реакцій, що, у свою чергу, призводить до зменшення витривалості тканин пародонта – звичайне жувальне навантаження стає травматичним для тканин пародонта та опорних зубів [21, 30, 42].

За класифікацією ВООЗ (1999), основна кількість випадків цукрового діабету відноситься до двох великих етіопатогенетичних категорій: цукровий діабет 1-го типу (ЦД 1) та 2-го типу (ЦД 2). В основі ЦД 1-го типу лежить розвиток абсолютної інсулінової недостатності, пов'язаної з імунпрогресуючою деструкцією бета-клітин підшлункової залози. Патогенез діабету 1-го типу складається з генетичної схильності, пов'язаної з генами *HLA*-системи та дії пускових чинників зовнішнього середовища (віруси, бактерії, стрес та ін.), які можуть активувати механізми, що сприяють загибелі бета-клітин підшлункової залози (НК-клітини, ІЛ-1,2, активація процесів ПОЛ, зниження активності систем антиоксидантного захисту та ін.) [10, 38]. ЦД 1, як правило, розвивається в осіб молодого віку та має яскраво виражену клінічну картину (схуднення, поліурія та ін.). Розвиток цукрового діабету 2-го типу пов'язаний із відносною інсуліновою недостатністю, яка виникає в результаті інсулінорезистентності в периферичних тканинах (м'язової, жирової, тканинах печінки) або секреторних дефектах у бета-клітинах підшлункової залози. Цукровий діабет 2 трапляється у зрілому віці та характеризується відсутністю вираженої клінічної симптоматики. При встановленні діагнозу в 40-50 % виявляється наявність пізніх серцево-

судинних ускладнень та ураження тканин пародонта [10, 48].

Цукровий діабет – хронічне захворювання, яке характеризується тяжким порушенням обміну речовин та виникненням ангіопатій. При цьому важлива роль у патогенезі судинних ускладнень відводиться окисному стресу [5, 6]. У першу чергу, найбільш уражаються ті органи, судини яких несуть максимальне функціональне навантаження [16, 17]. Мікроциркуляторне русло пародонта, яке є активною зоною гемодинаміки організму, при діабеті піддається патологічним змінам раніше та частіше, ніж судини інших органів [12]. У зрілому віці, діабетичне порушення обміну призводить до розвитку остеопорозу, що ще більше сприяє ураженню пародонта [34, 37]. Діабет «торкається» всіх основних складових етіології та патогенезу генералізованих захворювань тканин пародонта: бактеріальну інвазію, захисні властивості організму та тканин пародонтального комплексу, їх репаративні властивості, кровообіг та метаболізм у тканинах [15, 45, 48]. Так, відмічено, що у хворих на ЦД мають місце відмінності всіх клінічно-лабораторних показників стану пародонта (сухість та пастозність слизової оболонки ротової порожнини; гіпосалівація, що сприяє утворенню «зубних» відкладень; збільшення фібринолітичної активності слини; підвищення кровоточивості ясен) порівняно з пацієнтами без соматичної патології [6, 38]. Наявність глюкози в пародонтальних кишнях у хворих на ЦД є середовищем для різноманітних мікроорганізмів: найчастіше трапляються *B. intermedius*, *B. gingivialis*, *W. Recta* [46, 47]. Також спостерігаються зрушення в імунній системі: різке зростання природних кілерів, цитотоксичних Т-лімфоцитів, маркерів активації поліморфноядерних лейкоцитів та зниження функціональної активності лімфоцитів, хемотаксису та фагоцитарної здатності нейтрофілів та ін. [29, 30]. Відмічено, що у хворих на ЦД більше ніж п'ять років спостерігається зниження рівнів антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази та каталази, відбувається інтенсифікація реакції перекисного окиснення ліпідів [2].

Морфологічні дослідження біоптату ясен у осіб, хворих на ЦД, дали підставу Лемецкой Т.І.

(1988) стверджувати про особливу самостійну форму захворювання – «пародонтоліз діабетичний», оскільки патологічні зміни в яснах носять первинний характер, внаслідок діабетичної ангіопатії, плазморагії стінок судин із розвитком у них склерозу та гіалінозу. В таких умовах вторинне виникаюче запалення дуже швидке, що протікає та призводить до первиннодистрофічних змін (сповільнене оновлення кісткових структур, порушення структури остеонів, підвищення ферментативної активності остеокластів). Автор дійшов висновку, що дефіцит глікозаміногліканів внаслідок порушення вуглеводного обміну сприяє дезорганізації сполучної тканини [23].

Вказані особливості патологічних змін тканин пародонта спрямовують дослідження вчених у напрямку розробок комплексних методів лікування патології тканин пародонта у хворих на ЦД. Так, для профілактики ускладнень при ЦД з боку СОПР запропоновано застосування антимікробного препарату "Клотримазол" та імуномодулятора "Имудон" [25]. З метою корекції мікроциркуляторних порушень у хворих на ЦД запропоновано застосовувати "Даларгін", який розширює артеріоли та венули, а також зменшує внутрішньосудинну агрегацію еритроцитів [12, 38]. Відмічається перспективність застосування в комплексній терапії захворювань пародонта іммобілізованих протеолітичних ферментів: іммозирази з фуразолідомом [26]. Підкреслюється високий терапевтичний ефект при застосуванні Т-активіну й альфа-токоферолу [27]; препаратів ліпоевої кислоти [5, 6]; антирезорбента алендронату [49, 51]; "Дезоксинату" - препарату нуклеїнових кислот [40]. Рекомендоване місцеве застосування фітопрепаратів для лікування запалення СОПР при ЦД: "Уролесану" [15], "Спіруліни" з топінамбуром [24] та ін. Відмічено позитивний вплив застосування екстракту елеутерококу на процеси адаптації до знімних протезів у хворих на ЦД [4].

Отже, ортопедична реабілітація хворих на ЦД складна, тому що зубний протез фіксується на уражені патологічним процесом тканини пародонта. Сьогодні ведеться пошук нових способів та удосконалення відомих методів покращання ефективності ортопедичного лікування хворих на ЦД. Так, розроблено методику введення до базисної пластмаси ϵ -амінокапронової кислоти для покращання адаптації тканин протезного ложа при ортопедичному лікуванні хворих на ЦД; застосування озонотерапії та опромінення гелій-неонового лазера; спосіб профілактики ускладнень при знімному протезуванні у хворих на ЦД шляхом застосування гелю «Софліпін»; застосування сплаву нікеліду титану для виготовлення базису знімного протеза у хворих на ЦД; відмічено позитивний вплив на тканини протезного ложа при застосуванні м'яких підкладкових засобів [36, 41, 43, 45].

Слід відмітити популярність наукових досліджень, спрямованих на підвищення функціональ-

ної повноцінності повних знімних протезів шляхом покращання їх фіксації та стабілізації. Для цього широко використовуються еластичні підкладкові матеріали та адгезивні засоби. Так, меншу адгезію мікробів спостерігали при застосуванні еластичного поліуретанового матеріалу порівняно з акриловою пластмасою при виготовленні базисів знімних протезів [36]. Доведено кращі фізико-механічні властивості вітчизняного силіконового підкладкового матеріалу «ПМС» («Стома», Україна) порівняно з «Ufi Gel P» («Voco», Німеччина), застосування якого супроводжувалося зменшенням навантаження на тканини протезного ложа та підвищенням функціональних можливостей жувального апарату [42]. Фундаментальний глибокий порівняльний аналіз еластичних підкладкових матеріалів: *Soft Liner* (акриловий, «GC Corporation», Японія), *Dura Base-soft* (акриловий, «Reliance Dental Manufacturing CO», США), *ГосСил* (силіконовий, «МедСил», Росія), *Silagum-Automix Comfort* (силіконовий, «DMG», Німеччина) показав їх водорозчинність та здатність до водопоглинання в процесі експлуатації [46]. Це, у свою чергу, змінювало їх еластичні властивості протягом часу використання та зменшувало адгезію до акрилового базису. Крім того, зміна структури внаслідок водорозчинності та водопоглинання еластичними матеріалами сприяє проникненню в них мікроорганізмів, що супроводжується зміною кольору та порушенням гігієнічних властивостей (Gregory L. Polyzois, 2006).

У той час, як використання адгезивних засобів «Фіксодент» та «Super Poli Grip» після введення до їх складу бентонітової глини значно поліпшувало ступінь адгезії протезів до тканин протезного ложа, зменшувало кількість корекцій у 2,2 рази та атрофію кісткової тканини альвеолярного відростка [43]. Розробка та впровадження підкладкових гелів «Профігель» (адаптаційний) та «Шавлієвий» (корегувальний) при користуванні знімними протезами підвищувало рН ротової рідини, нормалізувало гомеостаз та біоценоз порожнини рота, покращувало адаптацію до знімних протезів [44]. Але незважаючи на дані про позитивний вплив адгезивних гелів на процеси адаптації до знімних протезів, відмічено, що тільки 15 % осіб із знімними протезами користуються цими засобами. Це пояснюється недостатньою інформованістю пацієнтів лікарем або небажанням людей старшого віку, які вже багато років під час користування протезами не застосовували допоміжних засобів, змінювати свої погляди [47].

Таким чином, на сьогодні шляхи реабілітації хворих на ЦД з повною втратою зубів залишаються остаточно невирішеними та є актуальними в результаті ураження судинного русла пародонта та зниження імунних реакцій організму при даному ендокринному захворюванні. Мало висвітлено в літературі та не конкретизовано застосування тих чи інших сучасних методів покращання фіксації протезів (еластичних підкладок або

адгезивних засобів) при супутньому ЦД. Не вивчений місцевий вплив вказаних матеріалів на тканини протезного ложа та на організм в цілому, не розроблені обґрунтовані рекомендації щодо їх застосування у хворих на ЦД на підставі змін функціонального стану тканин пародонта, даних мікробіологічних та біохімічних досліджень.

Література

1. Современные методы фиксации съемных протезов: Учебное пособие для медицинских вузов / Под ред. проф. С.Д.Арутюнова, проф. В.Н.Трезубова. – М.: ТЕИС, 2003. – 123 с.
2. Бабина О.А. Свободнорадикальное окисление липидов ротовой жидкости у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с воспалительными заболеваниями тканей пародонта / О.А.Бабина, Ю.М.Силенко // Вісн. стоматол. – 1999. – № 3. – С. 47-49.
3. Грудянов А.И. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости / А.И.Грудянов, И.В.Безрукова // Пародонтология. – 2000. – № 4 (18). – С. 19-22.
4. Бадалов Р.М. Адаптация больных сахарным диабетом к съемным конструкциям зубных протезов из акриловых пластмасс / Р.М.Бадалов, З.И.Гараев // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаиздат, 2000. – С. 90-91.
5. Балаболкин М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекція) / М.И.Балаболкин, Е.М.Клебанова // Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29-34.
6. Балаболкин М.И. Современная тактика лечения сахарного диабета типа 2 / М.И.Балаболкин, В.М.Кремская, Е.М.Клебанова // Consilium medicum. – 2001 а. – № 11. – С. 535-540.
7. Безрукова А.П. Пародонтология / А.П.Безрукова. – М.: ЗАО "Стоматологический научный центр", 1999. – 336 с.
8. Бородин Н.Б. Влияние общесоматической патологии на течение гингивита / Н.Б.Бородин, Г.Д.Куторгин // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаиздат, 2002. – С. 127-127.
9. Воложин А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете / А.И.Воложин // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаиздат, 2002. – С. 130-131.
10. Дедов И.И. Введение в диабетологию (Руководство для врачей). И.И.Дедов, В.В.Фадеев. – М.: Издательство "Берег", 1998. – 200 с.
11. Дедов И.И. Влияние антиоксидантов на состояние перекисного окисления липидов и функцию В-клеток у больных с впервые выявленным инсулинзависимым диабетом / И.И.Дедов, В.А.Горельшева, О.М.Смирнова // Пробл. эндокринологии. – 1995. – Т. 41, № 5. – С. 16-20.
12. Жмеренецкий К.В. Состояние микроциркуляции и влияние на нее даларгина у больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / К.В.Жмеренецкий – Хабаровск, 2001. – 26 с.
13. Ибрагимов Т.Н. Стоматологическая реабилитация больных при нарушениях метаболизма и регионарного кровотока, обусловленных соматическими заболеваниями: автореф. дис. на соискание уч. ст. д-ра мед. наук / Т.Н.Ибрагимов. – М., 2001. – 47 с.
14. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – 3-е изд., перераб. и доп. / В.С.Иванов. – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 296 с.
15. Применение урелесана в комплексном лечении заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом / Р.В.Казакова, М.А.Лучинский, Л.В.Годованец [и др.] // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаиздат, 2002. – С. 24-25.
16. Канкян А.П. Болезни пародонта: Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении / А.П.Канкян, В.К.Леонтьев. – Ер.: ТигранМец, 1998. – 360 с.
17. Кирсанов А.И. Изучение взаимосвязи заболеваний пародонта с общим состоянием организма / А.И.Кирсанов, Л.Ю.Орехова, И.А.Горбачева // Пародонтология. – 1996. – № 2 (2). – С. 41-42.
18. Кирсанов А.М. Оценка эффективности иммунокорректирующего лечения препаратом "Имудон" больных с генерализованным пародонтитом на фоне заболеваний внутренних органов / А.М.Кирсанов, И.А.Горбачева, Л.Ю.Орехова // Пародонтология. – 2000. – № 2 (16). – С. 28-30.
19. Коденцова В.М. Обмен витаминов группы В при сахарном диабете (обзор) / В.М.Коденцова, О.А.Вржесинская, В.Б.Спиричев // Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 5. – С. 39-45.
20. Крекшина В.Е. Пародонтоз / В.Е.Крекшина. – Л.: Медицина, 1983. – 160 с.
21. Курякина Н.В. Изменение показателей общего иммунитета в различные сроки после курса комплексного лечения у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета / Н.В.Курякина, О.А.Алексеева // Пародонтология. – 2000. – № 1 (15). – С. 22-25.
22. Куторгин Г.Д. Состояние зубов и пародонта при сахарном диабете и гипотиреозе / Г.Д.Куторгин, Н.Б.Бородин, Ю.В.Коробова // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаиздат, 2002. – С. 27-28.
23. Лемецкая Т.Н. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: автореф. дис. на соискание уч. ст. д-ра мед. наук в виде научного доклада / Т.Н.Лемецкая. – М., 1998. – 62 с.
24. Мельничук Г.М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения / Г.М.Мельничук // Стоматология нового тыся-

- четелія: сб. тезисов. – М.: Авиаздат, 2002. – С. 33-34.
25. Моисеенко О.О. Клинико-лабораторные параллели в патогенезе стоматологических заболеваний у детей, больных сахарным диабетом I типа: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / О.О.Моисеенко. – М., 2001. – 22 с.
26. Морева Н.А. Иммунозащита в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / Н.А.Морева. – Омск, 1996. – 21 с.
27. Новиков В.И. Влияние раздельного и сочетанного применения Т-активина и α-токоферола на течение экспериментального сахарного диабета / В.И.Новиков, О.В.Молотков, А.П.Подченко // Пробл. эндокринологии. – 1999. – Т. 45, № 2. – С. 45-47.
28. Оганян Э.С. Состояние пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование): автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / Э.С.Оганян. – Санкт-Петербург, 2001. – 18 с.
29. Орехова Л.Ю. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом / Л.Ю.Орехова, Э.С.Оганян, М.Я.Левин // Пародонтология. – 1999. – № 3 (13). – С. 24-26.
30. Орехова Л.Ю. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта при диабете / Л.Ю.Орехова, Э.С.Оганян, М.Я.Левин // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаздат, 2002. – С. 183-184.
31. Пальцев М.А. Сахарный диабет // Патологическая анатомия. Учебник. В 2-х т. Т.2, ч.1. / М.А.Пальцев, Н.М.Аничков. – М.: Медицина, 2001. – С. 709-729.
32. Рабинович С.А. Особенности обезболивания и профилактики осложнений при санации полости рта у больных сахарным диабетом / С.А.Рабинович, О.Н.Московец, О.С.Ефремов // Стоматология нового тысячелетия. – М.: Авиаздат, 2002. – С. 76-77.
33. Современные вопросы клинической пародонтологии / Под ред. Л.А.Дмитриевой. – М.: МЕДпресс, 2001. – 128 с.
34. Сивовол С.М. Клинические аспекты пародонтологии. – 2-е изд., перераб. и доп. / С.М.Сивовол. – М.: Триада-Х, 2001. – 168 с.
35. Сулемова Р.Х. Сравнительная характеристика динамики микробной колонизации съёмных зубных протезов с базами из полиуретана и акриловых пластмасс: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / Р.Х.Сулемова. – Москва, 2008. – 19 с.
36. Тимофеева-Кольцова Т.П. Особенности стоматологического ортопедического лечения больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / Т.П.Тимофеева-Кольцова. – М., 1995. – 23 с.
37. Токмакова С.М. Морфофункциональные показатели эпителия десны и резистентность полости рта у пожилых больных с сахарным диабетом / С.М.Токмакова, О.В.Бондаренко, О.В.Сысоева // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М.: Авиаздат, 2000. – С. 200-201.
38. Ушакова О.В. Оценка эффективности применения даларгина в комплексной терапии больных язвенными поражениями нижних конечностей при сахарном диабете: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / О.В.Ушакова. – Хабаровск, 2001. – 26 с.
39. Филимонова И.М. Эндотоксинемия при сахарном диабете I типа у детей: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / И.М.Филимонова. – Самара, 2002. – 22 с.
40. Цветкова М.С. Использование нуклеиновых кислот в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук / М.С.Цветкова. – М., 2001. – 27 с.
41. Возный А.В. Состояние слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом под базисом съёмного протеза при двусторонних концевых дефектах зубного ряда / А.В.Возный, А.В.Брагин, В.М.Семенюк // Маэстро. – 2002. – № 4 (9). – С. 34-39.
42. Без'язична Н.В. Матеріали для м'яких підкладок базису знімних зубних протезів: порівняльна оцінка фізико-механічних властивостей / Н.В.Без'язична // Укр. стоматол. альманах. – 2006. – № 1. – С. 15-17.
43. Терешина Т.П. Разработка рецептуры и оценка технологических показателей адгезивных композиций, предназначенных для улучшения фиксации полных съёмных пластиночных зубных протезов / Т.П.Терешина, В.А.Лабунец, Т.В.Диева // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 90-92.
44. Маслов А.В. Эффективность использования прокладочных гелей в комплексе мероприятий для ускорения реабилитации пациентов с протезными стоматитами / А.В.Маслов, Т.П.Терешина, Л.Д.Чулак // Вісн. стоматолог. – 2003. – № 1. – С. 56-60.
45. Неспрядько В.П. Вплив оклюзійної схеми на рухомість повних знімних зубних протезів під час жування / В.П.Неспрядько, В.Ю.Краснов // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 128-131.
46. Корехов Б.Н. Физико-механические характеристики эластичных материалов для съёмных зубных протезов / Б.Н.Корехов, А.Н.Ряховский, И.Я.Поюровская // Стоматология. – 2009. – № 6. – С. 54-59.
47. Павленко М.А. Алгоритмы лечения стоматологических заболеваний / М.А.Павленко. – Львов, 2006. – С. 31.
48. Insulin-dependent diabetes and periodontal disease in young patients / I.De Pommereau,

- C.Pare, P.Bordais [et al.] // Ann. Pediatr. Paris. – 1991. – Vol. 38. – P. 235-239.
49. Grossi S. Assessment of risk for periodontal disease / S.Grossi, J.J.Zambon, A.W.Ho // J. Periodontol. – 1994. – Vol. 65. – P. 260-267.
50. Hancock E.B. Current epidemiologic consideration of periodontal disease / E.B.Hancock, D.H.Newell // Curr. Opin. Periodontol. – 1993. – Vol. 3. – P. 3-10.
51. The effects of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patient with type 2 diabetes / Iwamoto Y., Nishimura F., Nakagawa M. [et al.] // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 72, № 6. – P. 774-778.
52. La Farge A.G. Diabetes mellitus and periodontal disease: a review of the literature / A.G. La Farge // J. West Soc. Periodont. – 1992. – Vol. 40. – P. 69-74.
53. Mohammad A.R. Osteoporosis and periodontal disease: a review A.R.Mohammad, J.D.Jones, M.A.Brunsvold // J. Calif. Dent. Assoc. – 1994. – Vol. 22, № 3. – P. 69-75.
54. The periodontal conditions of patients with insulin and non-insulin-dependent diabetes / M.Paolantonio, S.Tete, L.Salini [et al.] // Minerva Stomatol. – 1991. – Vol. 40. – P. 633-639.
55. Rocha M. Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated with alendronate: A randomized, placebo-controlled trial / M.Rocha, L.E.Nava, de la Torre C. Vazquez // J. Periodontol. – 2001. – Vol. 2. – P. 204-209.
56. Rosenthal I.M. The relationship of inflammatory periodontal disease to diabetic status in insulin-dependent diabetes mellitus patient / M.Rosenthal I., H.Abrams, R.A.Kopczyk // J. int. Periodontol. – 1988. – Vol. 15, № 7. – P. 425-429.
57. Slots J. Antimicrobial therapy in periodontics / J.Slots, A.J. van Winkelhoff // J. Calif. Dent. Assoc. – 1993. – Vol. 21. – P. 51-56.
58. Tervonen T. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis / T.Tervonen, R.C.Oliver // J. din. Periodontol. – 1993. – Vol. 20. – P. 431-435.
59. Watanabe K. Prepubertal periodontitis: a review of diagnostic criteria, pathogenesis, and differential diagnosis / K.Watanabe // J. Periodont. Res. – 1990. – Vol. 25. – P. 31-48.

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПРОБЛЕМЫ СЪЁМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.О.Максимів, А.Б.Беликов

Резюме. В обзорной статье представлены современные взгляды на проблему реабилитации больных сахарным диабетом с полной потерей зубов при сопутствующей патологии, у которых в качестве методов улучшения фиксации протезов использованы эластичная подкладка или адгезивные средства. Освещены нерешенные вопросы влияния указанных материалов на ткани протезного ложа и на организм в целом.

Ключевые слова: сахарный диабет, полное съёмное протезирование, методы улучшения фиксации.

SCIENTIFIC CHARACTERISTICS OF THE STOMATOLOGICAL STATUS AND PROBLEMS OF COMPLETE DENTAL PROSTHETICS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)

О.О.Махумів, О.В.Беліков

Abstract. The review paper presents modern views on the problem of rehabilitation of patients with diabetes mellitus with a complete loss of teeth, employing the methods of improving denture fixation (elastic lining and adhesive means). Unsolved questions, pertaining to do the influence of the materials in question on the tissues of the denture bed and on the organism as a whole have been ascertained.

Key words: diabetes mellitus, complete dental prosthetics, methods of fixation improvement.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б.Кузник

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 115-119

Надійшла до редакції 31.03.2011 року

УДК 618.146-006.6-07

*Р.В.Сенютович, Н.В.Зелінська, В.П.Унгурян***МАРКЕРИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Представлений огляд зарубіжних робіт щодо дослідження різних онкомаркерів раку шийки матки. На даний час маркери шийки матки вивчаються на основі біофізичних, гістохімічних, біохімічних та

цитохімічних методів, які є перспективними і потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: рак, шийка матки, маркер.

Одним із напрямів сучасної онкології є вивчення різних біохімічних речовин, генів, імунних показників у зв'язку з наявністю або відсутністю хвороби та її перебігом (маркери раку). Основне застосування онкомаркерів у клінічній діагностиці – моніторинг перебігу захворювання й ефективності проведеного лікування, променевої, хіміо- і гормонотерапії, хірургічного лікування, призначення, за необхідності, іншої схеми терапії, отримання прогностичної інформації. Рівні пухлинних маркерів враховують також при вирішенні питань про завершення чи продовження консервативної терапії хворих. На жаль, до нині не охарактеризований ні один пухлинний маркер, який володіє 100% специфічністю по відношенню до будь-якого органа.

Знайомство з цими даними необхідне кожному онкологу – науковцю, метою роботи якого є покращання діагностики, ефективності лікування та спостереження за станом пацієнтів із патологією шийки матки.

У даній роботі представлений опис 32 статей, реферати яких наявні на сайті PubMed.

Von Eggeling et al. [14] досліджували ДНК-чип технології, як найцікавіші геномні інструменти, які розроблені протягом останніх кількох років. Очевидним є те, що знання послідовності гена або кількості експресії генів не є достатнім для прогнозування біологічної природи і функції білка. Це може бути особливо важливим у дослідженні раку, де пост-трансляційна модифікація білків може сприяти саме цьому захворюванню. Для вирішення цієї проблеми, розроблені кілька протеомних інструментів. У даний час найбільш широко використовується протеомний інструмент – це двовимірний гель-електрофорез білків (2-DE), який може відображати модель експресії білка з високим ступенем дозволу. Як альтернатива 2-DE, попередні дослідження з використанням нової техніки використані для створення моделей експресії білка з цілих екстрактів тканини. Гігантська лазерна десорбція / іонізація (SELDI) дозволяє зберегти білки на твердій фазі хроматографічної поверхні (ProteinChip Array), з точною реєстрацією збереженого білка за часом прольоту-мас-спектрометрії (TOF-MS). Використовуючи цю систему, проаналізували вісім випадків нирково-клітинної карциноми (RCC), включаючи нормальну, периферичну та центральну локалізацію пухлини тканини, а також чотири

мікродисекції випадків цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) та три мікродисекції випадків раку шийки матки. Диференційно виражені білки виявлені шляхом порівняння моделей експресії білка, які створені за допомогою основної SELDI TOF-MS пухлинної тканини з нормальною та пухлинною тканиною, відповідно. Застосовуючи цю швидку і потужну технологію ProteinChip стає можливим досліджувати складні зміни на рівні білка в раковому новоутворенні, пов'язаних із розвитком пухлини і її ростом.

Haugland et al. [9] вивчали відношення між гіпоксія-індукованим фактором 1 (ГІФ), пухлинною оксигенацією та клінічною кореляцією у хворих на місцево-поширений рак шийки матки. Результати показують, що експресія ГІФ-1 альфа може являти собою корисний біологічний маркер при пухлинній гіпоксії і раку шийки матки.

Метою роботи Lee et al. [10] стало дослідження оцінки експресії судинного ендотеліального фактору росту в аденокарциномі шийки матки і його кореляції з клінічно патологічними особливостями, ангиогенезом та експресією p53 та C-erbB-2 протеїнів. Пухлини, які виражають VEGF, мали значно вищу ЩМС, ніж ті, які не виражають VEGF ($P < 0,05$). VEGF експресія істотно пов'язана з C-erbB-2 експресією білка ($P < 0,05$). Просторовий розподіл VEGF експресії та з C-erbB-2 експресії схожі в пухлинних тканинах. В аналізі стадія ($p = 0,0250$), інвазія лімфоваскулярного простору ($p = 0,0156$) та ЩМС ($p = 0,0360$) асоційовані зі скороченням виживання. Висновок: VEGF експресія відіграє важливу роль у сприянні ангиогенезу в аденокарциномі шийки матки і C-ErbB-2, швидше за все, брали участь у до регуляції експресії.

Метою дослідження Lenczewski et al. [21] стала оцінка ангиогенезу, як незалежного прогностичного фактору та для визначення співвідношення щільності мікросудин (ЩМС) з метастазами в лімфатичні вузли, та виживаності в 73 жінок, прооперованих з приводу інвазивної плоскоклітинної карциноми шийки матки в клінічній стадії 1a та 2a (FIGO). У ході дослідження відмінності виявлені шляхом порівняння ЩМС між двома групами. П'ятирічне виживання в пацієнтів із високою щільністю мікросудин значно нижче ніж у людей з низькою ЩМС ($p < 0,003$). Кореляція виявлена між інтенсивністю ангиогенезу та судинною участю, а також частотою метаста-

зів у лімфатичні вузли. Таким чином, тканинна експресія CD34 у плоскоклітинному раку є вагомим прогностичним показником.

Widschwendter et al. [12] досліджували корисність сироватки ВПЛ ДНК як маркер пухлини шийки матки у хворих на рак. Сироватка ВПЛ ДНК, швидше за все, відображає біологічну активність пухлини. Результати показують, що сироватка ВПЛ ДНК може бути корисним додатковим методом для раннього виявлення рецидивів у хворих на рак шийки матки.

У своїй праці Molina et al. [22] дослідили, що збільшення попереднього рівня карциномбріонального антигену (КЕА) вказує на параметріальне вторгнення з імовірністю 82 %. Багатовимірний аналіз показав, що параметріальне вторгнення, вік, розмір пухлини і КЕА були незалежними прогностичними чинниками. Отже, КЕА ПКР цінні маркери пухлини раку шийки матки з відомими прогностичними факторами (параметріальне вторгнення, лімфовузли).

Balachandra et al. [20] досліджували чутливість та специфічність системи «білок чіп» для серодіагностики багатьох пухлинних маркерів десяти типів раку і зрозуміли можливість клінічного застосування цього «білка чіпа» для Тайського населення. Значення одночасного вимірювання декількох маркерів пухлин із використанням «білка чіпа» для скринінгу раку полягало в більш високій чутливості в порівнянні з використанням одного пухлинного маркера для кожного типу раку. Отже, «білок чіп» може бути корисним як при масовому скринінгу раку під час оглядів, так і для визначення наступного метастазування у хворих на рак.

Метою досліджень Bender et al. [24] було вивчення прогностичного значення попередньої обробки сироватки CA-125 у пацієнтів, в яких діагностована аденокарцинома шийки матки. Клінічні зміни попередньої обробки CA-125 включаючи вік, стадію та діаметр пухлини, оцінені в моделі пропорційних ризиків Кокса, зростання значення CA-125 було найважливішим прогностичним фактором виживання ($P < 0.01$). Висновок: сироватка CA-125 є незалежним прогностичним маркером для пацієнтів, хворих на аденокарциному шийки матки.

Kazbariene et al. [3] визначили зміни показників імунної та антиоксидантної систем у хворих на рак шийки матки і порівнювали їх із відповідними даними, отриманими від здорових жінок. Результати дослідження показали, що клітинні функції імунітету хворих на рак шийки матки пригнічені порівняно з тими же у здорових жінок. Хоча залежно від віку, у групі жінок 35-49 років, хворих на рак шийки матки, деякі показники знижені (кількість Т-, В-лімфоцити, NK), однак для того, щоб зберегти імунний гомеостаз організму, інші функції імунної системи компенсаторно стимулювалися (нейтрофіли і фагоцитарна активність, CD8 (+), IgG та IgA), їх концентрація була вища. Активність антиоксидантної сис-

теми у хворих на рак шийки матки порушена: концентрація продуктів перекисного окиснення ліпідів збільшена, рівень ендogenous антиоксиданту вітаміну Е та активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази знижені порівняно з контрольною групою.

Wong et al. [23] виявили, що досліджуваний білок біочіпів SELDI може диференціювати рак шийки матки від неракових. Результати цього дослідження показують, що протеомічний підхід мас-спектрометрії SELDI, у поєднанні з простою бальною системою, може виділити рак шийки матки від норми. Якщо цей підхід також діє в аналізі раку шийки матки, він потенційно може бути використаний у ранній діагностиці. Крім того, ідентифікація цих специфічних білків при раку шийки матки також може сприяти відкриттю нових пухлинних маркерів шийки матки.

Dai et al. [27] досліджували експресію циклооксигенази-2 (COX-2), фактору росту судин (VEGF), простагландинів (PGs) у тканинах шийки матки при різних патологічних типах, особливо при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії (CIN) і раку шийки матки, а також їх можливих відносинах у канцерогенезі COX-2. Все вище наведене бере участь на початку канцерогенезу раку шийки матки, ріст пухлини прискорює збільшення PGs і VEGF. Тому вираження PGs може бути прогностичним маркером для клінічної діагностики.

Chen et al. [15] у своїх дослідженнях не виявили ніякого зв'язку між поліморфізмом генів MICA і раком шийки матки. Різні гістологічні типи раку шийки матки також не мають значної кореляції з поліморфізмом гена MICA. Це показує, що поліморфізм гена MICA не має ніякого відношення до раку шийки матки і різних гістологічних типів раку шийки матки. Потрібні подальші дослідження для виявлення чинників, що викликають диференціацію клітин раку шийки матки.

Télez-Avila et al. [26] ретроспективно вивчали питання виявлення антигену плоскоклітинного раку (ПКР) як пухлинного маркера в сироватці крові. У цьому ретроспективному аналізі значення маркера пухлин антигену плоскоклітинного раку корелюється з прогнозом плоскоклітинного раку шийки матки, незалежно від розмірів пухлини, стану тазових лімфовузлів, інфільтрації строми, параметріального поширення пухлини та класифікації.

Dammann et al. [29] дослідили, що втрата гетерозиготою малого плеча хромосоми 3 є одним із найбільших чинників розвитку ракових захворювань у людини. Зокрема сегмент 3p21.3 часто губиться при раку легенів і при інших карциномах. Визначили новий Ras ефектор у цьому сегменті, який названий Ras асоціація домену сім'ї RASSF1A ген. RASSF1A складається з двох варіантів (RASSF1A і RASSF1C), які розшифровані різними CpG промоторами. Аберантне метилування ділянки RASSF1A промотора є одним із найбільш частих епігенетичних активаторів виявлення ракових захворювань людини. Гіперметилування RASSF1A зазвичай спостерігається

у первинних пухлинах, включаючи пухлини легень, молочної залози, підшлункової залози, нирок, печінки, шийки матки, носоглотки, простати, щитоподібної залози та інших видах раку. Крім того, RASSF1A метилування часто виявляється в рідинах організму, включаючи кров, сечу, сік простати, мокротиння і бронхіальні змиви. Інактивація RASSF1A пов'язана з початковою стадією пухлини (наприклад: сечового міхура, головного мозку, передміхурової залози, пухлин шлунка) і несприятливим прогнозом (саркома і рак молочної залози). Виявлення аномального метилування RASSF1A може служити діагностичним і прогностичним маркером. Функціональний аналіз RASSF1A дозволяє виявити участь апоптичної сигналізації, стабілізації мікротрубочок та мітотичної прогресії. Супресори пухлин RASSF1A можуть виступати як негативний Ras ефектор інгібування клітин і викликати загибель клітин. Таким чином, RASSF1A може виступати епігенетичним інактиватором супресорів пухлини в людському карциногенезі.

Зв'язок між ангиогенезом і патолого-анатомічними особливостями раку шийки матки з використанням анти-CD34 моноклональних антитіл встановили Vieira et al. [2]. Це дослідження показало, що анти-CD34 антитіла реактивності раку шийки матки пов'язані з патолого-анатомічною особливістю і вказують на менш сприятливий прогноз.

Bozsakyová et al. [25] досліджували питання про відмінності в спонтанному і гамма-індукованому геномі лімфоцитів периферичної крові між хворими на РШМ і здоровими жінками. Використовують аналіз обміну сестринського хроматиду (SCE) як індикатор хромосомної нестабільності. Результати дозволяють припустити, що хворих на рак шийки матки мають місце хромосомні зміни стабільності, відображені в статистично різних рівнях спонтанних і індукованих SCE порівняно зі здоровими особами. Незважаючи на невідомі механізми формування SCE, було очевидно, що змінилися SCE частоти, особливо після мутагенного лікування, і тому ці дані можуть бути використані як маркер підвищеного ризику розвитку раку.

Ibrahim et al. [8] припустили, що Fas / FasL взаємодія дозволяє раковим клітинам шийки матки індукувати апоптоз клітин імунної системи і тим самим залишатися непомітними для неї.

Vordermark et al. [18] розглядали пухлинно асоційований глікопротеїн остеопонтину (OPN) як маркера пухлинної гіпоксії і як індикатор наявності плевральної мезотеліоми в опроміненіх осіб.

Maldonado et al. [17] досліджували ефект окисного лікування на стан хворих після хірургічного та радіотерапевтичного лікування для SIL (плоскоклітинного інтраепітеліального ураження), і окисного профілю в пацієнтів із вперше встановленим діагнозом раку шийки матки без лікування.

У нелікованих пацієнтів TBARS і карбонільний вміст білка, GSH рівні і активність каталази збільшені порівняно з пацієнтами контрольної групи, що вказує вплив пухлини на окиснювальний профіль і антиоксидантну активність.

Дослідження Lin et al. [19] полягало у виявленні декількох плазмових білків-маркерів, які можуть бути характерні для *in situ* і інвазивного раку шийки матки. Це дослідження вперше демонструє можливість диференціації раку *in situ* та інвазивного раку шийки матки через плазму профілювання білка. Визначення білків різних видів інвазивного і *in situ* раку може мати велике значення в розумінні раку шийки матки і в розробці нового терапевтичного втручання.

Tsai et al. [32] досліджували передопераційне значення CA-125 у сироватці для прогнозування гістопатологічних прогностичних чинників на ранній стадії аденокарциноми шийки матки без метастазів у лімфатичні вузли. У ранній стадії аденокарциноми шийки матки без метастазів у лімфатичні вузли, передопераційне значення CA-125 у сироватці вище 26 од/мл впливало на гістопатологічні прогностичні чинники.

Grigsby et al. [6] визначали молекулярні маркери, пов'язані з гіпоксією і (60) Cu позначені діацетил-біс (N4-methylthiosemicarbazone). (60) Cu-ATSM гіпоксії корелює з надекспресією VEGF, EGFR, COX-2, CA-9, збільшення апоптозу, і несприятливим результатом.

Cho et al. [5] досліджували клінічне значення вираження остеопонтину (OPN) як діагностичного і прогностичного біомаркера раку шийки матки. Отримані результати дозволяють припустити, що плазмові рівні OPN є потенційно корисними як діагностичні та прогностичні біомаркери раку шийки матки.

Lindström et al. [13] виявили, що LRIG1 є добрим предиктором прогнозу в ранній стадії раку шийки матки, незалежно від інших маркерів пухлин, які вивчені. Зменшення його рівня на пізніх стадіях і зворотної кореляції з прогестероном сироватки означає, що LRIG1 є супресором пухлинного росту в шийці матки.

Метою дослідження Chen et al. [4] було вивчення прогностичної значимості попереднього рівня карциноембріонального антигену (CEA) за результатами лікування порівняно з плоскоклітинним антигеном карциноми (SCC) у хворих на РШМ, які отримували хіміотерапію (CCRT). Виявили, що не зважаючи на низьку чутливість CEA >10нг/мл можна передбачити несприятливий результат.

Rusiecka et al. [30]. досліджували кореляцію між рівнем проангіогенних факторів запалення – VEGF, sTNF-R1, IL-6 та клінічною стадією на початку терапії. Статистично значущий зв'язок між рівнем sTNF-R1 і IL-6 і клінічною стадією з раннім лікуванням не виявлено. Статистично значуща кореляція між всіма дослідженими параметрами сироватки крові і клінічною стадією раку шийки матки помічена. VEGF не був

незалежним прогностичним фактором у дослідженні, але прогностичне значення ІЛ-6 показано.

Hammes et al. [31] вивчали фактор росту ендотелію судин (VEGF), прото-онкогенів, макрофагоколонієстимулювальний фактор рецептора (C-FMS) і циклооксигенази-2 (COX-2) у цервікальному канцерогенезі і проаналізували співвідношення VEGF з C-FMS і вираженням COX-2. На підставі отриманих даних, ці фактори можуть брати участь у розвитку та прогресуванні CIN, з можливістю взаємодії C-FMS і COX-2 на експресію VEGF, і можуть бути потенційними молекулярними мішенями для дослідження щодо профілактики раку шийки матки і лікування.

Guzmán-Bistoni et al [7] займалися вивченням експресії антигенів групи крові в нормальних, диспластичних тканинах і пухлинах шийки матки. Аномальну експресію антигенів групи крові в передракових станах шийки матки не виявлено. Виявили часткову експресію антигенів групи крові та деяких лектинів при різних видах цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, і не виявили повної втрати вираження в CIN III і раку шийки матки. Результати описаних досліджень підтверджують важливість цих антигенів як пухлинних маркерів, і вони можуть бути корисні для дослідження канцерогенезу раку шийки матки.

Дослідження Looi et al. [16] спрямоване на визначення статусу окисного пошкодження шляхом вимірювання плазми малонового альдегіду (МА), рівня сечовивідних 8-гідрооксигенази (8-OHdG), і рівня антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази CIN, глутатіонпероксидази і каталази в пацієнтів із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (CIN) та плоскоклітинним раком (SCC) шийки матки. Виявили, що плазмові МА повинні бути збільшені в CIN і SCC пацієнтів порівняно з контрольною групою (P=0,002). Активність глутатіонпероксидази збільшена (P=0,0001) у той час, як супероксиддисмутази і каталази – знизилася (P=0,019 і 0,0001 відповідно) в обох CIN і SCC пацієнтів порівняно з контролем. Сечовий 8-OHdG не може бути достовірним маркером при раку шийки матки. Окисні пошкодження, про що свідчить рівень МА, помітно збільшилися в CIN і SCC у пацієнтів із змінами ферментативних антиоксидантів.

Lawicki et al. [28] досліджували плазмовий рівень клітинного стовбурового фактору SCF і макрофаг-колонієстимулювальний фактор (M-CSF) порівняно із загальноприйнятими маркерами пухлин, таких, як CA-125 і SCC-Ag у хворих на РШМ до операції і в здорових осіб. Дослідження показує, що M-CSF, може бути клінічно корисним у діагностиці раку шийки матки, але для подальших досліджень та підтвердження їх перспективи дослідження необхідне подальше вивчення цього питання.

У праці Davelaar et al. [1] вивчалось питання попередньої обробки сировоки крові плоскоклітинного раку (SCC), антигену (SCC-Ag), цитокератин 19 (CYFRA 21-1) і два муцин

(CA 15-3 і CA-125) для виявлення пацієнтів з прихованою хворобою на початковому етапі SCC шийки матки. Поєднання SCC-Ag і CYFRA 21-1 може допомогти виявити на ранній стадії рак шийки матки.

Kohaar et al. [11] досліджували потенціал асоціації гемоцистеїну та MTHFR поліморфізму з раком шийки матки у 203 гістологічно підтверджених випадках захворювання, у тому числі 39 випадків передракових та 231 здорових людей із нормальною цитологією шийки матки. Виявили, що рівень гемоцистеїну і, отже, рівень цистеїну значно вищі у випадку раку і передраку шийки матки (p<0,001), ніж у контрольній групі. Однак поліморфізм у гені MTHFR (677C/T і 1298A/C) не пов'язаний із хворобою. Таким чином, дослідження встановило зв'язок асоціації загального рівня гемоцистеїну з ризиком розвитку раку шийки матки.

Висновок

За останні роки зроблено значний крок у вивченні маркерів раку шийки матки.

Література

1. A combination of serum tumor markers identifies high-risk patients with early-stage squamous cervical cancer / E.M.Davelaar, J.van de Lande, S.von Mensdorff-Pouilly [et al.] // *Tumour Biol.* – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 9-17.
2. CD34 as a marker for evaluating angiogenesis in cervical cancer / S.C.Vieira, B.B.Silva, G.A.Pinto [et al.] // *Pathol Res Pract.* – 2005. – Vol. 201, № 4. – P. 313-318.
3. Changes in the parameters of immune and antioxidant systems in patients with cervical cancer / B.Kazbariene, G.Prasnickiene, A.Kriks-taponiene [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2004. – Vol. 40, № 12. – P. 1158-1164.
4. Clinical implications of elevated pretreatment carcinoembryonic antigen in patients with advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix / S.W.Chen, J.A.Liang, Y.C.Hung [et al.] // *Tumour Biol.* – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 255-261.
5. Clinical significance of osteopontin expression in cervical cancer / H.Cho, S.W.Hong, Y.J.Oh [et al.] // *Cancer Res Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 134, № 8. – P. 909-917.
6. Comparison of molecular markers of hypoxia and imaging with (60)Cu-ATSM in cancer of the uterine cervix / P.W.Grigsby, R.S.Malyapa, R.Higashikubo [et al.] // *Mol Imaging Biol.* – 2007. – Vol. 9, № 5. – P. 278-283.
7. Expression of blood group-related antigens in neoplastic uterine cervix / C.Guzmán-Bistoni, B.Pinillos, M.C.Blanco-Arias [et al.] // *Clin. Transl. Oncol.* – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 227-230.
8. Expression of FasL in squamous cell carcinomas of the cervix and cervical intraepithelial neoplasia and its role in tumor escape mechanism / R.Ibrahim, H.Frederikson, A.Parr

- [et al.] // *Cancer*. – 2006. – Vol. 106, № 5. – P. 1065-1077.
9. Expression of hypoxia-inducible factor-1alpha in cervical carcinomas: correlation with tumor oxygenation / H.K.Haugland, V.Vukovic, M.Pintilie [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – Vol. 53, № 2. – P. 854-861.
 10. Expression of vascular endothelial growth factor in adenocarcinomas of the uterine cervix and its relation to angiogenesis and p53 and c-erbB-2 protein expression / J.S.Lee, H.S.Kim, J.J.Jung [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2002. – Vol. 85, № 3. – P. 469-475.
 11. Homocysteine levels are associated with cervical cancer independent of methylene tetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) polymorphisms in Indian population / I.Kohaar, J.Kumar, N.Thakur [et al.] // *Biomarkers*. – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 61-68.
 12. Human papillomavirus DNA in sera of cervical cancer patients as tumor marker / A.Wid-schwendter, A.Blassnig, A.Wiedemair [et al.] // *Cancer Lett.* – 2003. – Vol. 202, № 2. – P. 23-27.
 13. LRIG1 and squamous epithelial uterine cervical cancer: correlation to prognosis, other tumor markers, sex steroid hormones, and smoking / A.K.Lindström, K.Ekman, U.Stendahl [et al.] // *Int J Gynecol Cancer*. – 2008. – Vol. 18, № 2. – P. 312-317.
 14. Mass spectrometry meets chip technology: a new proteomic tool in cancer research / F.von Eggeling, K.Junker, W.Fiedle [et al.] // *Electrophoresis*. – 2001. – Vol. 22, № 14. – P. 2898-2902.
 15. MHC class I chain-related gene A (MICA) polymorphism and the different histological types of cervical cancer / J.R.Chen, Y.J.Lee, T.Chen [et al.] // *Neoplasma*. – 2005. – Vol. 52, № 5. – P. 369-373.
 16. Oxidative damage and antioxidant status in patients with cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma of the cervix / M.L.Looi, A.Z.Mohd Dali, S.A.Md Ali [et al.] // *Eur. J. Cancer. Prev.* – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 555-560.
 17. Oxidative status in patients submitted to conization and radiation treatments for uterine cervix neoplasia / P.A.Maldonado, L.A.Negrini, R.R.Kaizer [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2006. – Vol. 366, № 1-2. – P. 174-178.
 18. Plasma osteopontin levels in patients with head and neck cancer and cervix cancer are critically dependent on the choice of ELISA system / D.Vordermark, H.M.Said, A.Katzer [et al.] // *BMC Cancer*. – 2006. – Vol. 15, № 6. – P. 207.
 19. Plasma proteomic profiling for detecting and differentiating in situ and invasive carcinomas of the uterine cervix / Y.W.Lin, H.C.Lai, C.Y.Lin [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2006. – Vol. 16, № 3. – P. 1216-1224.
 20. Preliminary clinical evaluation of a protein chip for tumor marker serodiagnosis of various cancers / K.Balachandra, P.Laisupasin, P.Dhepakson [et al.] // *Asian. Pac. J. Allergy Immunol.* – 2003. – Vol. 21, № 3. – P. 171-178.
 21. Prognostic significance of CD34 expression in early cervical squamous cell carcinoma / A.Lenczewski, S.J.Terlikowski, M.Sulkowska [et al.] // *Folia Histochem Cytobiol.* – 2002. – Vol. 40, № 2. – P. 205-206.
 22. Prospective evaluation of squamous cell carcinoma and carcinoembryonic antigen as prognostic factors in patients with cervical cancer / R.Molina, X.Filella, J.A.Lejarcegui [et al.] // *Tumour Biol.* – 2003. – Vol. 24, № 3. – P. 156-164.
 23. Protein profiling of cervical cancer by protein-biochips: proteomic scoring to discriminate cervical cancer from normal cervix / Y.F.Wong, T.H.Cheung, K.W.Lo [et al.] // *Cancer Lett.* – 2004. – Vol. 211, № 2. – P. 227-234.
 24. Serum CA-125 is an independent prognostic factor in cervical adenocarcinoma / D.P.Bender, J.I.Sorosky, R.E.Buller [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189, № 4. – P. 113-117.
 25. Spontaneous and gamma-ray-induced sister chromatid exchanges in patients with carcinoma of cervix uteri / E.Bozsakyová, L.Wsolova, I.Chalupa [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2005. – Vol. 81, № 2. – P. 177-185.
 26. The carcinoembryonic antigen: apropos of an old friend / F.I.Tellez-Avila, S.M.Garsia-Osogobio, N.Kirma [et al.] // *Rev. Invest. Clin.* – 2005. – Vol. 57, № 6. – P. 814-819.
 27. The expression of cyclooxygenase-2, VEGF and PGs in CIN and cervical carcinoma / Y.Dai, X.Zhang, Y.Peng [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2005. – Vol. 43, № 1. – P. 96-103.
 28. The plasma levels and diagnostic utility of stem cell factor (SCF) and macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) in cervical cancer patients / S.Lawicki, E.Bedkowska, E.Gacuta-Szumarska [et al.] // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2008. – Vol. 25, № 145. – P. 38-42.
 29. The tumor suppressor RASSF1A in human carcinogenesis: an update / R.Dammann, U.Schagdarsurengin, C.Seidel [et al.] // *Histol. Histopathol.* – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 645-663.
 30. The value of the cytokines and the solubility of their receptors in the serum of the patients with the cervical cancer / M.Rusiecka, P.Sedlaczek, L.Rusiecki [et al.] // *Ginekol. Pol.* – 2007. – Vol. 78, № 9. – P. 691-695.
 31. Up-regulation of VEGF, c-fms and COX-2 expression correlates with severity of cervical cancer precursor (CIN) lesions and invasive disease / L.S.Hammes, R.R.Tekmal, P.Naud [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2008. – Vol. 110, № 3. – P. 445-451.
 32. Value of preoperative serum CA125 in early-stage adenocarcinoma of the uterine cervix without pelvic lymph node metastasis / C.C.Tsai, Y.S.Liu, E.Y.Huang [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2006. – Vol. 100, № 3. – P. 591-595.

МАРКЕРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Р.В.Сенютович, Н.В.Зелинская, В.П.Унгурян

Резюме. Представлено описание зарубежных работ по исследованию различных онкомаркеров рака шейки матки. В данное время идёт изучение маркеров шейки матки на основании биофизических, гистохимических, биохимических и цитохимических методов, которые являются перспективными и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: рак, шейка матки, маркер.

MARKERS OF CERVICAL CARCINOMA

R.V.Senutovych, N.V.Zelinska, V.P.Ungyryan

Abstract. A review of foreign researches, concerning various oncomarkers of cervical carcinoma is presented. At present markers of the uterine cervix are being studied on the basis of biophysical, histochemical, biochemical and cytochemical methods which are promising and require further investigation.

Key words: carcinoma, uterine cervix, marker.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А.Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 120-125

Надійшла до редакції 9.12.2010 року

УДК 796.071:615.357.03

Т.Н.Христич¹, Ю.Ю.Мосейчук², О.В.Сивоус², В.В.Гусак², Д.А.Гонцарюк¹**ТРИБЕСТАН В ПОМОЩЬ СПОРТСМЕНАМ, ЗАНИМАЮЩИМСЯ СИЛОВЫМИ ВИДАМИ СПОРТА**Буковинский государственный медицинский университет¹, г. Черновцы,
Черновицкий национальный университет им. Ю.Федьковича²

Резюме. В статье раскрывается значения трибестана при использовании его в спорте с целью наращивания силы и мышечной массы для быстрого возобновления после тяжелых тренировок, и после принятия анаболических стероидов. Подчеркивается, что препарат является одним из перспективных биостимуляторов и достаточно успешно конкурирует с гормональными

препаратами, которые используются в силовых видах спорта (он содействует развитию выносливости как до, так и после соревнований, и не считается допинговым средством).

Ключевые слова: трибестан, спорт, эндокринный статус.

В среде спортсменов, занимающихся бодибилдингом и пауэрлифтингом, существует категоричное мнение, что мужской половой гормон тестостерон и анаболические стероиды (его синтетические производные) не имеют равноценных аналогов по эффективности действия на мышечную массу [5]. Тем не менее, никто не отрицает негативных последствий их использования.

Рассмотрим лишь некоторые обобщенные данные возможных опасных побочных эффектов применения стероидов (анаболиков):

1. Прием стероидных препаратов может привести к поражению печени.
2. Негативное влияние стероидов на половую систему.
3. Негативное влияние стероидов на сердечно-сосудистую систему.
4. Употребление стероидов может негативно воздействовать на психику.
5. Применение стероидов приводит к нарушениям в иммунной системе.
6. Прием данных препаратов создает косметические проблемы.
7. Использование стероидов может провоцировать онкологические заболевания.

Это заставляет современную науку искать новые препараты естественного происхождения, которые практически не имеют побочных явлений [5]. Среди многочисленных заменителей анаболических и андрогенных препаратов альтернатива есть в лице растительных веществ, относящихся к классу сапонинов и оказывающих комплексное действие на несколько составляющих копулятивного цикла у мужчин [4]. Эффект препаратов, содержащих сапонины – это увеличение работоспособности, увеличение мышечной массы или ее стабилизация на определенном уровне [13]. Они имеют тысячелетнюю историю использования у разных народов и национальностей и описаны в трудах таких патриархов медицины, как Гиппократ, Авиценна, Гален, Везалий, Попов, Ганеман и другие.

Таким образом, альтернативой гормонам являются средства растительного происхождения, содержащие фитогормоны – стероидные гликозиды (сапонины) [4].

Следует отметить, что стероидное ядро в организме любого человека присутствует в половых и глюкокортикоидных гормонах, желчных кислотах, холестерине, однако следы подобных веществ обнаружены в некоторых растениях, что стимулировало использовать растительные гормоны подобного значения в спорте и медицине [7].

Фитогормональные препараты принципиально отличаются от синтетических и гормональных – они обладают широким спектром действия, не имеют выраженных побочных эффектов, оказывают сбалансированное комплексное воздействие на обменные процессы в организме, стимулируют работу половых желез, не нарушая физиологических гормональных механизмов регуляции, благодаря чему и после окончания фармакотерапии железы продолжают активно функционировать. Важно, что на нормальную работу эндокринных желез фитогормоны не оказывают существенного влияния, оно проявляется только на фоне их дисфункции [5].

Действие стероидных сапонинов реализуется прежде всего на клеточном уровне, через центральную нервную (ЦНС) и эндокринную системы. Важной особенностью этих препаратов является стимуляция функции эндокринных желез, обусловленная улучшением энергообеспечения эндокринных клеток и нормализацией синтеза РНК и белков [8].

Одним из таких препаратов является ТРИБЕСТАН, препарат компании «Sorghana» (Болгария), активной составляющей которого является экстракт якорцов стелющихся. Он получен с помощью оригинальной технологии из наземной части *Tribulus terrestris* [12].

Активную субстанцию, содержащую стероидные сапонины фурастанолового типа, среди которых преобладает протодиосцин, получают из наземной части многолетнего растения *Tribulus terrestris* L. (якорцы стелющиеся), распространенного по всему миру [8].

Активными компонентами субстанции препарата являются:

- стероидные гликозиды (сапонины) фурастанолового типа (триллин, диосцин, грациллин, протодиосцин, трибуспонин, кикубаспонин);

- андрогеноподобные вещества;
- сапогенины (диосгенин, гитогенин, рускогенин, хлорогенин);
- флавоноиды;
- алкалоиды (гарман, гармол, фурустанол);
- фитостерины (бета-ситостерин, кампестерин, стигмастерин);
- аскорбиновая кислота;
- смолистые, красящие и дубильные вещества.

Важно, что содержащиеся в препарате стероидные гликозиды фурустанолового типа (триллин, диосцин, грациллин, протодиосцин, трибуспонин, кикубаспонин), сапогенины (диосгенин, гитогенин, рускогенин, хлорогенин), флавоноиды, алкалоиды (гарман, гармол, фурустанол), фитостерины (бета-ситостерин, кампестерин, стигмастерин), аскорбиновая кислота, смолистые, красящие и дубильные вещества и создают условия для многокомпонентного и многоуровневого механизма действия [15].

Так, благодаря содержанию андрогеноподобных веществ препарат является природным стимулятором секреции ряда гормонов и ферментов. Особенно выраженный эффект Трибестан оказывает на функции гипоталамо-гипофизарной системы [16], коры надпочечников, половых желез, который реализуется как на центральном (гипофизарном), так и на периферическом (половые железы, кора надпочечников) уровнях [12].

Следует подчеркнуть, что Трибестан по-разному влияет на выработку гонадотропинов у мужчин и женщин. Так, например, у мужчин он активирует выработку лютеинизирующих гормонов (ЛГ), воздействующих на клетки Лейдига [17]. Связывание ЛГ с мембранными рецепторами активирует аденилатциклазу, что способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в половых клетках и стимулирует метаболизм холестерина. В результате увеличивается содержание субстратов стероидогенеза и ускоряется синтез тестостерона [11, 15].

Таким образом, Трибестан оказывает сильное влияние на уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) и гормона тестостерон. Как показали наблюдения болгарских исследователей, концентрация гормона тестостерон у здоровых мужчин, принимавших таблетированный препарат Трибестан в течение пяти дней (по 250 мг три раза в день), возрастала втрое.

У женщин Трибестан в большей степени влиял на секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола [14]. Действие ФСГ также опосредуется аденилатциклазой, способствует накоплению цАМФ, что приводит к активации протеинкиназы А и усилению синтеза белков, необходимых для наращивания мышечной массы и формирования выносливости.

Кроме того, Трибестан стимулирует секреторную функцию коры надпочечников, повышает уровень вазопрессина, альдостерона и соматотропных гормонов у женщин и мужчин [1]. Другие активные фурустаноловые сапонины, входящие в

состав препарата, предположительно, модулируют и потенцируют эффект протодиосцина [9]. Согласно результатам экспериментальных исследований, под действием Трибестана у экспериментальных животных повышается уровень сперматогенов, сперматоцитов и сперматид, увеличивается количество эндокринных клеток, но при этом не отмечается значимых изменений в половых клетках. Этот факт подтверждает предположение о способности Трибестана нормализовать гормональный баланс в организме без нарушения физиологических регулирующих механизмов и объясняет отсутствие у него побочных эффектов, характерных для гормональных препаратов [6].

От других растительных препаратов, содержащих стероидные гликозиды, Трибестан выгодно отличается высоким качеством сырья и уникальная технология его переработки, что обеспечивает высокое содержание природных активных веществ (по содержанию фурустаноловых сапонинов Трибестан превосходит аналоги в 5-30 раз) [15].

Основные фурустаноловые бигликозиды Трибестана – протодиосцин и протограцилин – испытаны как химически чистые вещества.

Преобладающим соединением, по которому стандартизован препарат, является протодиосцин; его содержание составляет не менее 45 %. В отличие от биологически активных добавок или других растительных препаратов, каждая партия Трибестана обязательно проверяется на содержание основных активных веществ и чистоту [5].

Эффективность Трибестана подтверждена результатами экспериментальных и клинических исследований в ряде научно-практических учреждений Болгарии: Военно-медицинском институте, Институте эндокринологии, геронтологии и гериатрии, Институте акушерства и гинекологии и др. [4].

Отличительной особенностью Трибестана является также высокий уровень безопасности. Препарат не влияет на нормальную эндокринную функцию, и его применение не приводит к отклонениям гормонального фона от физиологического уровня.

Накопленный опыт применения Трибестана в комплексной терапии бесплодия дает основание рекомендовать его для лечения эректильной дисфункции, мужского бесплодия, азооспермии, первичного и вторичного гипогонадизма, варикоцеле у мужчин, отошедших от спортивных выступлений, а также климактерического синдрома, эндокринного яичникового бесплодия – у женщин-спортсменок [2].

Трибестан обладает анаболическим эффектом, причем в отличие от анаболических стероидов стимулирует эндогенную секрецию тестостерона, поэтому является отличной альтернативой стероидным препаратам. Трибестан может использоваться в спорте для наращивания силы и мышечной массы, для быстрого восстановления после тяжелых тренировок и после приема анаболических стероидов. Таким образом, Трибестан является одним из перспективных биостимулято-

ров половой функции и успешно конкурирует с гормональными препаратами, используемыми в определенных видах спорта.

Не стоит забывать о том, что эстрогены являются гормонами молодости, красоты и женственности, поэтому применение трибестана поможет не только отсрочить или смягчить проявления климакса, но и окажет омолаживающее действие на организм женщины [2].

Разнообразие фармакологических эффектов Трибестана открывает широкие перспективы для дальнейших исследований потенциальных возможностей использования препарата в терапии воспалительных, аллергических, инфекционных, грибковых, вирусных и онкологических заболеваний, нарушения функций мочевыделительной, гепатобилиарной систем и гемостаза, при эндокринных дисфункциях щитовидной железы, нередко имеющих место быть у спортсменов [14].

В настоящее время Трибестан широко применяется и пользуется повышенным спросом в Российской Федерации, Болгарии, Литве, Беларуси, Грузии, Армении, Сингапуре и других странах. Недавно он появился на украинском рынке, и можно с уверенностью сказать, что Трибестан заслуженно займет достойное место в арсенале украинских врачей многих специальностей. Препарат Трибестан не нарушает физиологических механизмов гормональной регуляции и в тоже время не имеет противопоказаний и побочных эффектов [10].

Немаловажное значение имеет качество препарата Трибестан – он не является допингом и соответственно не определяется допинг-контролем. Вышеперечисленные свойства препарата Трибестан позволяют ему со временем занять достойное место среди препаратов применяемых профессиональными спортсменами как во время интенсивных тренировок, так и для быстрого восстановления после соревнований. Именно об этом свидетельствует анкетный опрос спортсменов России, занимающихся силовыми видами спорта. При этом сила – возрастает, увеличивается масса тела (прибавка в весе 1-1,5 кг в начале приема, затем вес стабилизируется практически у всех). Относительно выносливости – она возрастает, в результате увеличивается объем тренировок. При его применении отсутствуют боли в мышцах, даже после максимальных тренировок. Через две недели приема Трибестана работоспособность увеличивается, при прекращении приема – снижается. Следует отметить, что препарат действует преимущественно в направлении восстановления (почти в 100 % случаев).

Методика приема препарата: при равномерной дозировке эффект от применения препарата перестает чувствоваться, у всех спортсменок происходит привыкание через 3-4 недели, медленное увеличение дозировки считается необходимым. В категории от 60-75кг доходило до 5 таблеток. При уменьшении дозы эффект такой же, как и при отмене препарата (снижается вес до 500 гра-

ммов в течение первых суток). Прием с другими препаратами считается возможным. Побочных эффектов не наблюдалось. Прием Трибестана не нарушал сна и аппетита. Индивидуально: у одной из спортсменок в течение трех дней изменилась окраска мочи без нарушений самочувствия и здоровья. В отдельных случаях при приеме препарата вечером, нарушался сон. Эффективной явилась следующая методика применения препарата: 3 недели по нарастающей от 1 до 5 таблеток во время еды.

Трибестан не имеет противопоказаний и побочных эффектов. Его можно принимать в качестве общетонизирующего средства при физических и психических нагрузках – по 1 таблетке 3 раза в день в течение длительного периода времени (более одного года). Трибестан рекомендуется принимать совместно со стероидами и гормональными препаратами для компенсации вредных побочных эффектов.

Литература

1. Венцковская И.Б. Гиперпролактинемия в практике врача гинеколога / И.Б.Венцковская, О.А.Ефименко // Репрод. здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 71-76.
2. Гопчук Е.Н. Негормональная терапия климактерических расстройств / Е.Н.Гобсук // Здоровье женщины. – 2010. – № 2 (48). – С. 1-3.
3. Горпинченко И.И. Геронтологическая сексопатология: Производственное издание / И.И.Горпинченко. – Здоровье, 1991. – 168с.
4. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения / И.И.Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2002. – № 1. – С. 9.
5. Дроговоз С.М. Механизмы действия и возможности применения препарата Трибестан / С.М.Дроговоз, Е.Г.Щекина // Здоров'я України. – 2008. – № 10. – С. 36-37.
6. Дубчак А.Є. Статева система жінок із безплідністю в умовах дії несприятливих факторів оточуючого середовища / А.Є.Дубчак, З.Б.Хомінська // Междунар. эндокринолог. ж. – 2007. – № 4 (10). – С. 52-56.
7. Клінічна сексологія і андрологія / За ред. О.Ф.Возіанова, І.І.Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996. – 536 с.
8. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия / Под ред. Г.П.Яковлева, К.Ф.Блиновой. – СПб., 2004. – 765 с.
9. Любарский А.В. Некоторые эволюционно-биологические подходы к сексуальному здоровью женщины зрелого возраста / А.В.Любарский // Здоров'я України. – 2007. – № 23 (180). – С. 1-4.
10. Никитин А.И. Гормоноподобные ксенобиотики и репродуктивная система / А.И.Никитин // Пробл. репродукции. – 2002. – № 2. – С. 5-15.
11. Пасечников С.П. Клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Трибестан в лечении эректильной дисфунк-

- ции / С.П.Пасечников, О.Д.Никитин // Здоров'я України. – № 4 (185). – 2008. – С. 50-51.
12. Спиридоненко В.В. Эффективность экстракта якорцев стреляющихся при эректильной дисфункции у лиц с сахарным диабетом / В.В.Спиридоненко // Здоровье мужчины. – 2010. – № 2 (33). – С. 3-6.
13. Татарчук Т.Ф. Оптимізація методів лікування недостатності лютеїнової фази у жінок репродуктивного віку на фоні гіперпролактинемії / Т.Ф.Татарчук, О.В.Булаченко, Т.Н.Тутченко // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 71-77.
14. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф.Татарчук // Междунар. эндокринол. ж. – 2006. – № 3. – С. 2-9.
15. Трибестан – оригинальный препарат от АО «Софарма» // Еженедельник АПТЕКА. – 2002. – № 33 (354). – С. 3-8.
16. Chrousos G.P. Interactions between the hypothalamic_pituitary_adrenal axis and the female reproductive system: clinical implication / G.P.Chrousos, D.J.Torpy, P.W.Gold // Ann. Int. Med. – 1998. – № 129. – P. 229-240.
17. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-aged women with or without abnormal uterine bleeding / S.Kelekci, E.Kaya, M.Alan [et al.] // Fertil. Steril. – 2005. – Vol. 84. – P. 682-686.

ТРИБЕСТАН У ДОПОМОГУ СПОРТСМЕНАМ, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ СИЛОВИМИ ВИДАМИ СПОРТУ

Т.М.Христич, Ю.Ю.Мосейчук, О.В.Сивоус, Д.А.Гонцарюк

Резюме. У статті розкривається значення трибестану при використанні його в спорті з метою нарощування сили й м'язової маси, для швидкого відновлення після тяжких тренувань і після приймання анаболічних стероїдів. Підкреслюється, що препарат є одним із перспективних біостимуляторів і досить успішно конкурує з гормональними препаратами, які використовуються в силових видах спорту (він сприяє розвитку витривалості як до, так і після змагань і не вважається допінговим засобом).

Ключові слова: трибестан, спорт, ендокринний статус.

TRIBESTAN HELPS ATHLETES GOING IN FOR POWER SPORTS

T.M.Khrystich, Yu.Yu.Moseychuk, O.V.Syvous, V.V.Gusak, D.A.Gontsaryuk

Abstract. The paper reveals the importance of Tribestan, when using it in sports in order to field up strength and muscle mass for a rapid recovery after hard workouts and taking anabolic steroids. It is emphasized that the drug is one of the promising biostimulators and very successfully competes with the hormonal agents used in power sports (it promotes the development of endurance, both before and after competitions and is not considered a doping agent).

Key words: Tribestan, sports, endocrine status.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Chernivtsi National University named after Ju. Fedkovich

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 126-129

Надійшла до редакції 24.02.2011 року

УДК 618.17-008.8-053.6:616.43/45

*Ю.В.Цисар, О.А.Андрієць***ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА МЕНСТРУАЛЬНУ
ФУНКЦІЮ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені аспекти порушення менструального циклу в дівчат пубертатного віку на тлі захворювання щитоподібної залози. Виявлено, що частота виникнення розладів менструальної функції є залеж-

ною від тривалості та перебігу захворювань ендокринної системи і пов'язаних з нею метаболічних порушень.

Ключові слова: дівчата-підлітки, щитоподібна залоза, менструальний цикл.

В останні роки все більша увага приділяється питанням формування здоров'я дівчат-підлітків, тому що своєчасне виявлення й адекватна корекція порушень репродуктивної функції в дівчат є запорукою збереження репродуктивного здоров'я майбутніх матерів [11, 14]. Підлітковий вік недаремно вважають критичним, адже саме в цей період завершується формування всіх морфологічних і функціональних структур організму, у результаті чого остаточно реалізується індивідуальна генетично детермінована програма розвитку організму дитини. У той же час саме в пубертатному періоді виникає формування репродуктивного потенціалу, зниження якого може мати серйозні демографічні і соціально-економічні наслідки [10].

Доведено, що патологічному перебігу пубертатного періоду сприяють різні причини: патологія перинатального періоду, напружена екологічна ситуація, погані соціально-побутові та матеріальні умови життя, низький рівень соматичного та психічного здоров'я підлітків [7].

Дисфункціональні маткові кровотечі посідають вагомe місце в структурі порушення менструальної функції в пубертатному періоді. За думкою більшості вітчизняних і зарубіжних учених, дисфункціональні маткові кровотечі в пубертатному періоді відображають фізіологічну незрілість і недосконалість механізмів регуляції репродуктивної системи в період її дозрівання [9].

Складні взаєморегулювальні відносини між репродуктивною та тиреоїдною системами зумовлюють доцільність вивчення проблеми порушень менструальної функції разом із дослідженнями щитоподібної залози. Дефіцит надходження йоду в організмі призводить до недостатньої продукції гормонів та зниженню функціональної активності щитоподібної залози. Її функціональний стан має вагомe значення для нормального становлення та розвитку репродуктивної системи. Функціональний взаємозв'язок вказаних систем зумовлений низкою чинників, а саме: спільним для них координуючим впливом гіпоталамуса, структурною подібністю гіпофізарних гормонів, а також взаємодією на рівні периферичних гормонів [1].

Патогенетичною основою клінічних проявів гіпотиреозу є порушення енергетичного обміну внаслідок нестачі тиреоїдних гормонів, що при-

зводить до зниження основного обміну. Внаслідок метаболічних змін виникають порушення функціонування різних органів і систем, у тому числі розвиваються клінічні прояви дисфункції репродуктивної системи [2].

В основі патогенезу дисфункціональних маткових кровотеч у підлітків лежить гормональний дисбаланс на тлі вікової незрілості нервово-рецепторного апарату органів-мішеней [4, 5]. Порушення в гіпоталамо-гіпофізарній системі призводять до порушення секреції статевих гормонів: при дифузному нетоксичному зобі – до підвищення секреції пролактину і тестостерону, при вузловому зобі – до підвищення секреції естрадіолу. Дефіцит гормонів щитоподібної залози призводить до зниження чутливості яєчників до гонадотропінів [3].

Основною причиною розладів репродуктивної системи при зниженні функцій щитоподібної залози є порушення моноаміноергічного контролю за секрецією люліберину гіпоталамусом і пошкодження механізмів позитивного зворотного зв'язку між яєчниками та гіпофізом. Тиреоїдні гормони впливають на статеві залози, гальмуючи фолікулоstimулювальну і підвищуючи лютетінізуючу функцію гіпофіза, підвищують чутливість яєчників до гонадотропічних гормонів і ендометрія до естрогенів. У пубертатному періоді тиреоїдні гормони активно впливають на організм, стимулюючи спільно зі статевими стероїдами завершення фізичної, статевої і психічної диференціації і сприяючи встановленню в жіночому організмі нормального двофазного циклу [12, 13].

При надлишку тиреоїдних гормонів (тиреотоксикоз) і при недостатності (гіпотиреоз) порушується менструальний цикл (олігоменорея, аменорея). Порушення становлення менструальної функції в дівчат-підлітків пубертатного періоду з гіперплазією щитоподібної залози проявляються гіпоменструальним синдромом, в основі якого лежить ановуляція, і майже в половині спостережень, у поєднанні з полікістозними змінами в яєчниках [16]. Серед причин розладів менструальної функції при гіпотиреозі в дівчаток пубертатного віку відмічають підвищення рівня гонадотропіну, який стимулює синтез лютропіну в лютетіновій фазі, а також фолікулотропіну у фолікулінову фазу оваріального циклу з пригніченням оваріального піку гормонів [15, 17]. Зни-

ження рівня тиреоїдних гормонів викликає активацію синтезу тиреотропного гормону та пригнічення функції ЛГ – синтезувальних клітин гіпофіза, а також зниження чутливості рецепторів ФСГ продукуючих клітин з пригнічуючою дією естрогенів, що веде до зниження концентрації ЛГ та підвищення рівня ФСГ. При гіпотиреозі змінюється активність біогенних амінів, які регулюють функцію дугоподібного ядра, у тому числі дофаміну і серотоніну, що веде до зниження вироблення гонадоліберину і як наслідок – ЛГ та ФСГ [18, 19].

Найбільш яскравою особливістю є полісистемність (поліморбідність) захворювань. Наприклад, у дівчинки пубертатного віку, яка вважає себе практично здоровою, при ретельному обстеженні можна виявити: дисменорею, нефроптоз, залізодфіцитний стан, дискинезію кишечника та жовчовивідних шляхів, та нейроендокринні порушення, у вигляді гіпотиреозу чи дифузного зоба [8, 13].

Гіпотиреоз трапляється в три рази частіше, ніж гіпертиреоз, особливо в жінок з аменореєю, а в пацієток з ювенільними матковими кровоточками частіше спостерігається підвищена функціональна активність щитоподібної залози [11]. Майже в кожній четвертій дівчинки-підлітка гіпотиреоз пов'язаний із порушенням конверсії тироксину (Т4) у трийодтиронін (Т3) [9]. Найбільш характерною формою при гіпертиреозі є розвиток дисфункціональних маткових кровотеч за рахунок пригнічення обмінних процесів, у тому числі зниження метаболізму естрогенів у печінці, що зумовлюють зворотний гальмівний вплив на продукцію гонадотропінів [8].

Більшість учених вказують, що при гіпотиреозі знижується продукція як естрогенів, так і прогестерону, крім того дефіцит тиреоїдних гормонів впливає на метаболізм естрогенів, порушуючи процес переходу естрадіолу в естрон [17].

Важлива роль у патогенезі порушень овуляції при захворюваннях щитоподібної залози відводиться специфічним транспортним білкам: глобуліну, який зв'язує статеві стероїди, тироксинзв'язуючому глобуліну, транспорту. У регуляції їх продукції беруть участь тиреоїдні гормони, які впливають на їх синтез. Таким чином, очевидно, що пацієнти зі зниженням функції щитоподібної залози входять до групи ризику з розвитку гінекологічної патології [12].

Патологія щитоподібної залози може бути причиною пізнього статевого дозрівання, порушення оваріально-менструального циклу, та в подальшому негативно відзначиться на становленні репродуктивної системи підростаючого організму й становленні дівчинки як матері на тлі розвитку галактореї та безпліддя [6].

Лабільність гомеостазу в пубертатному періоді призводить до ендокринних розладів, зниженню адаптації до впливу чинників зовнішнього середовища. Стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи при патології щитоподібної залози в дівчат пубертатного віку з розладами менструального циклу є одним із найменш вивче-

них питань сучасної медицини. Гармонійний розвиток статевої системи відбувається тільки за умов нормального функціонування щитоподібної залози [17].

У даний час зниження народжуваності в Україні зумовлене не тільки соціальними причинами, але і низькими репродуктивними можливостями як наслідок порушення статевого розвитку та розладів менструальної функції в пубертатному періоді. При цьому одним із механізмів вагомим для формування оваріальних дисфункцій вважається обтяжений перинатальний анамнез і фактори сімейної дезадаптації [4]. Підтвердження цьому є високий рівень супровідної соматичної захворюваності в дівчат із порушенням менструального циклу. Дуже важливим аспектом є наявність патологічного становлення менструального циклу, що розглядається на сьогодні як наслідок дисгормональних порушень і є істотним фактором ризику виникнення подальшої гінекологічної та соматичної патології [5].

Зростання порушень менструального циклу, затримки статевого розвитку в структурі гінекологічної патології серед дівчат-підлітків та недостатня ефективність загальноприйнятих методів лікування зумовлюють необхідність проведення подальших наукових досліджень та лікування порушення менструального циклу у дівчат пубертатного віку на тлі ендокринопатій [15, 16].

Комплексне вивчення захворювань щитоподібної залози на тлі порушень менструальної функції в дівчаток зумовлюють необхідність пошуку нового алгоритму лікувальної тактики відповідно даному регіону [7, 8].

Література

1. Андрієць О.А. Взаємозалежність пубертатних менорагій та запальних захворювань геніталій у дівчат / О.А.Андрієць // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1-2. – С. 195-197.
2. Веропотвелян П.Д. Стан гіпофізарно – яєчничкової й тиреоїдної систем у молодих жінок з порушеною менструальною функцією при еутиреоїдній гіперплазії / П.Веропотвелян, В.Пирогова, М.Веропотвелян // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2007. – № 5. – С. 77-80.
3. Вовк І.Б. Лечение нарушенной менструальной функции у девушек как метод нормализации процесса полового созревания / И.Б.Вовк, В.Ф.Петербургская // Здоровье женщины. – 2006. – № 3. – С. 80-84.
4. Герасимова Т.В. Ведення підлітків з гіпоталамо-гіпофізарною дисфункцією / Т.В.Герасимова // Мед. аспекти здоров'я жінки. – 2009. – № 9-10 (38-39). – С. 5-10.
5. Диннік В.О. Пубертатні маткові кровотечі: клініка, патогенез, лікування, прогноз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / В.О.Диннік. – Київ, 2010. – 40 с.
6. Касьянова Н.Т. Прогнозування, профілактика та лікування порушень менструальної функції у пацієток раннього та активного репродуктивного віку з патологічним пубертатним пе-

- ріодом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.: спец. 14. 01.01 «Акушерство та гінекологія» / Н.Т.Касьянова. – Донецьк, 2010. – 21 с.
7. Коколина В.Ф. Состояние менструальной функции у девочек-подростков при патологии щитовидной железы / В.Ф.Коколина // Рос. вестн. акушера – гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 25-29.
 8. Марчук Н.Ю. Стан щитоподібної та молочних залоз у хворих з порушенням менструального циклу за типом ювенільних маткових кровотеч / Н.Ю.Марчук, О.О.Сергієнко // Пробл. эндокрин. патол. – 2004. – № 4. – С. 45-48.
 9. Марчук Н.Ю. Нові підходи до корекції розладів менструального циклу за типом ювенільних маткових кровотеч у дівчат – підлітків / Н.Ю.Марчук, О.О.Сергієнко // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 2. – С. 138-139.
 10. Подзолкова Н. Механизмы нарушения менструальной функции у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом / Н.Подзолкова, В.Фадеев, Г.Гвасалия // Пробл. репродукции. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 52-56.
 11. Саидова Р.А. Гормональная коррекция нарушений менструальной функции / Р.А.Саидова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 75-78.
 12. Сандакова Е.А. Дизрегуляторные нарушения менструальной функции: патогенетическая связь с тиреоидным и иммунным статусом, пути коррекции: автореф. дис. на соискание науч. степени док-ра мед. наук / Е.А.Сандакова. – 2000. – 35с.
 13. Трушкевич О.О. Порушення менструального циклу в пубертатний період як фактор ризику соматичної захворюваності / О.О.Трушкевич // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 2. – С. 92-93.
 14. Фадеев В.В. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу / В.В.Фадеев, Г.А.Мельниченко, Г.А.Герасимов: материалы Всерос. конф. [“Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы”] // Пробл. эндокринол. – 2001. – С. 32.
 15. Филиппов О.С. Прогнозирование нарушений менструальной функции у девушек – подростков с ожирением методом логистической регрессии / О.С.Филиппов // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 5. – С. 15-18.
 16. Blake D.R. Identification of symptoms that indicate a pelvic examination is necessary to exclude PID in adolescent women / D.R.Blake, K.Fletcher, S.J.Emans // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – Vol. 16 (1). – P. 25-30.
 17. Daponte A. Novel serum inflammatory markers in patients with adnexal mass who had surgery for ovarian torsion / A.Daponte // Fertil Steril. – 2006 May. – № 85 (5). – P. 69-72.
 18. Poppe K. Thyroid autoimmune and hypothyroidism before and during pregnancy / K.Poppe, D.Gtinoer // Hum. Reprod. Update. – 2003. – P. 70.
 19. Schweppe K. Current place of progestins in the treatment of endo-metriosiis-related complaints / K.Schweppe // Gynecol. Endocrinol. – 2001. – Vol. 15 (6). – P. 22-28.

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА МЕНСТРУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

Ю.В.Цисарь, О.А.Андриец

Резюме. В статье наведены аспекты нарушения менструального цикла у девочек пубертатного возраста на фоне заболеваний щитовидной железы. Обнаружено, что частота возникновения нарушений менструальной функции зависит от длительности и течения заболеваний эндокринной системы и связанных с ней метаболических нарушений.

Ключевые слова: девочки-подростки, щитовидная железа, менструальный цикл.

THE INFLUENCE OF THYROID PATHOLOGY ON THE MENSTRUAL FUNCTION IN GIRLS OF PUBERTAL AGE

Yu.V.Tsysar, O.A.Andriiets'

Abstract. The paper deals with aspects of a disturbed menstrual cycle in girls of pubertal age with an underlying thyroid gland disease. It has been detected that the rate of the onset of disturbances of the menstrual function is dependent on the duration and course of the diseases of the endocrine system and associated with its metabolic disorders.

Key words: adolescent girls, thyroid gland, menstrual cycle.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 130-132

Надійшла до редакції 1.03.2011 року

Проблеми викладання

УДК 340.6+378.147

Є.П.Федорчук, Н.М.Козань, В.М.Волошинович

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИВЧЕННЯ СУДОВОЇ МЕДИЦИНИ ПРИ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНІЙ СИСТЕМІ НАВЧАННЯ

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. У роботі викладено сучасні погляди на міждисциплінарну інтеграцію в процесі вивчення клінічних дисциплін. Розглянуто основні напрямки міждисциплінарної інтеграції, її форми та засоби проведення; представлено визначення забезпечуючих, забезпечуваних дисциплін та внутрішньопредметної інтеграції на

прикладі вивчення судової медицини. Висвітлено роль знань та вмінь у процесі міждисциплінарної інтеграції.

Ключові слова: міждисциплінарна інтеграція, судова медицина, знання, вміння.

Вступ. Освіта та освітні процеси – питання, які здавна хвилювали людство. З переходом до якісно нової стадії суспільного розвитку рівень якості вищої освіти перестав відповідати запитам суспільства. Тому освітяни почали ініціювати розробку системи заходів щодо підвищення якості вищої освіти й організувати міжнародний освітній рух. Проведено десятки міжнародних заходів, починаючи з Паризької зустрічі міністрів чотирьох Європейських країн, яка відбулась у травні 1998 року, де було прийнято Сорбонську декларацію, до офіційної зустрічі міністрів освіти Європейських країн, що відбулась також у травні, але вже у 2005 році в Норвегії, де Україна після підписання відповідної декларації офіційно включена до Болонського процесу. Кінцевою метою освітніх новацій є забезпечення адекватності якості вищої освіти новому етапу розвитку суспільства. А метою вищого навчального закладу є кардинальне підвищення якості підготовки фахівців.

Медицина являє собою велику і глибоко диференційовану галузь науки. У зв'язку із застосуванням у системі охорони здоров'я новітніх технологій, у сучасній медицині відбувається міждисциплінарна інтеграція та синтез теоретичних, експериментальних і клінічних досліджень, а також досліджень у галузі профілактики.

Сучасний лікар повинен володіти системним, діалектичним мисленням, синтезувати знання на різних рівнях вивчення хворого. Тому в системі вищої медичної освіти ідея міждисциплінарної інтеграції, міждисциплінарного комплексного підходу в даний час є найбільш перспективною. У зв'язку з впровадженням у вищих медичних навчальних закладах України Болонської системи навчання змінився і підхід до даного питання [1, 4]. Мова йде про принципово нову організацію навчального процесу, при якій студенти-медики вивчають не окремі дисципліни, а окремі органи чи системи організму комплексно. Впровадження системного методу викладання тягне за собою необхідність увести суттєві зміни в організацію навчального процесу, потребує

розробки принципово нових інтегрованих навчальних програм, підготовки викладацького складу, що володіє методами системного навчання. Реалізація міжпредметного навчання в представленому вище контексті у вітчизняних медичних ВНЗ є перспективним завданням, оскільки потребує радикальних організаційних, змістових і методичних реформ.

Для підвищення рівня викладання та узагальнення сприйняття інформації, що викладається в програмі Вищої школи, використовується узагальнена схема викладання клінічної дисципліни [2, 6]. Мета узагальненої схеми викладання клінічної дисципліни полягає в оптимізації оволодіння клінічним мисленням, наочності та стислості інформації, упорядкуванні значення кожної дисципліни, що викладається в медичному ВНЗ.

Основне завдання міждисциплінарної інтеграції полягає в тому, щоб при вивченні певної теми активізувати й актуалізувати раніше засвоєні знання, навички та вміння, необхідні для вивчення даної теми, враховуючи при цьому інтереси наступних предметів [5].

Методичне планування міждисциплінарної інтеграції проводиться за трьома напрямками:

- визначення забезпечуючих дисциплін (попередніх предметів, які є базовими щодо вивчення теми даного заняття);
- визначення забезпечуваних дисциплін (наступних предметів, розділи яких потребують знання даної теми);
- визначення внутрішньопредметної інтеграції (інтеграції даної теми з попередніми чи наступними темами даної дисципліни).

Міжпредметна інтеграція може бути реалізована різними способами: міждисциплінарна лекція, теоретична комплексна бесіда, вирішення задач із широким міждисциплінарним контекстом, використання тестів інтегрованого змісту тощо [3].

Найбільш адекватною формою міждисциплінарної інтеграції на сьогодні є метод формування змістовних зв'язків. Починаючи з базових і до клінічних

дисциплін формується цілісне сприйняття даної системи через подачу на лекціях та практичних заняттях інтегрованих понять з акцентом на спільні підходи у вивченні даної системи різними дисциплінами. Міждисциплінарні зв'язки можуть бути однобічними, двобічними та багатовекторними. При цьому зв'язки можуть бути прямими, наприклад, у процесі вивчення певного розділу (раптова смерть) описується клінічний перебіг нозологічних одиниць, що призводять до неї (у курсі кардіології). Зворотними, наприклад, розглядаючи тему судово-медичне дослідження трупів новонароджених, можна перед або після розбору матеріалу провести вихідний тестовий контроль щодо тих знань, які студент набув з ознак новонародженості тощо.

При вивченні судової медицини використовується так звана горизонтальна інтеграція, суть якої полягає в тому, що головним елементом є об'єкти майбутньої лікарської діяльності. Цілісний організм людини, його органи та системи в стані норми та патології є тим об'єктом, навколо якого об'єднуються в модулі навчальні дисципліни з метою міждисциплінарної інтеграції. Все це потребує знань та вмінь студентів із попередніх теоретичних (нормальна та патологічна анатомія, гістологія, нормальна та патологічна фізіологія, біохімія, секційний курс, соціальна медицина та ін.) та клінічних (терапія, хірургія, педіатрія) дисциплін. Наприклад, якщо об'єктом вивчення є раптова смерть внаслідок захворювань серцево-судинної системи, то модуль навчальних дисциплін забезпечує взаємопов'язане розкриття її анатомічної, гістологічної будови, фізіологічних функцій, біохімічних процесів, можливих патологій, їх патоморфологічних проявів та ін. У даному випадку забезпечуючими предметами є нормальна анатомія, гістологія, нормальна фізіологія, патологічна фізіологія, патологічна анатомія, терапія. Забезпечуваними предметами є терапія (кардіологія), соціальна медицина. Внутрішньопредметна інтеграція існує між даною темою та темою „Судово-медичне дослідження трупа в морзі”.

Міжпредметна інтеграція передбачає також інтеграцію знань та вмінь, отриманих при вивченні різних предметів. Для досягнення цілей міждисциплінарної інтеграції важливою є систематичність та послідовність здійснення цього підходу. Зокрема, сучасні вимоги до постановки навчальних цілей заняття ґрунтуються на диференційованому підході до питань заняття в рівнях засвоєння. З точки зору міждисциплінарної інтеграції, володіння матеріалом забезпечуючих дисциплін передбачає II (репродуктивні знання – студент пам'ятає, розуміє і може самостійно відтворити теоретичний матеріал, а також використати його у вирішенні стандартних, типових задач) і III (власне професійні навички та вміння) рівні засвоєння. Зрозуміло, що значимість одного і того ж питання в професійній діяльності фахівців різних профілів буде різною. Звідси і різниця у плануванні рівнів засвоєння кожного питання.

Зокрема, отримані під час вивчення забезпечуючих предметів знання про будову серцево-судинної системи, її фізіологію в нормі та при патології дозволяють студентам медичного факультету під час вивчення теми „Раптова смерть” інтерпретувати секційні дані при різних видах серцево-судинної патології, робити висновок про безпосередню та основну причину смерті, заповнювати „Лікарське свідоцтво про смерть”. Це є основою для набуття знань та вмінь, необхідних для забезпечуваних кафедр.

Висновки

1. Міжпредметна інтеграція є важливою складовою частиною підготовки майбутнього лікаря.

2. Застосування узагальненої схеми викладання клінічної дисципліни сприяє оптимізації процесу оволодіння клінічним мисленням, дозволяє наочно показати значимість кожної дисципліни, що викладається в медичному вищому навчальному закладі, наочно показує причинно-наслідкові зв'язки, спонукає студента до систематизації знань із клінічної дисципліни.

3. На старших курсах при вивченні судової медицини студент повинен застосовувати знання та вміння, отримані під час вивчення базових доклінічних дисциплін.

4. Сучасним вимогам розвитку вищої медичної освіти, особливо в аспекті її переходу на рейки кредитно-модульної системи навчання, найбільш відповідає горизонтальна інтеграція медичних дисциплін, яка дозволяє здійснити об'єктивно-орієнтоване навчання і досягти вищого рівня міжпредметної інтеграції. Перевага горизонтальної інтеграції полягає в тому, що головним елементом такої технології навчання стають об'єкти майбутньої лікарської діяльності.

5. При вивченні судової медицини слід орієнтуватися на набуття знань і вмінь, необхідних у подальшому для вивчення базових клінічних дисциплін.

Література

1. Вороненко Ю.В. Шляхи наближення вищої медичної освіти в Україні до міжнародних стандартів / Ю.В.Вороненко // Укр. мед. вісті. – 1997. – Т. 1. – С. 59-60.
2. Інтеграція навчального процесу – основа ефективності кредитно-модульної системи навчання / П.О.Неруш, О.Г.Родинський, О.В.Мозгунов [та ін.] // Мед. освіта. – 2008. – № 4. – С. 16-17.
3. Мілерян В.С. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах : [методичний посібник] / В.С.Мілерян. – К.: НМУ, 2004. – 80 с.
4. Підаєв А.В. Болонський процес в Європі / А.В.Підаєв, В.Г.Передерій. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2004. – 192 с.
5. Самостійна робота студентів при вивченні анатомії людини в світлі Болонського процесу / Б.В.Шутка, Я.І.Клипич, О.В.Саган [та ін.]: матеріали навч.-метод. конф. [«Перші результати»]

тати та перспективи реформування системи медичної освіти в Україні», (Запоріжжя, 1-2 червня 2006 р.: тези допов.). – Запоріжжя, 2006. – С. 248-249.

6. Скопенко В.В. Виступ на регіональній нараді з питань атестації наукових і науково-педагогічних кадрів 26.20.1999р. / В.В.Скопенко // Бюл. ВАКУ України. – 1999. – № 6. – С. 4-10.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ ПРИ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ОБУЧЕНИЯ

Е.Н.Федорчук, Н.Н.Козань, В.М.Волошинович

Резюме. В работе изложены современные взгляды на междисциплинарную интеграцию в процессе изучения клинических дисциплин. Рассмотрены основные направления междисциплинарной интеграции, ее формы и средства проведения; дано определение обеспечивающих, обеспечиваемых дисциплин и внутриведомственной интеграции на примере изучения судебной медицины. Отражена роль знаний и умений в процессе междисциплинарной интеграции.

Ключевые слова: междисциплинарная интеграция, судебная медицина, знания, умения.

RAISING THE EFFICACY OF STUDYING FORENSIC MEDICINE WITH THE CREDIT-MODULE SYSTEM OF EDUCATION

Ye.P.Fedorchuk, N.M.Kozan', V.M.Voloshynovych

Abstract. The paper deals with modern views of an interdisciplinary integration in the process of studying clinical subjects. The basic trends of an interdisciplinary integration, its forms and ways of its performance have been considered; a definition of providing subjects and those being provided and an interdisciplinary integration on the example of studying forensic medicine has been presented. The role of knowledge and skills in the process of an interdisciplinary integration has been ascertained.

Key words: interdisciplinary integration, forensic medicine, knowledge, skills.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензенти: д. мед.н. В.Т.Бачинський,
доц. І.Г.Савка

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 133-135

Надійшла до редакції 26.01.2011 року

Обмін досвідом

УДК 616.31-07:378.147

О.Б.Беліков, В.П.Гавалешко

ДІАГНОСТИЧНІ МОДЕЛІ ЩЕЛЕП, ЯК НАОЧНИЙ МАТЕРІАЛ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ НА КАФЕДРІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТА ОРТОПЕДИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлено досвід застосування в навчальному процесі кафедри терапевтичної та ортопедичної стоматології діагностичних моделей. Підкреслена значущість їх використання на практичних і семінарських заняттях для підвищення ефективності розуміння та засвоєння навчального матеріалу студентами 2, 3, 4, 5-го курсів з дисципліни «Ортопедична

стоматологія», а також здійснення відповідного контролю та оцінки виконання практичних навичок як на практичних заняттях, так і під час складання іспитів.

Ключові слова: діагностична модель щелепи, навчальний процес, ефективність навчання, контроль навчання, практичні навички.

Вступ. Позитивом успішного засвоєння студентами-стоматологами навчального матеріалу на практичних і семінарських заняттях є розуміння цього матеріалу [1, 2].

Саме з метою покращання розуміння та засвоєння навчального матеріалу викладачі кафедри терапевтичної та ортопедичної стоматології під час проведення практичних і семінарських занять, окрім демонстрації хворих, широко використовують завчасно підготовлений наочний матеріал, зокрема діагностичні моделі щелеп хворих, яким надавалася консультативна або лікувальна допомога на кафедрі (рис. 1).



Рис. 1. Діагностичні гіпсові моделі щелеп

Діагностична модель у стоматології – це точна, як правило, гіпсова копія зуба або щелепи хворого, яка застосовується в першу чергу для постановки та уточнення діагнозу, планування конструкції, а також контролю ортопедичного лікування. Крім цього, діагностична модель, поряд з історією хвороби, рентгенівським знімком, є і юридичним документом, що свідчить про факт надання відповідного лікування та його якість [3]. Для вирішення завдань обстеження, діагностики, планування лікування дуже зручно, раціонально, доцільно, економічно вигідно в практич-

ному та науковому відношенні використовувати саме діагностичні моделі щелеп [3, 4, 5].

Позитивними рисами використання діагностичних моделей є те, що на практичному занятті не завжди є можливість присутності тематичного хворого, за наявності ж останнього тільки огляд порожнини рота може мати певні недоліки. А саме: у порожнині рота не все можна побачити, наприклад, змикання піднебінних та язикових горбків зубів, вираженість і правильність оклюзійних кривих – сагітальних, трансверзальних, відхилення від нормальної форми зубної дуги верхньої або нижньої щелеп. У той же час на моделях набагато краще, зручніше, інформативніше спостерігати та вивчати особливості прикусу, форму зубних дуг, ступінь перекриття нижніх передніх зубів верхніми, характер оклюзійної кривої, деформації оклюзійної поверхні зубних рядів, положення окремих зубів, які обмежують дефект, їх зміщення, нахил тощо. Крім того, на серіях контрольних діагностичних моделей можна об'єктивно простежити динаміку ортопедичного лікування та його ефективність.

Діагностичні моделі можуть бути одержані під час клінічного прийому хворих, студентами один з одним, а до процесу отримання відбитків щелеп і відливання моделей активно залучаються самі студенти. За призначенням діагностичні моделі розрізняють на музейні, демонстраційно-навчальні та контрольні-навчальні. Всі ці різновиди діагностичних моделей широко використовуються під час навчального процесу. Кожен вид із перелічених діагностичних моделей має свої певні, властиві тільки їм функції.

Так, музейні моделі – це колекція діагностичних моделей, на яких зафіксовані цікаві клінічні спостереження, різноманітні стани зубощелепної ділянки, а також різновиди зубних протезів, що відновлюють жувальну функцію (рис. 2). На них можуть бути представлені динаміка та різноманітні ступені розвитку патологічних станів та їх ліку-

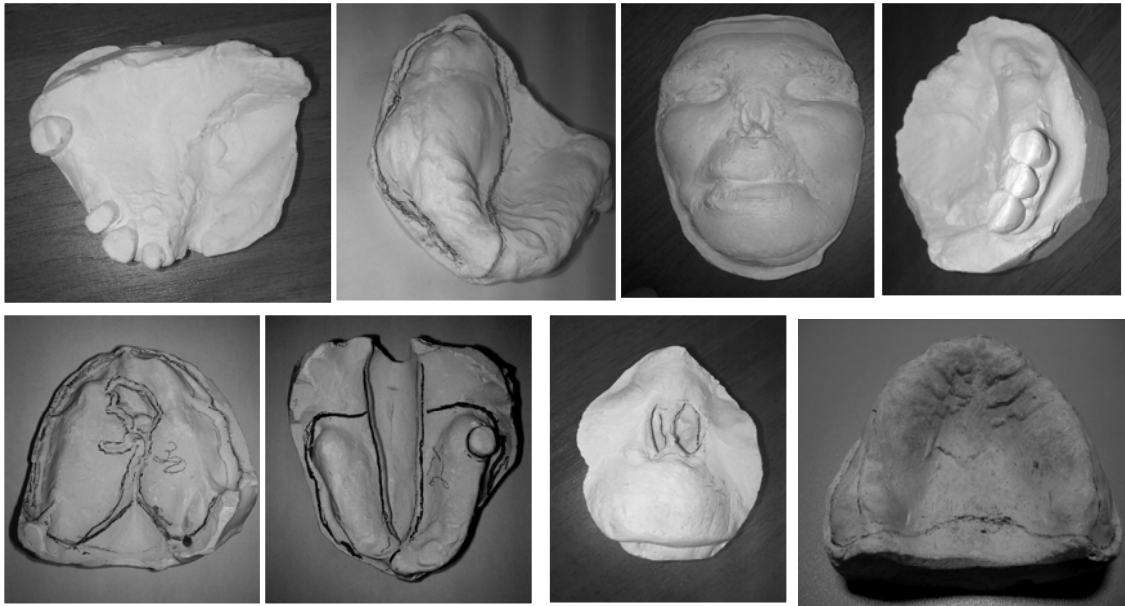


Рис. 2. Музейні моделі

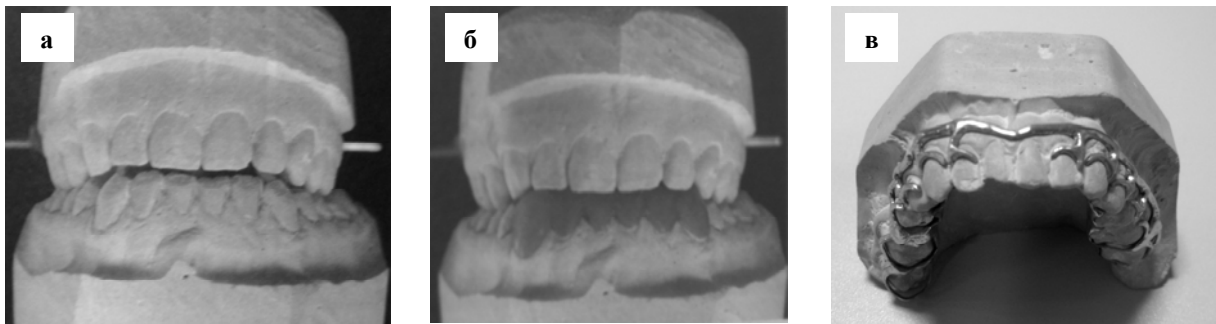


Рис. 3. Демонстраційно-навчальні моделі: а – ситуація до протезування; б– ситуація після протезування; в – конструкція знімної шини на моделі

вання. Для тривалого використання ми відливаємо діагностичні моделі із супергіпсу. Зібрання таких моделей щелеп є колекцією кафедри. Екземпляри колекції є демонстраційним матеріалом, що використовується в навчальному процесі під час проведення практичних і семінарських занять.

Зовсім іншу функцію виконують демонстраційно-навчальні моделі (рис. 3). На них відображені різноманітні стоматологічні патологічні стани та конструкції зубних протезів, клінічно-лабораторні етапи їх виготовлення. Демонстрація та огляд таких моделей дозволяють студентам краще засвоїти та зрозуміти теоретичний матеріал практичного заняття. Викладачі кафедри для конкретних цілей педагогічного процесу заздалегідь підбирають і виготовляють ці моделі. Наприклад, демонстраційно-навчальні моделі для теми «Препарування зуба під штучну суцільноліту коронку» готують таким чином:

1. Отримують відбиток зі щелепи, на якій планується виготовлення коронки. Відливають модель № 1.

2. У ротовій порожнині проводять сепарацію. Отримують відбиток. Відливають модель № 2.

3. У ротовій порожнині зішлифовують оклюзійну поверхню зуба. Знімають відбиток. Відливають модель № 3.

4. Зішлифовують тверді тканини зуба з вестибулярної та язикової поверхні. Отримують відбиток. Відливають модель № 4.

5. Згладжують краї, куксі зуба надають циліндричну форму. Формують вестибулярний уступ. Отримують відбиток. Відливають модель № 5.

Отримання п'яти-шести демонстраційних моделей дає можливість наочно показати студентам послідовність як клінічних, так і лабораторних етапів виготовлення певної конструкції зубного протеза, які можна переглянути одночасно декільком студентам. Натомість огляд у порожнині рота в такому випадку є значно ускладненим, тим більше, якщо оглядають двоє – викладач, який демонструє, і студент, який оглядає.

Використання контрольно-навчальних моделей дає можливість викладачу проконтролювати правильність проведення діагностики студентами, оцінити якість застосування тієї чи іншої практичної навички, а потім указати їм на помилки чи недоліки проведених маніпуляцій. Наприклад, під час препарування зуба під штучну коронку демонстраційні моделі щелеп, на яких зафіксовано стан після застосування певної практичної навички дозволяє викладачу проконтролювати об'єм, ефективність, правильність і результат виконання маніпуляцій студентами, що є необ-

хідним елементом контролю навчання та оцінки правильності виконання маніпуляції.

Так, методика контролю навчання техніки препарування твердих тканин зуба під штучну коронку полягає в наступному:

1. Студент проводить маніпуляцію в ротовій порожнині.

2. Викладач проводить візуальний контроль у ротовій порожнині, попередньо оцінює правильність виконання маніпуляції.

3. Студент отримує відбиток, відливає гіпсову модель.

4. Огляд діагностичної моделі виконавцем і викладачем дозволяє оцінити якість виконаної маніпуляції.

Огляд діагностичної моделі зручно здійснювати виконавцю маніпуляції, студентам усієї групи та викладачу, який контролює правильність виконання маніпуляцій. Виконання алгоритмів практичних навичок, у тому числі і діагностичних моделей, оцінюється під час проведення заліків та іспитів, поряд з оглядом пацієнтів.

Таким чином, діагностичні моделі щелеп є зручним, доцільним та економічно вигідним навчальним засобом, який необхідно використовувати під час навчального процесу підготовки майбутніх лікарів-стоматологів. Це значно підвищує ефективність засвоєння навчального матеріалу, а отже, покращує якість їх спеціальної підготовки.

Також діагностична модель, отримана після проведеної маніпуляції в ротовій порожнині, є об'єктивним критерієм оцінки правильності виконання цієї маніпуляції. Даний вид контролю та оцінки результатів практичної роботи студентів під час навчання та складання іспитів є дуже ефективним.

Література

1. Клемин В.А. Диагностическая модель челюсти / В.А.Клемин. – Москва, 2006. – 256 с.
2. Morgan D.H. Diseases of the temporomandibular apparatus: A multidisciplinary approach / D.H.Morgan. – St. Louis, 1982. – 111 p.
3. Клинические классификации, применяемые в ортопедической стоматологии. Учебное пособие. – Волгоград, 2005. – 64 с.
4. Ортопедическая стоматология. Лечение несъемными протезами: учеб. пособие / С.А.Наумович [и др.]; под ред. С.А.Наумовича. – 2-е изд. – Минск: БГМУ, 2009. – 139 с.
5. Ортопедическая стоматология: Прикладное материаловедение. Учебник для студентов / В.Н.Трезубов, Л.М.Мишнёв, Е.Н.Жулёв; Под ред. з.д.н. России, проф. В.Н.Трезубова. – 4-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.: ил.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЧЕЛЮСТИ, КАК НАГЛЯДНЫЙ МАТЕРИАЛ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ НА КАФЕДРЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

А.Б.Беликов, В.П.Гавалешко

Резюме. В статье представлен опыт применения в учебном процессе кафедры терапевтической и ортопедической стоматологии диагностической модели. Подчеркнута значимость их использования на практических и семинарских занятиях для повышения эффективности понимания и усвоения учебного материала студентами 2, 3, 4, 5-го курсов по дисциплине «Ортопедическая стоматология», а также осуществление соответствующего контроля и оценки выполнения практических навыков, как на практических занятиях, так и во время сдачи экзаменов.

Ключевые слова: диагностическая модель челюсти, учебный процесс, эффективность обучения, контроль обучения, практические навыки.

DIAGNOSTIC MODEL OF THE JAW, AS A VISUAL MATERIAL IN THE EDUCATIONAL PROCESS AT THE DEPARTMENT OF THERAPEUTIC AND ORTHOPEDIC STOMATOLOGY

O.B.Belikov, V.P.Havaleshko

Abstract. The experience of applying into the educational process of the Department of Therapeutic and Orthopedic Stomatology of a diagnostic model is presented in the paper. The significance of their use is underlined at practical and seminar classes for the sake of raising the efficiency of understanding and mastering the educational material by students of the 2nd, 3^d, 4th, 5th courses in the subject of orthopedic stomatology, and also realizing proper control and an evaluation of implementing practical skills, both at practical classes and during taking examinations.

Key words: diagnostic model of jaw, educational process, teaching efficiency, control of teaching, practical skills.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б.Кузник

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 136-138

Надійшла до редакції 6.05.2011 року

УДК 616.61-089.166.616-073.759

*О.О.Підмурняк, С.А.Собчинський, В.В.Войцешин, К.С.Собчинський,
В.М.Монастирський, О.А.Алешко, В.В.Боюк, В.А.Добровольський*

НЕФРЕКТОМІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНОГО ДОСТУПУ

Хмельницька обласна лікарня

Резюме. Проведено аналіз виконання нефректомії з використанням ендовідеохірургічного доступу. У період із січня 2009 року по грудень 2010 року виконано 22 нефректомії. З них сім операцій із приводу термінального гідронефрозу, п'ять операцій із приводу вториннозморщеної нирки, 10 операцій із приводу пухлин нирок. Лапароскопічно операція виконана в 17 випадках, ретроперитонеоскопічно в п'яти випадках. Інтраопераційні ускладнення у 2 (9 %) випадках, перехід на відкриту операцію також у 2 (9 %) випадках. Середній

час операції 150 хв, середня крововтрата 185 мл. Середня тривалість перебування в стаціонарі 6,6 дня. З'ясовано, що перевагами лапароскопічного доступу є мала травматичність, зменшення строків реабілітації хворих, скорочення перебування в стаціонарі й гарний косметичний ефект.

Ключові слова: нефректомія, малоінвазивна урологія, ендовідеохірургічний доступ, лапароскопічна нефректомія.

Вступ. Виконання хірургічних втручань лапароскопічним методом поступово стає стандартом у лікуванні низки хірургічних захворювань, витісняючи традиційні операції у зв'язку з істотними лікувальними й економічними перевагами даного доступу [1, 2, 3]. Перша лапароскопічна нефректомія виконана Clauman et al. у 1990 р. із приводу ниркової онкоцитомы [4, 6, 7]. Через рік Cortcoat et al. виконали лапароскопічну нефректомію хворому на нирково-клітинний рак. До цього часу у світі накопичений достатній досвід виконання даних операцій, результати яких дозволили лапароскопічній нефректомії посісти місце в урології [8, 9].

При опитуванні ендоурологів щодо лікування пухлин верхнього сечового тракту отримані різні результати в різні роки. Перше опитування – у 2005 році, друге опитування – у 2007 році. Із опитаних – 53 % із США, 15 % – з Європи, 12 % – з Азії, інша частина взята з публікацій. У 2005 р. при пухлинах більше 6 см 19 % пацієнтів рекомендували відкриту нефректомію, на сьогодні – лише 10 %. При пухлинах до 3 см у 2005 р. відкриту резекцію пропонували 40 % пацієнтів, на сьогодні – 28 %. При перехідноклітинному раку у 2005 році відкрити нефруретеректомію рекомендували 25 %, на сьогодні – 16 %. Стосовно використання лапароскопічних методик у різних країнах світу, радикальну лапароскопічну нефректомію в США виконують у 77 % відсотках випадків, у Європі та Азії – у 74 % випадків, Канаді – 55 %. Лапароскопічну резекцію в 70 % випадків виконують у Канаді, в Азії – 63 %, США – 62 %, Європа – 58 % [6].

Мета дослідження. Провести аналіз виконання нефректомії з використанням ендовідеохірургічного доступу

Матеріал і методи. В урологічному відділенні Хмельницької обласної лікарні в період між січнем 2009 року та груднем 2010 року виконано 22 нефректомії з використанням ендовідеохірургічної методики. Передопераційна підготов-

ка хворих не відрізняється від такої при відкритій операції. Положення хворого на боці під кутом 45°. Черевна порожнина пунктувалася голкою Вереша безпосередньо в краю пупкового кільця або на рівні латерального краю прямого м'яза живота, залежно від товщини передньої черевної стінки хворого. Після створення пневмоперитонеуму через передню черевну стінку встановлюються троакари. Порт № 1 діаметром 10 мм (періумбілікальний) установлюється в місці пункції голкою Вереша й служить, в основному, для лапароскопа. Під контролем зору встановлюються інші порти. Порт №2 діаметром 10 мм вводиться в ділянці підребер'я по передньоаксиллярній лінії. Після ревізії черевної порожнини так само, як і при відкритій радикальній нефректомії виконується мобілізація висхідної (при нефректомії праворуч) або низхідної (при нефректомії ліворуч) ободової кишки шляхом розсічення парієтальної очеревини в латеральному каналі уздовж лінії Тольда. Із правого боку потрібна тільки незначна мобілізація товстої й дванадцятипалої кишок для оголення передньої поверхні нижньої порожнистої (НПВ) і ниркової вен. При виконанні операції ліворуч мобілізація низхідної товстої кишки виконується на більшому протязі. Далі виділяється проксимальний відділ сечовода, що легко візуалізується між нижнім полюсом нирки й НПВ або аортою. Після кліпування й пересічення сечовода нижній полюс нирки відводиться латерально, звільняючи доступ до ниркової артерії. З лівого боку для доступу до ниркової артерії часто доводиться кліпувати поперекову, ліву наднирникову й гонадну вени, що впадають у ліву ниркову вену. Після достатньої мобілізації за допомогою великих титанових кліпс виконується кліпування й пересічення ниркової артерії. Далі нирка повністю мобілізується екстрафасціально з використанням ультразвукового дисектора Ultrason. Морцеляція при нефректомії з приводу раку нирки не

прийнята, тому що це не дозволяє провести повноцінного морфологічного дослідження. У ложе вилученої нирки встановлюється страховий дренаж через місце стояння одного з портів. Рана в здухвинній ділянці ушивається наглухо.

При ретроперитонеоскопічному доступі пацієнта укладали на здоровий бік. Перший розріз 10 мм виконували по задньоаксіялярній лінії на 2.0 см вище гребеня здухвинної кістки. Заочеревинний простір розширений за допомогою балонного дилататора (використовували пальці від гумової рукавички – об'єм наповнення до 650 мл – далі розривалися, при використанні презерватива об'єм наповнення до 1000 мл – без розриву. Тому більш прийнятний презерватив). Потім один троакар діаметром 10 мм встановлювали по середній аксіялярній лінії й третій троакар 5 мм встановлювали по передній аксіялярній лінії. Наступним етапом виділяли сечовід як орієнтир. При тракції сечовода медіально та нагору мобілізували ворота нирки. При мобілізації використовували Ultrasign Eticon. При мобілізації воріт нирки із заочеревинного доступу зразу виходили на ниркову артерію, що зменшувало термін виділення судин нирки. Ниркову артерію кліпували танталовими кліпсами (одну на проксимальний відділ та дві на дистальний відділ), артерію пересікали холодними ножицями. Потім виділяли ниркову вену. На етапі оволодіння методом, якщо на вену неможливо було накласти танталові кліпси із захопленням всієї вени, то накладали провізорну лігатуру, таким чином зменшуючи діаметр вени. Потім накладали кліпси. З придбанням кліпатора Nam-o-Lok процес кліпування ниркової вени значно прискорився та став більш надійним. Накладали три кліпси. Наступним етапом двічі кліпуємо, і перетинаємо сечовід. Виконуючи тракцію нирки за сечовід униз і медіально, робимо мобілізацію верхнього полюса нирки разом з фасцією Герота. При видаленні препарату ми використовуємо розріз до 6 см, з'єднуючи два порти у здухвинній ділянці. Завжди після операції залишали дренаж до ніжки вилученої нирки, що виводили через один із портів.

Результати дослідження та їх обговорення. З січня 2009 року до грудня 2010 року виконано 22 нефректомії, із них сім – з приводу термінального гідронефрозу, п'ять – з приводу вториннозморщеної нирки, десять – з приводу пухлин. Сімнадцять нефректомій лапароскопічно, п'ять – ретроперитонеоскопічно. Дві конверсії у відкриту хірургію. Перша – унаслідок кровотечі, друга – з причини вираженого склеротичного процесу та неможливості виділення нирки без її пошкодження та неконтрольованої кровотечі. Серед оперованих 10 (48 %) чоловіків і 12 (52 %) жінок.

Середній вік склав 54,4 (від 46 до 69) року. Ураження правої нирки діагностовано у 8 (36 %) хворих, лівої – у 14 (64 %) пацієнтів. При видаленні нирки з пухлиною середній діаметр пухлини склав 5,5 (від 4,0 до 8,5) см. Пухлина верхнього полюса нирки була в 3 (30 %), нижнього – у 3

(30 %), середньої третини – у 4 (40 %) пацієнтів. У 8 (80 %) осіб виявлений рак нирки T-1б, T2 – 2 (20 %); N0 – 10 (100 %), M0 – 10 (100 %). При гістологічному висновку у всіх пацієнтів нирково-клітинний рак. У випадку видалення нирки з приводу термінального гідронефрозу: у трьох випадках (44 %) аномалія розвитку, у 2 (28 %) – сечокам'яна хвороба, камінь сечовода, що призвів до термінального гідронефрозу, у 2 (28 %) – гідронефроз внаслідок раніше перенесених оперативних втручань із приводу гінекологічної патології. У всіх п'яти випадках вториннозморщеної нирки був хронічний пілонефрит. Використовували від 3 до 4 троакари (у середньому – 3). Середня тривалість операцій склала 150 (від 90 до 300) хв. При цьому, з набуттям хірургічного досвіду, середня тривалість операцій зменшилася на 30 хв.

У нашій серії спостережень середній обсяг інтраопераційної крововтрати становив 185 (від 50 до 700) мл. Летальних випадків не було. Інтраопераційні ускладнення відзначені у 2 (9 %) випадках (поранення ниркової вени). Виконання лапаротомії необхідно було в 2 (9 %) спостереженнях. Післяопераційні ускладнення розвилися в 3 (13,6 %) пацієнтів (перитоніт – 1, часткова кишкова непрохідність – 1, тромбоемболія субсегментарних гілок легеневої артерії – 1). За даними Siqueira T.M. et al. (2002), що проаналізували результати 292 операцій, частота серйозних ускладнень при виконанні лапароскопічної нефректомії становить не більше 7,5 %. Необхідність переходу у відкриту операцію виникла в 13 (6,1 %), переливання крові – в 1,9 % пацієнтів. Летальність становила 0,5 % (один випадок) [1]. Не відзначено залежності об'єму крововтрати й частоти ускладнень з боку уражень й розмірів пухлини.

Після лапароскопічного втручання наркотичне знеболювання робили тільки двічі протягом першої доби після операції. Із другої доби після лапароскопічної нефректомії наркотичні знеболюючі препарати не вводилися жодному пацієнтові. Відновлення кишкової перистальтики відбувалося в середньому через 24 (від 12 до 48) год, активізація хворих – через 18 годин після операції.

Пацієнти, виставляючи суб'єктивну оцінку свого стану після перенесеної лапароскопічної нефректомії за десятибальною шкалою, на третю добу виставляли ті ж самі оцінки, що й до операції.

Нам удалось оцінити середній період непрацездатності після нефректомії у 12 пацієнтів лапароскопічними доступами й у 25 пацієнтів відкритим доступом. Середня тривалість періоду непрацездатності після люмботомії 29,8 дня скоротилася до 16,5 після ендовідеохірургічних операцій, тобто приблизно в 1,8 раза ($P < 0,05$). Виписка зі стаціонару була можлива на 3-4-у добу після оперативного втручання. Середній термін перебування в лікарні – 6,6 ліжко-дня.

Таким чином, перевагами лапароскопічного доступу є мала травматичність, зменшення строків реабілітації хворих, скорочення перебування в стаціонарі й гарний косметичний ефект. У цей

час представляється перспективною розробка нових малоінвазивних методик у лікуванні пухлин нирки.

Висновки

1. Значну частину часу при виконанні відкритої операції (люмботомний або лапаротомний доступ) займає розріз, гемостаз й ушивання післяопераційної рани (до 45 хвилин), у той час як при лапароскопічній операції доступ у черевну порожнину з розміщенням портів у нас займав не більше 15 хвилин (від 5 до 15 хвилин).

2. Радикальна лапароскопічна нефректомія показана хворим на рак нирки I-II стадії, при розмірі екстрауренальної частини пухлини до 8 см.

3. Методологія виконання лапароскопічної нефректомії з приводу раку нирки принципово не відрізняється від такої при відкритій радикальній нефректомії й включає роздільну перев'язку судин на ранньому етапі операції, мобілізацію нирки екстрафасціально разом з паранефральною клітковиною, видалення надниркової залози при пухлинах верхнього полюса.

4. Незважаючи на те, що довгострокові результати спостереження за пацієнтами після лапароскопічної радикальної нефректомії ще не отримані, короткочасні онкологічні дані говорять про порівняльну ефективність лапароскопічної радикальної нефректомії з відкритою хірургією. Віддалені результати виживаності хворих після радикальної нефректомії не залежать від виду доступу, а залежать від стадії й поширеності первинного процесу.

5. Застосування лапароскопічного підходу дозволяє знизити вимоги до знеболювання, прискорити відновлення в післяопераційному періоді, зменшити тривалість перебування в стаціонарі й прискорити повернення до нормальної активності порівняно з методами відкритої хірургії. Якість життя хворих протягом першого місяця після лапароскопічної нефректомії вірогідно вище порівняно з таким після відкритої нефректомії.

6. Загальна вартість лікування пацієнтів, яким виконано лапароскопічну нефректомію й оперованих відкритим доступом, вірогідно не відрізняється.

Перспективи подальших досліджень. Продовжити накопичення досвіду виконання нефрек-

томій із використанням ендовідеохірургічного доступу. Провести порівняльний аналіз близьких та віддалених результатів відкритої нефректомії та лапароскопічної нефректомії. Розробити чіткі покази та протипокази до виконання лапароскопічних нефректомій.

Література

1. Преимущества лапароскопических нефрэктомий при опухолях почки: материалы III конгресса онкологов закавказских государств / И.Г.Комаров, В.Б.Матвеев, Т.М.Кочоян [и др.]. – Армения, Ереван, 2004. – С. 134-135.
2. Лапароскопическая хирургия в онкоурологии: материалы X Российского онкологического конгресса / В.Б.Матвеев, И.Г.Комаров, М.И.Волкова [и др.]. – М., 2006. – С. 42-46.
3. Роль лапароскопической нефрэктомии в лечении опухолей почки: материалы VIII Российского онкологического конгресса / Б.П.Матвеев, И.Г.Комаров, Т.М.Кочоян [и др.]. – М., 2004. – С. 49-51.
4. Лапароскопическая радикальная нефрэктомия при раке почки / К.В.Пучков, В.Б.Филимонов, И.В.Васин [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2004. – Т. 7. – С. 25-30.
5. Abbou C.C. Retroperitoneal laparoscopy versus open radical nephrectomy / C.C.Abbou, A.Cicco, D.Gasman // J. Urol. – 1999. – № 161. – P. 1776-80.
6. Flum A.S. Laparoscopic Partial Nephrectomy for Multiple Ipsilateral Renal Tumors Using a Tailored Surgical Approach / A.S.Flum, J.S.Wolf // J. of Endourology. – 2010. – Vol. 24 (4). – P. 557-561.
7. Ganeshappa A. Role of the Laparoscopic Approach to Cytoreductive Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma: Does Size Matter? / A.Ganeshappa, C.Sundaram, M.A.Lerner // J. of Endourology. – 2010. – Vol. 24 (8). – P. 1289-1292.
8. Lai F.C. Laparoscopic Nephrectomy Outcomes of Elderly Patients in the 21st Century / F.C.Lai, E.L.Kau, G.J.Fuchs // J. of Endourology. – 2007. – Vol. 21 (11). – P. 1309-1313.
9. Rassweiler J. Laparoscopic nephrectomy: the experience of the laparoscopic working group of the German Urological Association / J.Rassweiler, P.Fornara, M.Weber // J. Urol. – 1998. – № 160. – P. 18-21.

НЕФРЭКТОМИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА

*О.О.Пидмурняк, С.А.Собчинский, В.В.Войцешин, К.С.Собчинский,
В.М.Монастырский, А.А.Алешко, В.В.Боюк, В.А.Добровольский*

Резюме. Проведен анализ выполнения нефрэктомий с использованием эндовидеохирургического доступа. В период с января 2009 года по декабрь 2010 года выполнено 22 нефрэктомии. Из них 7 операций по поводу терминального гидронефроза, 5 операций по поводу вторично сморщенной почки и 10 операций по поводу опухолей почек. Лапароскопически операция выполнена в 17 случаях, ретроперитонеоскопически в 5 случаях. Интраоперационные осложнения в 2 (9 %) случаях, переход на открытую операцию также в 2 (9 %) случаях. Среднее время операции 150 мин, средняя кровопотеря 185 мл. Средняя длительность пребывания в стационаре 6,6 дня. Выяснено, что пре-

имуществами лапароскопического доступа являются малая травматичность, уменьшение сроков реабилитации больных, сокращение пребывания в стационаре и хороший косметический эффект.

Ключевые слова: нефрэктомия, малоинвазивная урология, эндовидеохирургический доступ, лапароскопическая нефрэктомия.

NEPHRECTOMY WITH THE USE OF AN ENDOVIDEOSURGICAL APPROACH

*A.A.Pidmurniak, S.A.Sobchynskiy, V.V.Voytseshyn, K.S.Sobchyns'kyi,
V.M.Monastyrskiy, A.A.Aleshko, V.V.Boiuk, V.A.Dobrovolskyi*

Abstract. An analysis of performing nephrectomies, using an endovideosurgical approach has been carried out. During the period from January 2009 till December 2010 22 nephrectomies were performed. 7 operations out of them were for terminal hydronephrosis, 5 operations for an arteriosclerotic kidney, 10 operations for renal tumor. Laparoscopically the operation was performed in 17 cases, retroperitoneally, in 5 cases intraoperative complications were in 2 (9 %) of the cases, a switch-over to an open operation was also in 2 (9 %) of the cases. The average time duration of surgery made up 150 min., the average blood loss made up 185 ml. The average duration of staying at the inpatient department constituted 6,6 days. It has been ascertained that the advantages of the laparoscopic access are an insignificant traumatic lesion, a decrease of the terms of patients' rehabilitation, a shortening of the hospital stay and a positive cosmetic effect.

Key words: nephrectomy, slight invasive urology, endovideosurgical access, laparoscopic nephrectomy.

Regional Hospital (Khmelnys'kyi)

Рецензент – проф. В.В.Зайцев

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 139-142

Надійшла до редакції 1.03.2011 року

© О.О.Підмурняк, С.А.Собчинський, В.В.Войцешин, К.С.Собчинський, В.М.Монастирський, О.А.Алешко, В.В.Боюк, В.А.Добровольський, 2011

Науково-практична конференція
з міжнародною участю

**“Актуальні питання
вроджених вад серця”**

22-23 вересня 2011 року
м. Київ

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої
кардіології та кардіохірургії» МОЗ України
вул. Чорновола, 28/1
м. Київ, 01135
тел. (044) 284-03-11

Методи дослідження

УДК 616.8-002.6:616.832.9-008.8-073.178

Э.Л.Баркалова

ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Резюме. Изучено поверхностное натяжение ликвора 85 больных разными формами нейросифилиса методом висячей капли. При сравнении тензиометрических характеристик выявлено ряд достоверных отличий. Дан-

ный метод может быть рекомендован, как диагностический для подтверждения диагноза нейросифилиса.

Ключевые слова: нейросифилис, ликвор, тензиометрические характеристики.

Введение. В последнее время отмечен отчетливый рост заболеваемости нейросифилисом (НС), который несет прямую угрозу здоровью больного, вызывая различную степень неврологических и психических нарушений. В большинстве случаев клинические проявления заболевания носят неспецифический характер, поэтому клиницисты испытывают значительные трудности в вопросах дифференциальной диагностики. Результат этого – высокая частота диагностических ошибок, несвоевременность специфической терапии и, как следствие, неблагоприятный исход, приводящий к инвалидизации.

Диагностика НС основывается на комплексном обследовании крови и спинномозговой жидкости (СМЖ, ликвор) с обязательной постановкой специфических тестов. Установление правильного окончательного диагноза при этом возможно лишь у 30-70 % больных. В этой связи, несомненно, перспективной является разработка новых высокоинформативных методов исследования ликвора для диагностики данной патологии [3].

Химический состав СМЖ сходен с составом сыворотки крови: 89-90 % составляет вода, а сухой остаток (равный 10-11 %) содержит органические и неорганические вещества. Значительная часть этих соединений являются поверхностноактивными, которые способны адсорбироваться на жидких границах раздела фаз, понижая поверхностное (межфазное) натяжение (ПН), ускоряя или замедляя процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны. В работах [4, 5, 7] исследовано динамическое ПН сыворотки крови и других биологических жидкостей при различных патологиях и показано, что изучение его представляет значительный интерес для практической медицины. Получены данные о целесообразности использования динамической межфазной тензиометрии сыворотки крови и СМЖ в неврологической практике для диагностики заболеваний и оценки тяжести патологического процесса [1, 6, 7]. В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные об изучении ПН ликвора у больных НС.

Цель исследования. Определить тензиометрические характеристики ликвора при НС и выявить его достоверные диагностические критерии.

Материал и методы. В работе представлены результаты обследования 85 больных разными формами НС и сифилиса, получавших лечение в стационарах г. Донецка за период с 2004 по 2010 гг.

Первую группу составили 22 больных с клиническими (манифестными) формами НС. Диагнозы распределены таким образом: ранний сифилитический менингит – три случая, ранний церебральный менинговаскулярный сифилис – 14, из них: следствие ишемического инсульта – три, дисциркуляторная энцефалопатия – восемь, при этом деменция преобладала у восьми пациентов; ранний спинальный менинговаскулярный сифилис – три, из них: в виде менингоградикулита – один, миелополирадикулоневрита – один, менингомиелита – один; поздний менинговаскулярный сифилис и прогрессивный паралич, дементная форма – по одному больному. Во вторую группу вошли 23 больных скрытым (асимптомным) НС, у которых отсутствовали неврологические симптомы, но были положительные специфические тесты на сифилис и изменения в клиническом анализе ликвора. Первую группу сравнения составили 20 больных сифилисом с сопутствующими неврологическими заболеваниями. Из неврологической патологии преобладали: дисциркуляторная энцефалопатия – у семи больных, токсическая энцефалопатия – у пяти, состояние после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения – у четырех больных. Вторую группу сравнения составили 20 больных сифилисом без сопутствующих неврологических заболеваний.

У пациентов контрольных групп серологические реакции на сифилис в ликворе были отрицательные, а во второй контрольной группе показатели клинического анализа (цитоз, количество белка, реакция Панди) соответствовали норме.

Диагноз НС устанавливался на основании неврологической симптоматики и специфических изменений в СМЖ. Все группы больных репрезентативны по возрасту и полу.

Тензиометрические исследования выполнены с помощью компьютерного анализатора формы капли (PAT-2P, SINTERFACE Technolo-

gies, Германия) в физико-химической лаборатории ДонНМУ им. М.Горького. В исследованиях использовался метод формы висящей капли. Исследуемым веществом была СМЖ, полученная путем проведения люмбальной пункции. В процессе проведения измерений изменение ПН в динамике обусловлено процессами адгезии, протекающими при формировании капли. Процесс описали кинетическими уравнениями с двумя экспонентами. Расчет кинетических параметров тензиометрической кривой проводили по уравнению [1, 2]: $\sigma = \Delta\sigma_1 \times \exp(-k_1 \times t) + \Delta\sigma_2 \times \exp(-k_2 \times t) + \sigma_\infty$, (1). При этом в момент времени ($t=0$) ПН (σ_0) равно сумме: $\sigma_0 = \Delta\sigma_1 + \Delta\sigma_2 + \sigma_\infty$. (2).

В процессе исследований находили численные значения следующих показателей тензиометрии: ПН в начальный момент времени (σ_0); изменение ПН, обусловленное присутствием в поверхностном слое низкомолекулярных соединений ($\Delta\sigma_1$); константу скорости изменения в поверхностном слое концентрации низкомолекулярных соединений (k_1); изменение ПН, обусловленное присутствием в поверхностном слое высокомолекулярных соединений ($\Delta\sigma_2$); константу скорости изменения в поверхностном слое концентрации высокомолекулярных соединений (k_2); равновесное ПН при бесконечном времени процесса измерения (σ_∞).

Кинетические параметры тензиометрических кривых рассчитывали с помощью пакета прикладных статистических программ "Statistic 6". С помощью этого же пакета рассчитывали среднее и его стандартное отклонение ($M \pm m$). Для оценки достоверности (p) использовали t -критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Значения констант уравнений (1) и (2) обследованных больных приведены в таблице. Зависимость ПН от времени жизни обусловлена неравновесным характером процессов адсорбции-десорбции поверхностноактивных веществ на жидкой границе раздела фаз. В начальный момент времени ($t=0$) поверхностный слой не содержит избытка поверхностноактивных компонен-

тов. То есть, адсорбция равна нулю и ПН ликвора равно ПН растворителя. ПН в начальный момент времени у больных манифестными формами НС ($73,2 \pm 2,7$ Н/м) было повышено (при $p < 0,1$) по отношению к первой группе сравнения ($70,9 \pm 2,9$ Н/м), а при сравнении с условной нормой ($66,9 \pm 2,3$ Н/м) – с достоверностью $p < 0,05$. Данный показатель ликвора у больных скрытым НС имеет аналогичные отличия со сравниваемыми группами пациентов.

Скорость адсорбции и скорость понижения ПН определяются диффузией поверхностноактивных соединений к поверхности, скоростью преодоления так называемого адсорбционного барьера (электростатической, энтропийной или иной природы) и процессами перестройки адсорбированных молекул в поверхностном слое. Изменение ПН, обусловленное присутствием в поверхностном слое низкомолекулярных соединений ($\Delta\sigma_1$) больных не первой основной группы достоверно (при $p < 0,05$) выше в сравнении как с первой, так и второй контрольными группами (соответственно $11,2 \pm 2,7$; $9,8 \pm 2,5$ и $8,1 \pm 3,0$ Н/м). У больных скрытым НС данный показатель ($10,2 \pm 2,3$ Н/м) отличается от показателя больных сифилисом с сопутствующими неврологическими заболеваниями (при $p < 0,1$), а с условной нормой – с достоверностью $p < 0,05$.

Константы скоростей изменений в поверхностном слое концентрации низкомолекулярных соединений (k_1) и высокомолекулярных соединений (k_2) в сравниваемых группах достоверно не отличались.

Изменение ПН, обусловленное присутствием в поверхностном слое высокомолекулярных соединений ($\Delta\sigma_2$) больных как манифестным, так и скрытым НС отличались (при $p < 0,1$) от показателей первой контрольной группы и составили соответственно $10,3 \pm 1,5$; $9,9 \pm 0,98$ и $9,1 \pm 1,5$ Н/м, а от условной нормы ($8,0 \pm 2,4$ Н/м) – с достоверностью – $p < 0,05$.

Рассчитанная величина σ_∞ – равновесное ПН при бесконечном времени процесса измерения

Таблица

Тензиометрические характеристики ликвора ($M \pm m$)

Показатели, единицы измерения	Группы наблюдения		Группы сравнения	
	Первая, n=22	Вторая, n=23	Первая, n=20	Вторая, n=20
$\sigma_0 \times 10^3$, Н/м	$73,2 \pm 2,75^{**\blacklozenge}$	$72,1 \pm 2,83^{**\blacklozenge}$	$70,9 \pm 2,95$	$66,9 \pm 2,31$
$\Delta\sigma_1 \times 10^3$, Н/м	$11,2 \pm 2,73^{*\blacklozenge}$	$10,2 \pm 2,36^{**\blacklozenge}$	$9,8 \pm 2,54$	$8,1 \pm 3,04$
$k_1 \times 10^2$, с ⁻¹	$3,6 \pm 1,81$	$4,4 \pm 1,92$	$3,1 \pm 1,17$	$3,8 \pm 1,92$
$\Delta\sigma_2 \times 10^3$, Н/м	$10,3 \pm 1,50^{**\blacklozenge}$	$9,9 \pm 0,98^{**\blacklozenge}$	$9,1 \pm 1,55$	$8,0 \pm 2,44$
$k_2 \times 10^3$, с ⁻¹	$2,3 \pm 0,52$	$2,5 \pm 0,39$	$2,2 \pm 0,40$	$2,2 \pm 0,91$
$\sigma_\infty \times 10^3$, Н/м	$51,7 \pm 2,11$	$52,4 \pm 1,56$	$50,8 \pm 2,73$	$52,8 \pm 3,86$

Примечание. * – достоверное различие по отношению к первой группе сравнения, $p < 0,05$; ** – различие по отношению к первой группе сравнения, $p < 0,1$; \blacklozenge – достоверное различие по отношению ко второй группе сравнения, $p < 0,05$; \blacklozenge – различие по отношению ко второй группе сравнения, $p < 0,1$

($t \rightarrow \infty$) для СМЖ не имела достоверных отличий во всех четырех группах обследованных больных.

Вывод

Изменение поверхностного натяжения ликвора, обусловленное присутствием в поверхностном слое как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных соединений у больных манифестным и скрытым нейросифилисом достоверно отличаются от аналогичных изменений ликвора у больных сифилисом с сопутствующими неврологическими заболеваниями и без них.

Перспективы дальнейших исследований.

Данный метод может быть использован в дифференциальной диагностике при установлении диагнозов как клинически манифестных форм нейросифилиса, так и скрытого сифилитического менингита.

Литература

1. Зайцев И.А. Межфазная тензиометрия спинномозговой жидкости у больных менингитом / И.А.Зайцев, И.Г.Герасимов, В.Б.Файнерман // Лаб. диагност. – 2002. – № 1. – С. 25-28.
2. Модельный расчет динамического поверхностного натяжения водных растворов некоторых белков и биологических жидкостей / И.Г.Герасимов, В.Б.Файнерман, И.А.Зайцев [и др.] // Ж. физ. химии. – 2003. – Т. 77, № 4. – С. 748-752.
3. Родиков М.В. Нейросифилис / М.В.Родиков, В.В.Шпрах // Ж. неврол. и психиатрии. – 2009. – № 2. – С. 78-81.
4. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solution as studied by oscillating drop tensiometry / V.N.Kazakov, V.B.Fainerman, P.G.Kondratenko [et al.] // Colloids and Surfaces B: Bio-interfaces. – 2008. – Vol. 62, № 1. – P. 77-82.
5. Dynamic surface tensiometry in medicine / V.N.Kazakov, O.V.Sinyachenko, V.B.Fainerman [et al.]. – Amsterdam: Elsevier, 2000. – 373 p.
6. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring / V.N.Kazakov, V.M.Knyazevich, O.V.Sinyachenko [et al.] // Interfacial Rheology. – 2009. – Vol. 1, Progress in Colloid and Interface Science. – P. 519-566.
7. Ferri J.K. Equilibrium and Dynamics of PEO/PPO/PEO Penetration into DPPC Monolayers / J.K.Ferri, R.Miller, A.V.Makievski // Colloids Surfaces A. – 2005. – Vol. 261, № 1. – P. 39-48.

ПОВЕРХНЕВИЙ НАТЯГ СПИНОМОЗКОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА НЕЙРОСИФІЛІС

Е.Л.Баркалова

Резюме. Вивчено поверхневий натяг ліквору 85 хворих на різні форми нейросифілісу та сифілісу методом висячої краплі. При порівнянні тензіометричних характеристик виявлено ряд вірогідних відмінностей. Даний метод може бути рекомендовано як діагностичний для підтвердження діагнозу нейросифілісу.

Ключові слова: нейросифіліс, ліквор, тензіометричні характеристики.

SURFACE TENSION OF THE CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH NEUROSYPHILIS

E.L.Barkalova

Abstract. A study of the surface tension of the cerebrospinal fluid of 85 patients with different forms of neurosyphilis and syphilis was carried out using the drop profile analysis tensiometer. Comparing tensiometric characteristics, a number of authentic distinctions were revealed. The present method can be recommended for diagnosing, and a confirmation of the diagnosis of neurosyphilis.

Key words: neurosyphilis, liquor, tensiometric characteristics.

National Medical University named M.Gorky (Donets'k)

Рецензент – д.мед.н. О.І.Денисенко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 143-145

Надійшла до редакції 31.03.2011 року

УДК 616.381-002-009

*В.В.Білокий, М.М.Гресько, О.В.Білокий, Ф.В.Гудима***ВИЗНАЧЕННЯ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ГОСТРОМУ ЖОВЧНОМУ ПЕРИТОНІТІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Дана оцінка цінності лейкограми периферичної крові, лейкоцитарного індексу інтоксикації, електропровідності сироватки венозної крові у визначенні ендотоксикозу при жовчному перитоніті.

Ключові слова: жовчний перитоніт, ендотоксикоз.

Вступ. Важливе місце в діагностиці гострої хірургічної патології, перитоніту оцінці тяжкості стану хворих займає інформація про ступінь вираженості ендотоксикозу. У повсякденній практиці лікаря одне з провідних місць займає визначення показників лейкограми периферичної крові [1], особливо вивчення вираженості нейтрофільного зсуву та лейкоцитозу. У зв'язку з тим, що лейкограма не завжди відображає тяжкість інтоксикації для більш чіткого визначення тяжкості ендотоксикозу запропоновано різні формули, що ґрунтуються на показниках білої крові [2, 3, 4, 5], які, на думку авторів, дозволяють більш точно визначати ступінь ендотоксикозу при перитоніті. Серед них найбільш поширеним методом є лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Я.Я.Кальф-Каліфа [1]. Водночас має місце і критика його, що він не може служити тестом для визначення тяжкості інтоксикації [1], малоінформативний [1].

Мета дослідження. Провести порівняльну оцінку різних методів визначення ендотоксикозу при гострому розповсюдженому жовчному перитоніті для вибору найбільш інформативних з них.

Матеріал і методи. Проаналізовано 122 спостереження розповсюдженого гострого жовчного перитоніту (чол. – 41,3 %, жін. – 58,7 %) віком від 16 до 81 року. З розлитим перитонітом був 81 випадок, ступінь тяжкості перебігу перитоніту за класифікацією Б.О.Мількова і співавт. [11]: III-А ст. – 30 спостережень, III-Б ст. – 27, IV ст. – 24 спостереження. З дифузним перитонітом – 41 випадок: III-А ст. – 39 спостережень, III-Б ст. – два. У післяопераційному періоді помер 21 пацієнт.

Пацієнтам проведені загальноприйняті клінічно-лабораторні обстеження. ЛІІ визначався за формулою Кальф-Каліфа; молекули середньої маси (МСМ) – за методом М.І.Габрієляна, В.І.Ліпатова; дослідження питомої електропровідності сироватки венозної крові (ПЕСВК) – за методом Б.О.Мількова і співавторів у модифікації В.В.Білокогого [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з наведених даних, контингент осіб, що вивчався, відноситься до групи тяжких, з явищами вираженого ендотоксикозу, внаслідок розповсюженості гнійного процесу.

У таблиці 1 представлені дані лейкограми, з яких випливає, що в більшості випадків лейкоцитоз, нейтрофільоз, ЛІІ об'єктивно відображають стан тяжкості ендотоксикозу при перитоніті, у той же час випадки, коли показники лейкограми, у тому числі ЛІІ при дифузному, а особливо при розлитому жовчному перитоніті, відповідають показникам здорової людини або вказують на незначну інтоксикацію, що не є "нормою для патології" [1]. Так, при розлитому жовчному перитоніті в 17 пацієнтів (21 %) кількість лейкоцитів була до $8,0 \cdot 10^9$, відсоток паличкоядерних нейтрофілів у 7 осіб (8,6 %) визначався до 7%. ЛІІ до 1 (що відповідає нормі) спостерігався у 4 (5 %), ЛІІ від 1 до 2 (легкий ступінь інтоксикації) – у 13 пацієнтів (15 %). Подібна ситуація мала місце і при дифузному перитоніті. Все це пояснюється неадекватністю реакції імунної системи на інтенсивну інтоксикацію, що має місце при розповсюдженому жовчному перитоніті, і, як наслідок, можливі помилки в діагностиці, оцінці тяжкості патологічного процесу. Тому нами проведено також визначення ендотоксикозу за молекулами середньої маси, за визначенням питомої електропровідності сироватки венозної крові. При нормі $1,52-1,60 \cdot 10^{-2}$ ом (-1) * см (-1) (n = 40) у хворих на розлитий перитоніт показник ПЕСВК дорівнював $1,18-1,04 \cdot 10^{-2}$ ом (-1) * см(-1) (n = 20, р менше 0,05); при дифузному – $1,32 - 1,20 \cdot 10^{-2}$ ом(-1) * см(1). Показники рівні МСМ дорівнювали відповідно $0,440-0,610$ ум.од. – при дифузному і $0,640-0,780$ ум.од. – при розлитому перитоніті (норма МСМ – $0,220-0,260$ ум.од.). У літературі є точка зору, що рівень молекул середньої маси не завжди є достовірним показником при тяжкій ендогенній інтоксикації [1]. Враховуючи критичні зауваження щодо МСМ, ми вважаємо більш доцільніше при розповсюдженому жовчному перитоніті користуватися для визначення ендотоксикозу ПЕСВК.

Визначення ендотоксикозу за питомою електропровідністю сироватки венозної крові поряд із встановленням тяжкості перитоніту дає змогу оцінити відповідність реакції організму на нього за даними лейкограми, тобто, чи має місце «норма для патології» [1]: наскільки адекватно патологічному процесу протистоять захисні сили організму чи, навпаки, має місце їх дисфункція [6, 7].

Таблиця 1

Показники лейкограми у хворих на жовчний перитоніт

Характер перитоніту	Кількість хворих (n)	Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$ (M \pm m)	Нейтрофіли, %		ЛП, умовних одиниць (M \pm m)
			Паличкоядерні (M \pm m)	Сегментоядерні (M \pm m)	
Дифузний	41	12,1 \pm 0,85	18,0 \pm 1,78	62,9 \pm 1,98	4,83 \pm 0,68
Розлитий	81	11,1 \pm 0,65	23,2 \pm 1,95 p<0,01	57,4 \pm 1,92	6,81 \pm 0,88

Примітка. p – достовірність різниць порівняно до дифузного перитоніту; n – число спостережень

Висновки

1. Аналіз лейкограми, включаючи лейкоцитарний індекс інтоксикації, може служити методом оцінки ендотоксикозу при розповсюдженому жовчному перитоніті, у той же час не завжди достовірно.

2. При обстеженні хворих на перитоніт або з підозрою на нього поряд із загальноприйнятими методами обстеження, лейкограмою, раціональним є застосування визначення питомої електропровідності сироватки венозної крові та рівня молекул середньої маси.

3. Зіставлення даних лейкограми з питомою електропровідністю сироватки венозної крові дозволяє більш точно оцінювати ступінь тяжкості ендотоксикозу та здійснювати контроль за ефективністю лікувальної тактики.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо оцінювання ступеня тяжкості ендотоксикозу та здійснення контролю за ефективністю лікувальної тактики при жовчному перитоніті.

Література

1. Мільков Б.О. Біліарний перитоніт / Б.О.Мільков, В.В.Білокий. – Чернівці: Прут, 2003. – 151 с.

2. Білокий В.В. Визначення тяжкості стану хворих на гострий калькульозний холецистит та його ускладнення – перитоніт / В.В.Білокий // Харківська хірургічна школа. – 2003. – № 3. – С. 46-48.
3. Білокий В.В. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту / В.В.Білокий, Ю.Є.Роговий, В.П.Пішак // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 156-159.
4. Релапаротомия и лапаростомия при внутрибрюшных послеоперационных осложнениях / В.В.Бойко, И.А.Криворучко, Ю.В.Иванова [и др.] // Клін. хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 67.
5. Василюк М.Д. Стан імунної реактивності організму при розлитому перитоніті на тлі гострого холециститу і його хірургічне лікування / М.Д.Василюк, І.В.Біцька // Клін. хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 9-10.
6. Хирургическое лечение внутрибрюшных послеоперационных осложнений / И.А.Криворучко, В.В.Бойко, С.Н.Тесленко [и др.] // Клін. хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 22.
7. Бенедикт В.В. Деякі патогенетичні аспекти абдомінального сепсису і можливі шляхи їх корекції після операції у хворих на гострий розповсюджений перитоніт / В.В.Бенедикт // Шпит. хірургія. – 2005. – № 4. – С. 67-70.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ЖЕЛЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ

В.В.Белокий, М.М.Гресько, А.В.Белокий, Ф.В.Гудыма

Резюме. Дана оценка ценности лейкограммы периферической крови, лейкоцитарного индекса интоксикации, электропроводности сыворотки венозной крови с целью определения эндотоксикоза при желчном перитоните.

Ключевые слова: желчный перитонит, эндотоксикоз.

DETERMINATION OF ENDOTOXICOSIS IN ACUTE BILE PERITONITIS

V.V.Biloky, M.M.Hresko, O.V.Biloky, F.V.Hyduma

Abstract. An evaluation of the value of a leukogram of the peripheral blood, the leukocytic toxicity index; the electroconductivity of the venous blood serum has been given for the purpose of diagnosing endotoxycosis in bile peritonitis.

Key words: bile peritonitis, endotoxycosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.М.Коновчук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 146-147

Надійшла до редакції 1.03.2011 року

УДК 616.12-005.4-073.55

О.Я.Ванчуляк, В.Т.Бачинський, О.І.Никля, А.Й.Заволович

ДОСЛІДЖЕННЯ МІОКАРДА ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛІЗОМ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ МАП АЗИМУТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлено можливість застосування вейвлет-аналізу кореляційної структури мап азимутів поляризації лазерних зображень міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності (ГКН).

Ключові слова: лазерна поляриметрия, гостра коронарна недостатність міокарда, судово-медична експертиза.

Вступ. Перше місце серед загальної кількості раптових смертей посідає смерть внаслідок хвороб системи кровообігу, зокрема ГКН. Враховуючи складність діагностики змін міокарда при ГКН перспективним є розробка нових методів виявлення змін за даної патології.

Мета дослідження. Встановити ультраструктурні зміни тканин міокарда людини за умови ГКН за допомогою вейвлет-аналізу кореляційної структури мап азимутів поляризації лазерних зображень.

Матеріал і методи. Об'єктами дослідження були дві групи зрізів тканини міокарда: перша група – зрізи міокарда померлих внаслідок гострої коронарної недостатності (14 зразків); друга група – зрізи міокарда померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби (ІХС) (17 зразків). Зразки тканини міокарда брали послідовно з поверхні бічного розрізу лівого шлуночка (від основи до верхівки серця). При цьому зрізи робились з верхівкового відділу стінки лівого шлуночка, із середини папілярних м'язів, заздалегідь розітнутих поздовжньо, далі за необхідності – з різних відділів серця [8]. Після забору матеріалу виготовлялися нативні зрізи за допомогою заморожуючого мікротома. У наступному зрізи досліджувалися з використанням оптичної схеми в традиційному зображенні поляриметра, із наступним аналізом за допомогою програми MatLab 6 [3].

Дослідження проводилося з використанням традиційної оптичної схеми поляриметра для вимірювання сукупності координатних розподілів азимутів поляризації лазерного зображення зрізу тканини міокарда [11] (рис. 1).

Опромінювання проводилося колімованим пучком (радіус $r=10^4 \mu\text{m}$) He – Ne лазера ($\lambda=0.6328 \mu\text{m}$) 1. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильові пластини 3, 5 і поляризатор 4) формувалися відповідні стани поляризації освітлюючого пучка: 1 – 0° ; 2 – 90° ; 3 – 45° ; 4 – \otimes (права циркуляція) [2, 6, 7].

Зображення шару міокарда формувалися у площині світлочутливої площадки ($800\text{pix} \times 600\text{pix}$) CCD камери 10 за допомогою мікрооб'єктива 7.

Для кожного окремого пікселя визначалися чотири параметри вектора Стокса [1, 5].

Локально – масштабований аналіз координатних розподілів $a(m \times n)$ лазерних зображень зрізів тканини міокарда здійснювався шляхом лінійного $k1, \dots, km$; $k=1 \div n$ сканування МНАТ – вейвлетом із кроком $b=1\text{pix}$ та розмірами вікна $1\mu\text{m} \leq a_{\text{min}} \leq 70\mu\text{m}$ [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Результатом сканування МНАТ–вейвлетом стало обчислення двовимірної сукупності вейвлет-коефіцієнтів для кожного k -го рядка пікселів світлочутливої площадки цифрової камери 10 (рис. 2 і рис. 3).

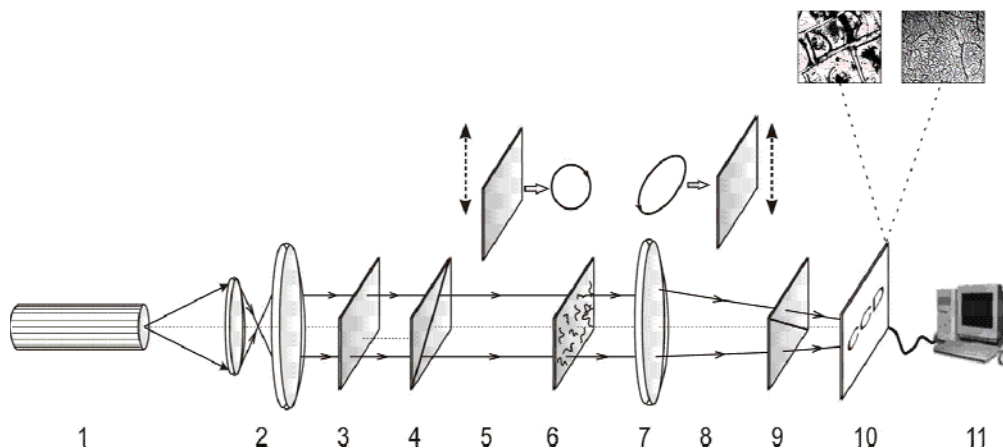


Рис. 1. Оптична схема поляриметра: 1 – He–Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – стаціонарна чвертьхвильова пластівка; 4 – поляризатор; 5 – механічно рухомі чвертьхвильові пластівки; 6 – об'єкт дослідження; 7 – мікрооб'єктив; 8 – механічно рухомі чвертьхвильові пластівки; 9 – аналізатор; 10 – CCD-камера; 11 – персональний комп'ютер

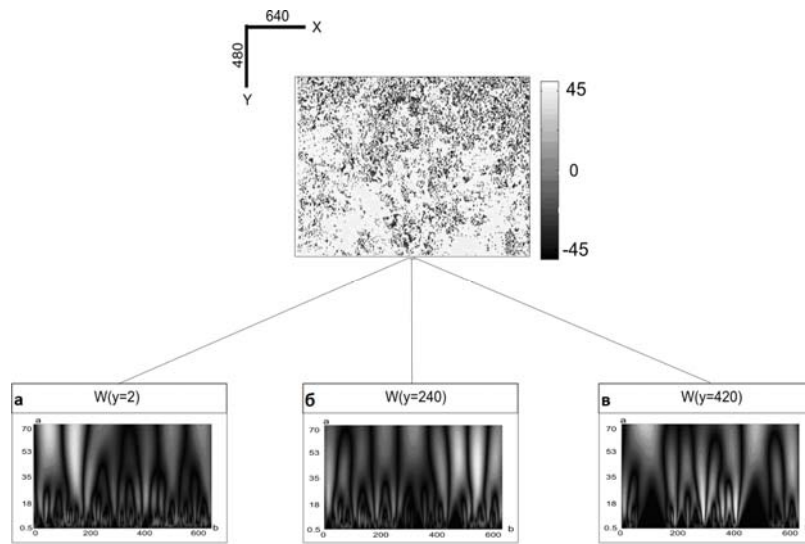


Рис. 2. Розподіли вейвлет-коефіцієнтів $W(a_{min}; b=k1 \div km)$ поляризаційної мапи азимутів $\alpha(m \times n)$ поляризації лазерного зображення шару тканини міокарда групи 1 для різних рядків CCD – камери: а – $k=2$; б – $k=240$; в – $k=420$

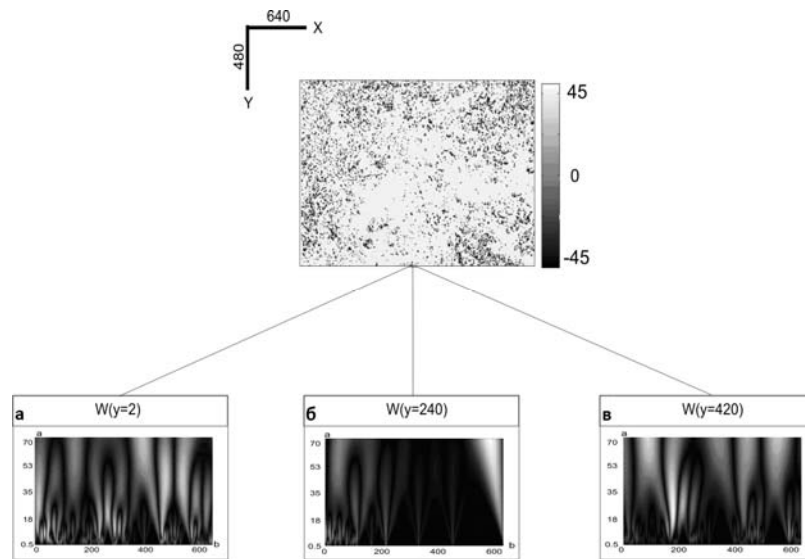


Рис. 3. Розподіли вейвлет-коефіцієнтів $W(a_{min}; b=k1 \div km)$ поляризаційної мапи азимутів $\alpha(m \times n)$ поляризації лазерного зображення шару міокарда групи 2 для різних рядків CCD – камери: а – $k=2$; б – $k=240$; в – $k=420$

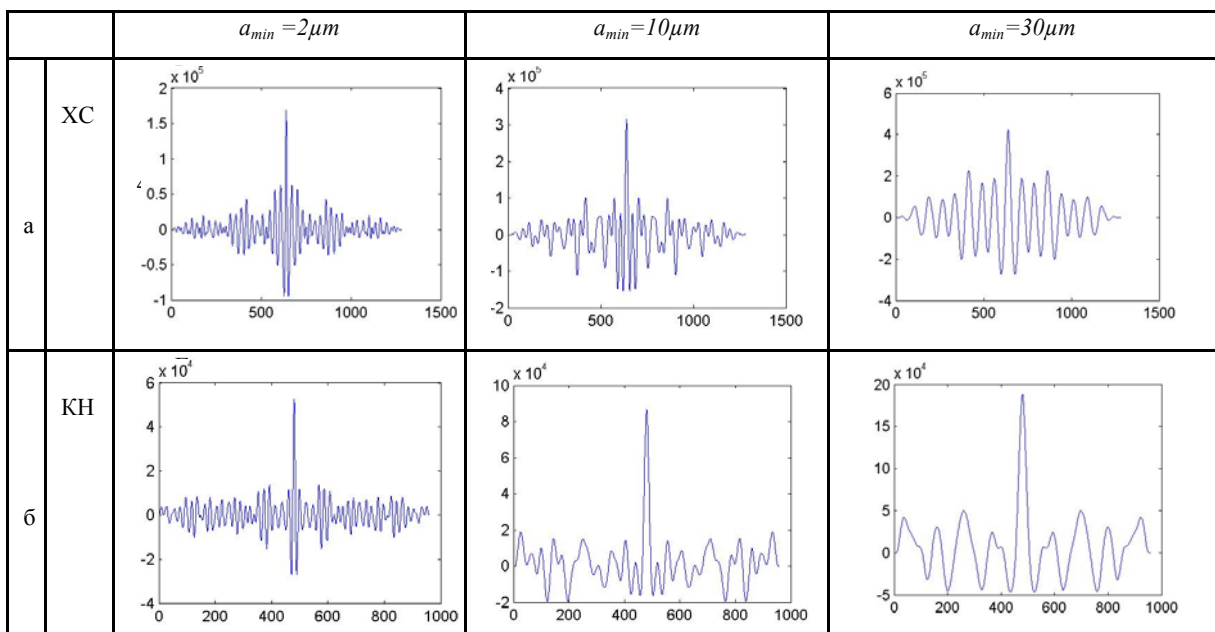


Рис. 4. Автокореляційні функції $K_a(\Delta x)$ розподілів вейвлет-коефіцієнтів $\bar{W} [(a_{min}=2\mu m; =10\mu m; =30\mu m); (b=k1 \div km)]$ поляризаційної мапи азимутів $\alpha(m \times n)$ зображення тканин міокарда: 4а – за умов ІХС; 4б – за умов ГКН

Результати експериментального дослідження розподілів автокореляційних функцій $K_\alpha(\Delta x)$ на трьох масштабах $a_{min}=2\mu m$; $a_{min}=10\mu m$; $a_{min}=30\mu m$ МНАТ–вейвлету поляризаційних мап $\alpha(m \times n)$ лазерних зображень шарів тканин міокарда контрольної групи (рис. 4а) та групи з ГКН (рис. 4б).

З одержаних даних видно, що автокореляційні функції $K_\alpha(\Delta x)$ розподілів вейвлет – коефіцієнтів $\bar{W}[(a_{min}=2\mu m;=10\mu m;=30\mu m);(b=k1 \div km)]$ поляризаційних мап $\alpha(m \times n)$ зрізів тканин міокарда обох груп є індивідуальними для кожного масштабу ($a_{min}=2\mu m;=10\mu m;=30\mu m$) МНАТ – вейвлету.

Аналіз автокореляційних залежностей $K_\alpha(\Delta x)$ виявив їх осцилюючий тип на всіх масштабах поляризаційної мапи $\alpha(m \times n)$.

Виявлені особливості кореляційної структури розподілів вейвлет – коефіцієнтів поляризаційних мап лазерних зображень зрізів тканини міокарда, на нашу думку, пов'язані з високим ступенем самоподібності розподілів напрямів оптичних осей ρ і фазових зсувів δ полікристалічних міозинових фібрилярних структур на всіх масштабах аналізу ($a_{min}=2\mu m;=10\mu m;=30\mu m$) МНАТ – вейвлету [10].

Аналіз статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують автокореляційні функції $K_\alpha(\Delta x)$ залежностей $\bar{W}[(a_{min}=2\mu m;=10\mu m;=30\mu m);(b=k1 \div km)]$ виявив різну динаміку зміни величин $M_{j=1,2,3,4}$ із збільшенням масштабу a_{min} МНАТ–вейвлету [9, 12].

Висновки

1. Порівняльний аналіз статистичної структури автокореляційних функцій розподілів вейвлет – коефіцієнтів поляризаційних мап $\alpha(m \times n)$ лазерних зображень зрізів тканини міокарда обох груп виявив:

- 1) суттєві відмінності (у межах 3 разів) величини дисперсії автокореляційної функції $K_\alpha(\Delta x)$ розподілу $\bar{W}[(a_{min}=2\mu m);(b=k1 \div km)](a)$ на масштабі $a_{min}=2\mu m$ МНАТ – вейвлет;
- 2) значне збільшення розбіжностей величин статистичних моментів 3-го (у 3,2 – 6,3 раза) і 4-го (у 2,35 – 4,5 раза) порядків автокореляційних функцій $K_\alpha(\Delta x)$ розподілів $\bar{W}[(a_{min}=2\mu m;30\mu m);(b=k1 \div km)](a)$ визначених для більших масштабів $a_{min}=2\mu m; 30\mu m$ МНАТ – вейвлету.

2. Виявлені відмінності статистичних моментів $M_{j=1,2,3,4}$, які характеризують автокореляційні функції $K_\alpha(\Delta x)$ розподілів, можна пов'язати з тим, що гостра коронарна недостатність найбільш виразно виявляється в змінах оптикофізичних властивостей тканини міокарда на малих масштабах міозинових структур. Такий процес призводить до зростання показника двопронезаломлення парціальних кристалів міозину з різними напрямками оптичних осей. Така трансформація полікристалічної структури починається з малих розмірів ($d=1\mu m \div 50\mu m$) структурних елементів полікристалічної мережі міокарда. Поляризаційно такі процеси виявляються у формуван-

ні складних асиметричних розподілів азимутів $\alpha(m \times n)$ відповідних лазерних зображень шару міокарда у випадку гострої коронарної недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Продемонстрована діагностична ефективність вейвлет-аналізу координатних розподілів азимутів поляризації лазерних зображень зрізів шару тканин міокарда для діагностики ГКН. Разом з тим необхідним є подальше вивчення структури міокарда при інших ішемічних станах, що стане основою диференційної діагностики.

Література

1. 2-D tomography of biotissue images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states / O.Angelsky, Yu.Tomka, A.Ushenko [et al.] // Proc. SPIE. – 2005. – Vol. 5972. – P. 158-162.
2. Angelsky O. Polarization reconstruction of orientation structure of biological tissues birefringent architectonic nets by using their Mueller-matrix speckle-images / O.Angelsky, A.Ushenko, Yu.Ushenko // Journal of Holography and Speckle. – 2005. – Vol. 2. – P. 72-79.
3. Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography / M.J.Everett, K.Shoenenberger, B.W.Colston [et al.] // Opt. Lett. – 1998. – Vol. 23. – P. 228-230.
4. Cowin S.C. How is a tissue built? / S.C.Cowin // J. Biomed. Eng. – 2000. – Vol. 122. – P. 553-568.
5. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for pre-clinical diagnostics of their pathological states / O.Angelsky, Yu.Tomka, A.Ushenko [et al.] // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2005. – Vol. 38. – P. 4227-4235.
6. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images / O.Angelsky, A.Ushenko, Yu.Ushenko [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, № 6. – P. 064025.
7. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium / O.V.Angelsky, A.G.Ushenko, D.N.Burcovets [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 014010.
8. Review of polarization sensitive optical coherence tomography and Stokes vector determination / J.F.de Boer, T.E.Milner, M.J. van Gemert [et al.] // J. Biomed. – 2002. – Opt. 7. – P. 359-371.
9. Ushenko Yu.A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures / Yu.A.Ushenko // Ukr. J. of Physical. – 2005. – Opt. 6, № 2. – P. 63-70.
10. Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue using polarization-sensitive optical coherence tomography / Johannes F. de Boer, T.E.Milner, M.J. van Gemert [et al.] // Proc. SPIE. – 1998. – Vol. 3196. – P. 32-37.
11. Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications, In: Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science

(V.Tuchin, ed.). Kluwer Academic Publishers / A.G.Ushenko, V.P.Pishak. – 2004. – P. 67-93.
12. Wavelet-analysis of two-dimensional birefringence images of architectonics in biotissues for

the diagnostics of pathological changes / A.G.Ushenko, D.N.Burkovets // J. Biomed. – 2004. – Opt. 9, № 4. – P. 1023-1028.

**ИССЛЕДОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
С ПОМОЩЬЮ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ КАРТ
АЗИМУТОВ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

О.Я.Ванчуляк, Т.В.Бачинський, О.І.Никля, А.Й.Заволович

Резюме. В статье отражены возможности применения вейвлет-анализа корреляционной структуры карт азимутов поляризации лазерных изображений миокарда для диагностики острой коронарной недостаточности.

Ключевые слова: лазерная поляриметрия, миокард, острая коронарная недостаточность, судебно-медицинская экспертиза.

**A MYOCARDIAL EXAMINATION WITH UNDERLYING ACUTE CORONARY
INSUFFICIENCY BY MEANS OF THE WAVELET-ANALYSIS OF THE CORRELATION
STRUCTURE OF MAPS OF POLARIZATION AZIMUTHS OF LASER IMAGES**

O.Ya.Vanchuliak, V.T.Bachyns'kyi, O.I.Nykliya, A.Y.Zavolovych

Abstract. The paper ascertains a possibility of using the wavelet-analysis of the correlation structure of maps of the polarization azimuths of myocardial laser images with a view of diagnosing acute coronary insufficiency (ACI).

Key words: laser polarimetry, acute coronary insufficiency, forensic medical examination.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.В.Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 148-151

Надійшла до редакції 23.02.2011 року

УДК 616.12-008.1-036.2

Е.Ц.Ясинська

МЕТОД ГОЛОВНИХ КОМПОНЕНТ ТА КОРЕКЦІЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На основі даних методу головних компонент виділені для корекції при ішемічній хворобі серця чинники ризику порушень ритму та провідності серця.

Ключові слова: кореляційна матриця, власні числа дисперсій, власні вектори, факторні навантаження, головні компоненти.

Вступ. Як відомо, широка розповсюдженість порушень ритму та провідності серця асоціюється з дією чинників ризику [4]. Тому в первинній профілактиці аритмій у сучасній медицині особлива увага приділяється боротьбі з чинниками ризику [6, 7, 8].

Кількість чинників ризику при порушенні ритму та провідності серця, за даними різних авторів, коливається в значних межах від 30 до 70 і більше [4, 8, 9]. Провести корекцію такої кількості чинників ризику при проведенні лікувально-профілактичних заходів практично майже неможливо. Потрібні методи, які б дозволили скоротити загальну кількість чинників, виділивши для корекції тільки основні, ведучі.

Для виділення основного причинно-наслідкового характеру чинників у психології, економіці, техніці, зоології, ботаніці, а в останній час і в медицині стали застосовувати метод головних компонент [1, 3, 5].

Мета дослідження. Вибрати методику та на її основі виділити для корекції провідні чинники ризику порушень ритму та провідності серця.

Матеріал і методи. Нами для відбору найбільш інформативних чинників ризику порушень ритму та провідності серця застосований метод головних компонент. Метод головних компонент дає можливість з великої кількості чинників виділити основні та установити причинно-наслідковий зв'язок їх з виникненням аритмій.

Даними про чинники ризику служили матеріали розробленої нами системи прогнозування аритмій [8]. Зібрані на основі трирічного спостереження дані про чинники ризику в 319 хворих на ішемічну хворобу серця [185] без ознак порушень ритму і 134 – з ознаками порушень ритму серця. На кожного пацієнта заповнювалася спеціальна карта, в яку вносилися дані про чинники ризику, спосіб життя, умови праці, побуту та інше.

Всього у всіх 319 обстежених хворих на ішемічну хворобу серця (з ознаками порушень ритму серця та без ознак порушення) виявлено 77 чинників ризику порушень ритму серця.

Нами для компонентного аналізу з усіх заповнених на 319 пацієнтів карт виділено рандомізованим методом 120 карт.

Чисельність вибірки визначалась за формулою А.Н.Колмогорова [2]: $P_n = 4$, де P – ймовірність похибки; n – число спостережень.

При похибці, рівній 0,05 (5%), число спостережень у вибірці дорівнює $4 : 0,05 = 80$ одиницям, тобто приблизно 100 карт. Нами для більшої достовірності взято 120 карт.

Математична обробка матеріалу із застосуванням методу головних компонент проводилася в Луцькому біотехнічному інституті Міжнародного науково-технічного університету за програмно - реалізованим на ЕОМ алгоритмом.

Суть алгоритму коротко зводиться до наступного:

1. Підготовки до вводу в ЕОМ вихідних перемінних (відсів некерованих чинників ризику та чинників, які не потрібні в даному варіанті розрахунків). Чинники ризику при вводі в ЕОМ нормуються за однією зі стандартних функцій.
2. Обчислення із незалежних перемінних за стандартною підпрограмою з пакета прикладних програм ПНП-БИМ (Минск-82) матриці коефіцієнтів парної кореляції.
3. За даними цього ж пакета програм на основі матриці кореляцій обчислюються матриця власних векторів та власні числа дисперсій, із власних векторів формуються компоненти та обчислюється їх корелятивний зв'язок з незалежними перемінними (фактори навантаження), визначається вклад компонент в узагальнену та сумарну дисперсію, відсіваються малозначущі компоненти.
4. Значущість компонент визначається за даними власних чисел дисперсій та обчисленими на компонентах рівняннях регресії та коефіцієнтах кореляції.

Оскільки перетворення матриці кореляцій у матрицю власних векторів не змінює дисперсії лінійних комбінацій незалежних перемінних, а тільки перерозподіляє її так, що на перші компоненти припадає максимум дисперсії, то для розподілу відповідає рівнями дисперсії застосований метод виділення головних компонент.

Спочатку формувалася з найбільшою дисперсією перша головна компонента, потім виділялася з найбільшою дисперсією серед компонент, що залишились, друга головна компонента, далі – третя і т.д. (виділені компоненти між собою не корелюють).

Так виділено 11 головних компонент, з яких сім останніх за даними власних чисел дисперсій (λ_n) та за даними коефіцієнтів регресії (γ_n) та ко-

реляції $\rho(y, v_\eta)$ за t-критерієм на 5 % рівні значущості відсіяні як малозначущі.

Результати дослідження та їх обговорення.
Одержані в ході математичної обробки та попе-

Таблиця 1

**Провідні чинники ризику та значущі головні компоненти
з коефіцієнтами факторних навантажень**

N/N n/n x_i	Назва ознак	UI	UII	UIII	UIV
1	2	3	4	5	6
1.	Ураження та травми шийного та грудного відділів хребта	0.82	0.12	0.29	0.08
2.	Хронічні гастрити	0.72	0.09	0.28	0.12
3.	Виразкова хвороба шлунка	0.77	0.08	0.22	0.08
4.	Жовчнокам'яна хвороба	0.71	0.20	0.19	0.09
5.	Діафрагмальна грижа	0.94	0.12	0.18	0.08
6.	Неврози	0.82	0.10	0.23	0.12
7.	Розлади симпатичної та парасимпатичної нервової системи	0.92	0.10	0.23	0.09
8.	Порушення кровообігу	0.82	0.13	0.23	0.15
9.	Черепно-мозкові травми	0.95	0.14	0.29	0.09
10.	Міокардіодистрофії	0.88	0.14	0.31	0.13
11.	Міокардити	0.91	0.09	0.30	0.11
12.	Кардіоміопатії	0.90	0.08	0.31	0.13
13.	Кардіосклероз	0.93	0.09	0.27	0.10
14.	Інфаркт міокарда	0.92	0.07	0.24	0.15
15.	Серцеві пороки	0.91	0.09	0.21	0.18
16.	Ішемічна хвороба серця	0.93	0.10	0.22	0.11
17.	Атеросклероз з гіпертонією і без гіпертонії	0.95	0.10	0.21	0.12
18.	Хронічні неспецифічні захворювання легенів (ХНЗЛ)	0.89	0.13	0.28	0.13
19.	Гіпоксії та гіпоксемії (недостатність кровообігу будь-якого генезу)	0.87	0.14	0.298	0.14
20.	Гіпертонічна хвороба	0.87	0.15	0.31	0.19
21.	Ревматизм	0.93	0.18	0.30	0.11
22.	Нейроциркуляторна дистонія	0.43	0.19	0.29	0.13
23.	Поведінка типу А (запальний, нестримний, амбітний)	0.32	0.87	0.09	0.14
24.	Психоемоційні стреси	0.33	0.71	0.10	0.13
25.	Гострі та хронічні психічні травми	0.34	0.84	0.11	0.11
26.	Хронічні психічні перевтомлення	0.30	0.81	0.09	0.20
27.	Погані взаємовідносини в сім'ї і колективі	0.30	0.77	0.15	0.13
28.	Нераціональне харчування	0.27	0.8	0.09	0.12
29.	Недостатня фізична активність	0.22	0.69	0.12	0.09
30.	Нераціональний відпочинок	0.29	0.71	0.16	0.10
31.	Куріння, вживання алкоголю	0.35	0.92	0.17	0.11
32.	Погані матеріальні умови життя, побуту	0.27	0.11	0.68	0.13
33.	Погані умови праці	0.29	0.12	0.77	0.10
34.	Постійні фізичні перевантаження	0.33	0.12	0.89	0.12
35.	Надлишкова маса тіла	0.34	0.09	0.78	0.11
36.	Магнітні бурі	0.33	0.12	0.19	0.70
37.	Барометричний тиск	0.29	0.15	0.21	0.75
38.	Екологічні забруднення (хімічні, радіоактивні)	0.35	0.14	0.29	0.71
1.	Узагальнена дисперсія компонент λ_η	16,4	6,6	5,6	2,1
2.	Сумарна дисперсія компонент η_q	48%	59%	73%	80%
3.	Коефіцієнт регресії компонент γ_η	3,28	2,58	2,33	1,96
4.	Коефіцієнт кореляції компонент $\rho(y, v_\eta)$	0,57	0,42	0,35	0,29

Таблиця 2

Чинники ризику порушень ритму та провідності серця, які за даними компонентного аналізу підлягають корекції

Види чинників ризику	Групи чинників ризику за генезом та характером дії	Кількість (X)	Назви чинників ризику
1	2	3	4
Ендогенні (біологічні) чинники	I чинники ризику нервово-рефлекторного характеру	1	Ураження та травми шийного та грудного відділів хребта
		2	Хронічні гастрити
		3	Виразкова хвороба шлунка
		4	Жовчнокам'яна хвороба
		5	Панкреатит
		6	Діафрагмальна грижа
	II чинники ризику, пов'язані з ураженням центральної та вегетативної нервової системи	1	Неврози
		2	Черепно-мозкові травми
		3	Порушення мозкового кровообігу
		4	Розлади симптоматичної та парасимпатичної нервової системи
	III чинники ризику, пов'язані з ураженням міокарда	1	Міокардіодистрофії
		2	Міокардити
		3	Кардіоміопатії
		4	Кардіосклероз
		5	Інфаркт міокарда
		6	Серцеві пороки
IV чинники ризику, пов'язані із супутніми захворюваннями	1	Ішемічна хвороба серця	
	2	Атеросклероз з гіпертонією і без гіпертонії	
	3	Хронічні неспецифічні захворювання легенів	
	4	Гіпертонічна хвороба	
	5	Гіпоксії та гіпоксемії (недостатність кровообігу будь-якого генезу)	
	6	Ревматизм	
	7	Нейроциркулярна дистонія	
Екзогенні (зовнішні) чинники	Чинники ризику, пов'язані з негативними емоціями та поведінкою	1	Поведінка типу А (запальний, нестримний, амбітний)
		2	Психоемоційні стреси
		3	Гострі і хронічні психічні травми
		4	Хронічні психічні перевтомлення
		5	Погані взаємовідносини в сім'ї і колективі
	Чинники ризику, пов'язані з нездоровим способом життя	1	Нераціональне харчування
		2	Недостатня фізична активність
		3	Нераціональний відпочинок
		4	Куріння, вживання алкоголю
	Чинники ризику, пов'язані з матеріальними умовами життя	1	Погані матеріальні умови життя, побуту
		2	Погані умови праці
		3	Постійні фізичні перевантаження
4		Надлишкова маса тіла	
Метеорологічні та екологічні чинники ризику	1	Магнітні бурі	
	2	Барометричний тиск	
	3	Екологічні забруднення (хімічні, радіоактивні)	

реднього компонентного аналізу матеріали представлені для подальшого аналізу та інтерпретації в табл. 1.

Як видно з наведених даних, у таблиці наведено список чинників ризику та виділені для них із матриці власних векторів головні компоненти. Показники узагальненої і сумарної дисперсії та коефіцієнти регресії і кореляції компонент наведено в останніх чотирьох строчках таблиці.

Установлено також, що упорядність показників дисперсії компонент збігається з упорядністю показників рівняння регресій компонент та корелятивного впливу їх на виникнення аритмій.

Така упорядність у розподілі показників компонент має особливе значення, оскільки аналіз та інтерпретація їх при цьому значно спрощується.

За даними показників дисперсії (λ_n), регресії (γ_n), та кореляції ρ (u, v) компонент провідне місце у виникненні аритмій має перша головна компонента (U_1). Як відомо, компоненти є лінійними комбінаціями усіх виділених для аналізу перемінних χ_i , але значущість їх визначається не усіма перемінними, а лише тими χ_i , які мають при власних векторах досить значні за абсолютною величиною та позитивні за знаком коефіцієнта факторних навантажень.

У першій компоненті виділено таких 22 чинники X_i ($i = 1, 2, 3, \dots, 22$). Ці чинники мають біологічне походження і пов'язані з наявними і перенесеними захворюваннями та травмами. З усіх цих ознак найбільший вплив на виникнення аритмій надають такі чинники, як X_5, X_9 , особливо $X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}$ (табл. 1).

До другої компоненти (UII) увійшли 9 ознак X_i ($i = 23, 24, 25, \dots, 31$). Це в основному чинники ризику, пов'язані з поведінкою та способом життя пацієнтів. З них найбільший вплив на виникнення аритмій надають чинники ризику, пов'язані з психоемоційними стресами, курінням та надмірним вживанням алкоголю (X_{24}, X_{31}).

До третьої головної компоненти (UIII) увійшли чотири ознаки X_i ($i = 32, 33, 34, 35$). Це в основному чинники ризику, пов'язані з матеріальними умовами життя пацієнтів. З них найбільш негативний вплив на здоров'я надають такі чинники, як X_{33}, X_{34}, X_{35} .

До четвертої компоненти (UIV) увійшли три ознаки X_i ($i = 36, 37, 38$). Це чинники ризику метеорологічного та екологічного характеру. Найбільший вплив на виникнення аритмій надають X_{37}, X_{38} .

Оскільки в задачу компонентного аналізу входить не тільки відбір провідних чинників ризику, але й подача їх у компактній, придатній для практичного використання формі, тому в подальшому чинники ризику, за даними матриці кореляцій в окремих компонентах, зведені за характером їх дії в групі.

У першій компоненті виділено чотири групи чинників: нервово-рефлекторні чинники (X_1, X_2, X_3, X_4, X_5); чинники, пов'язані з ураженням центральної та вегетативної нервової системи (X_6, X_7, X_8, X_9); чинники, пов'язані з ураженням міокарда ($X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}$); чинники, зумовлені супутніми захворюваннями ($X_{17}, X_{18}, X_{19}, X_{20}, X_{21}, X_{22}$).

У другій компоненті виділено дві групи чинників: чинники, пов'язані з негативними емоціями і поведінкою ($X_{23}, X_{24}, X_{25}, X_{26}, X_{27}$) та чинники, зумовлені нездоровим способом життя ($X_{28}, X_{29}, X_{30}, X_{31}$).

До третьої компоненти увійшло чотири незгрупованих ознаки ($X_{32}, X_{33}, X_{34}, X_{35}$), до четвертої компоненти – всього три ознаки (X_{36}, X_{37}, X_{38}).

Виділені для кореляції провідні чинники ризику порушень ритму та провідності серця представлені в табл. 2.

Представлені в таблиці дані про чинники ризику будуть для практичного лікаря орієнтиром, для установлення, які з виявлених ним чинників ризику при обстеженні хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з ознаками та без ознак порушень ритму і провідності серця потребують корекції.

Висновки

1. Неінфекційні захворювання, особливо серцево-судинні, виникають під впливом дії значної кількості чинників (до 70 і більше).

2. Провести корекцію такої кількості чинників ризику при проведенні лікувально-оздоровчих заходів практично неможливо. Необхідно для проведення корекції виділити тільки основні, провідні чинники ризику.

3. Найбільш ефективним методом відсіву другорядних чинників ризику та відбору для корекції найбільш вагомих є метод головних компонент.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі застосування методу головних компонент у відборі для корекції провідних чинників ризику захворювань значно розширять можливість первинної профілактики захворювань.

Література

1. Андрухович П.Ф. Применение метода главных компонент в практических исследованиях / П.Ф.Андрухович: Труды межфакультетской лаборатории статистических методов. Вып. 35, МГУ. – М., 1973. – 122 с.
2. Колмогоров А.Н. Статистический приемочный контроль при допустимом числе изданий / А.Н.Колмогоров. – Л., 1951. – 98 с.
3. Корунов Ю.А. Применение метода главных компонент в эпидемиологических исследованиях / Ю.А.Корунов, О.В.Ревякина, В.М.Ефимов // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 2. – С. 11-14.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца / Руководство для врачей. Изд. 2-е, доп. – СПб., ЖФ «Фолиант», 1998. – 640 с.
5. Ревякина О.В. Информативность метода главных компонент в эпидемиологической ситуации по туберкулезу / О.В.Ревякина, Ю.А.Корунов, Ю.К.Галактионов // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 4. – С. 16-19.
6. Шальнова С.А. Оценка и управление риском сердечно-сосудистых заболеваний для населения России / С.А.Шальнова, Р.Г.Очанов, А.Д.Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 4. – С. 4-11.
7. Шуба О.В. Вивчення поширеності та оцінка факторів виникнення різних форм фібриляції – тріпотіння передсердь у неорганізованій міській популяції. За даними клінічно-епідеміологічного дослідження / О.В.Шуба // Гал. лікар. вісник. – 2005. – № 2. – С. 59-62.
8. Ясинська Е.Ц. Чинники ризику і система прогнозування порушень ритму та провідності серця / Е.Ц.Ясинська // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 97-101.
9. A crossvalidation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies Frammingham Heart Study / T.F.Thomson, D.Me Gee, M.Devidsen [et al.] // Int. d. Epidemiol. – 2002. – Vol. 31. – P. 817.

**МЕТОД ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТ И КОРРЕКЦИЯ
ФАКТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА**

Э.Ц.Ясинская

Резюме. На основе использования метода главных компонент выделены для коррекции при ишемической болезни сердца ведущие факторы риска нарушений ритма и проводимости.

Ключевые слова: корреляционная матрица, собственные числа дисперсий, собственные векторы, факторные нагрузки, главные компоненты.

**THE METHOD OF PRINCIPAL COMPONENTS AND CORRECTION
OF RISK FACTORS OF CARDIAL RHYTHM AND
CONDUCTION DISTURBANCES**

E. Ts. Yasyns'ka

Abstract. On the basis of using the method of principal components the leading risk factors of the rhythm and conduction disturbances have been selected for the sake of correcting in case of coronary disease.

Key words: correlation matrix, proper numbers of dispersion, own vectors, factor loadings, principal components.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 152-156

Надійшла до редакції 29.11.2010 року

Випадки з практики

УДК 616.34-008.337-07-021.3

В.С.Хільчевська, М.Г.Гнатюк, А.Г.Василинчук

АТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ЦЕЛІАКІЇ У ДИТИНИ ШКІЛЬНОГО ВІКУ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Представлено клінічне спостереження атипової форми целіакії в дівчинки шкільного віку. Спадкова ентеропатія проходила тривалий час малосимптомно з появою типової клінічної картини в дитини після семи років. Своєчасна діагностика целіакії і раннє

призначення етіопатогенетичної терапії супроводжується регресом клінічної симптоматики та запобіганням дистрофічного синдрому.

Ключові слова: діти, целіакія, атиповий перебіг, анемічний синдром.

Вступ. Упродовж останнього десятиріччя поглиблення знань про етіологію та патогенез целіакії дозволило суттєво вдосконалити діагностику даного захворювання, перш за все, випадків із «нетиповою» симптоматикою. Целіакія є генетично детермінованою імуніопосередкованою ентеропатією, пов'язаною зі стійкою непереносимістю глютену злаків. Її розповсюдженість у країнах європейського регіону варіює від 1:300 до 1:80, враховуючи типові й атипові форми [8, 12, 14].

Вважається, що в патогенезі целіакії імунні пошкодження мають більше значення, ніж токсична дія гліадину [9]. Генетична схильність при цьому відіграє велику роль: у 80 % хворих виявляється HLA-DQ8, більше того, целіакія часто поєднується з герпетиформним дерматитом, який також пов'язаний із HLA-DQ8 [1, 8, 12]. Такий генетичний зв'язок, скоріше всього, асоціює із особливостями імунної відповіді слизової оболонки і, таким чином, зумовлює схильність до хвороби. Розвиток целіакії в схильних осіб детермінується іншими чинниками, наприклад, вірусними інфекціями. Це пояснює те, що хвороба може виявлятися в будь-якому віці, навіть у дорослих і літніх людей. Частіше за все целіакія проявляється впродовж перших двох років життя дитини та асоціює зі зміною раціону харчування. Класичний симптомокомплекс захворювання охоплює різного ступеня вираженості хронічну діарею, затримку фізичного розвитку, збільшені розміри живота, набряки, полідефіцитний стан, порушення поведінки [6].

Далеко не у всіх пацієнтів симптоми целіакії є достатньо виразними, у значної частки вона проходить атипово, малосимптомно або в латентній формі, коли класичний симптомокомплекс виражений значно менше або взагалі відсутній [5, 6]. При атипових формах целіакії на перше місце виступають симптоми, не пов'язані з ураженням кишечника: частіше за все, це затримка росту або резистентні до лікування анемія, остеопороз неясного генезу [13]. Перебіг глютенічної ентеропатії в 40-60 % випадків супроводжується клінічно-морфологічними змінами печінки, зокрема жировою дистро-

фією, помірно вираженим фіброзом, гепатитом [10]. Наявність у пацієнта целіакії високо корелує також із розвитком аутоімунних захворювань печінки (гепатит, первинний біліарний цироз) [12]. Крім того, описані рідкісні форми артриту, цукрового діабету, епілепсії, аутизму, полінейропатії, асоційовані з целіакією. Коли клінічна картина проявляється позакишковими симптомами аутоімунного походження, встановити правильний діагноз можна за умови врахування особливостей атипового перебігу та можливості латентної форми хвороби в пацієнта [13].

Целіакія в дітей супроводжується високою частотою тяжкої форми анемії, пов'язаної з порушенням всмоктування заліза, міді, цинку, ціанкобаламіну, фолієвої кислоти, білковою недостатністю, що зворотно негативно впливає на перебіг основного захворювання [2, 3]. Як правило, така анемія виявляється резистентною до залізовмісних препаратів, тому до комплексу патогенетичної терапії необхідно включати білкові препарати або активатори білкового обміну [11].

У діагностиці целіакії широко використовуються визначення імунологічних маркерів у крові, зокрема, ІgА-антитіл до ендомізію (АЕМА ІgА) та антитіл до тканинної трансглютамінази (ТТГ ІgА та ІgG), яким властиві висока чутливість та специфічність [1, 8, 9]. Визначення антигліадинових антитіл (АГА) залишається більш доступним практичному лікарю методом, однак останнім часом використовується все менше внаслідок доведеної низької специфічності [4, 8, 15].

Іноді атрофія ворсинок кишечника розвивається впродовж тривалого часу, проте токсичні властивості глютену та імунологічні реакції виникають завжди, хоча час їх появи може бути різним. Рано чи пізно атрофія слизової оболонки і супутні симптоми знову з'являються, а разом з ними виникають ознаки ураження інших органів і систем [5]. Корегувати чутливість клітин епітелію кишечника до глютену наразі неможливо, тому хворі повинні знаходитися на безглютеновій дієті впродовж усього життя [7]. При недотриманні дієти різко зростає смертність хворих

на целиацію, летальні випадки трапляються в 10-30 %, водночас при суворому дотриманні безглютенної дієти цей показник не перевищує 1 % спостережень [14].

Під нашим спостереженням перебувала дівчинка 7 років 8 місяців, яка надійшла до гематологічного відділення Чернівецької ОДКЛ у тяжкому стані, зумовленому анемічним, набряковим синдромами, ознаками білково-енергетичної недостатності. У дитини відмічалися виражена загальна слабкість, запаморочення, задишка при незначному фізичному навантаженні, зниження апетиту, головний біль, блідість шкіри та слизових оболонок, набряки нижніх кінцівок, збільшення в розмірах живота, відставання у зрості та масі тіла, хронічний діарейний синдром.

Анамнестичні дані. З анамнезу відомо, що дитина народилася від першої доношеної вагітності, період новонародженості проходив без особливостей. Перші три місяці життя дитина перебувала на грудному вигодовуванні, надалі отримувала докорм у вигляді адаптованої молочної суміші «Малиш». Прикорм уведений до раціону в другому півріччі життя. Непереносимості жодного з продуктів прикорму не спостерігалось. Загалом, у ранньому віці дівчинка розвивалася без відхилень, однак періодично отримувала медичну допомогу з приводу анемічного синдрому нез'ясованої етіології. Спадковість виявилася не обтяженою. Відставання у фізичному розвитку стало помітним після перенесеної у віці 7 років гострої кишкової інфекції, перебіг якої ускладнився симптомокомплексом мальабсорбції. Серологічне дослідження на целиацію виявило слабкопозитивні IgA-антигліадинові антитіла (АГА IgA – 90 Од/мл) та позитивні IgG-антигліадинові антитіла (АГА IgG – 150 Од/мл). Дитині призначена елімінаційна агліадинова дієта, однак її дотримання та комплаєнс з батьками виявилися недостатніми. Стан дівчинки прогресивно погіршувався, за останній рік у пацієнтки відмічено виразне відставання у зрості та масі тіла.

Об'єктивне обстеження. Загальний стан дитини на момент надходження наближався до тяжкого, що зумовлене анемічним синдромом, гіпоксемією на фоні порушення агліадинової дієти. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, чисті, кисті рук та стопи дещо набрякли. Тургор м'яких тканин та еластичність шкіри понижені. Серцеві тони ритмічні, звучні, прискорені, ЧСС – 140 ударів за хв, над верхівкою вислуховується систолічний шум. Над легеньками вислуховується жорстке дихання, ЧД – 40 дихальних рухів за хвилину. Живіт помітно збільшений у розмірах (обвід живота – 66 см), тяжко піддається пальпації, чутливий у навколопупкової ділянці. Печінка виступає з-під краю ребрової дуги на 5 см, селезінка не пальпується. Сечовипускання звичайне, випорожнення нестійкі, розріджені, до 4 разів на добу.

Додаткові методи обстеження. У загальному аналізі крові на момент надходження: еритро-

цити – 2,3 Т/л, гемоглобін – 58 г/л, кольоровий показник – 0,75, лейкоцити – 3,3 Г/л, ретикулоцити – 2,5 %, ШОЕ – 12 мм/год. У копрограмі: рН випорожнень 8,0, м'язові волокна +, жирні кислоти ++, мила +, непереверена клітковина ++, лейкоцити – 5-7 в п/з, реакція Грегерсена негативна.

Біохімічне обстеження сироватки крові: глюкоза – 3,3 ммоль/л, загальний білірубін – 16,2 мкмоль/л, АЛАТ – 0,6 мкмоль/год*мл, АСАТ – 0,4 мкмоль/год*мл, тимолова проба – 5,0 од., загальний білок – 40,0 г/л, альбумін – 20,0 г/л, холестерин – 2,2 ммоль/л, тригліцериди – 1,15 ммоль/л, кальцій – 2,10 ммоль/л, сироваткове залізо – 4 мкмоль/л. Ревмопроби: у межах норми. Аналіз поту на вміст хлоридів: 9,0 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс – 82,0 %, протромбіновий час – 17,6 с, АЧТВ – 28,2 с, час рекальцифікації – 128 с, фібриноген А – 2,2 г/л, гематокрит – 36%. Мієлограма: ознаки гіперрегенераторного кісткового мозку.

Рентгенологічне дослідження ОГК: підсилений деформований легеневий малюнок з обох боків (гемодинамічні змішані порушення в малому колі кровообігу). ЕКГ: синусова тахікардія, ЧСС – 140 ударів за хв, нормальне положення осі серця, ознаки помірного порушення реполяризації міокарда.

УЗД серця: патології не виявлено, надлишкова рідина в перикарді в кількості 4,5 мл. УЗД органів черевної порожнини: печінка – розміри змінені (гепатомегалія), ехогенність дещо підвищена, ехоструктура однорідна дрібнозерниста, діаметр воротної вени – 8,0 мм, її стінки значно потовщені, ущільнення круглої та венозної зв'язок, ворота чітко не візуалізуються, незначне ущільнення стінок внутрішньопечінкових жовчних проток, ехогенність підшлункової залози, селезінки дещо підвищені. Вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.

Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та заочеревинного простору: ознаки дифузних змін печінки, підвищена гідратація петель тонкої кишки, гіперпневматоз товстої кишки. Аномалія розвитку та взаємовідношення нирок (підковоподібна нирка).

Целиацію підтверджено на підставі позитивних антиендомізіальних антитіл (АЕМА IgA – 54,0 Од/мл).

Медикаментозне лікування пацієнтки включало призначення гемаксу, ферум-леу, фолієвої кислоти, аскорутину у вікових дозах, інфузійної терапії, а також суворе дотримання агліадинової дієти.

Враховуючи появу дрібнопухирчастих крепітуючих хрипів у нижніх відділах легень на фоні ослабленого везикулярного дихання, підвищення температури тіла до 39⁰С, збільшення набряків на кінцівках, наростання гіпоальбумінемії, підвищену кровоточивість із місць ін'єкцій, дівчинка переведена у відділення інтенсивної терапії, де отримувала переливання еритроцитарної маси із замісною метою, а також плазмозамісну терапію (розчин альбуміну, свіжозаморожена плазма), амінол, антибіотикотерапію, лазикс.

Стан дівчинки покращився, прояви гіпопротеїнемії були купіровані, анемічний синдром зменшився, хрипи в легенях зникли. Для подальшого лікування та відновлення дитина переведена до гастроентерологічного відділення.

Заключний клінічний діагноз: Целиакія, активний період. Білково-енергетична недостатність. Полідефіцитна анемія тяжкого ступеня. Уроджена аномалія нирок (підковоподібна нирка).

Отже, у дітей із тривалим анемічним синдромом нез'ясованого генезу, відставанням у зрості та масі тіла, нестійкими випорожненнями необхідним є виключення целиакії, як однієї з найбільш частих причин порушення всмоктування в кишечнику, що пізно діагностуються. У зв'язку з цим наразі зростає роль серологічних методів діагностики як скринінгових у верифікації цієї патології. Целиакія потребує прицільної уваги, подальшого вивчення та активного виявлення атипичних й прихованих форм практичними лікарями різних спеціальностей.

Література

1. Вохмянина Н.В. Диагностика атипичных и малосимптомных форм целиакии / Н.В.Вохмянина // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2006. – № 1. – С. 53-56.
2. Гдиря О.В. Особливості обміну заліза, вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти у дітей, хворих на целиакію / О.В.Гдиря // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2008. – № 5. – С. 35-39.
3. Гдиря О.В. Клініко-гематологічна характеристика анемічного синдрому при целиакії у дітей / О.В.Гдиря, О.З.Гнатейко, Л.Й.Бобер // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 27-30.
4. Губська О.Ю. Нові перспективи серологічної діагностики целиакії в Україні / О.Ю.Губська // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 6 (44). – С. 10-12.
5. Журавлєва Л.В. Современные представления о проблеме целиакии: диагностика и лечебная тактика (лекция) / Л.В.Журавлєва, О.В.Лахно, О.И.Цивенко // Сім. мед. – 2009. – № 2. – С. 8-11.
6. Коркоташвили Л.В. Новый способ определения степени тяжести целиакии у детей / Л.В.Коркоташвили, С.А.Колесов, И.Д.Успенская // Клин. лаб. диагност. – 2009. – № 6. – С. 41-43.
7. Лазарева Т.С. Целиакия у детей и подростков / Т.С.Лазарева // Вопр. соврем. педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 80-84.
8. Майданник В.Г. Глютен-чувствительная энтеропатия у детей: современные взгляды на патогенез и критерии диагностики / В.Г.Майданник // Здоров'я України. – 2009. – № 19. – С. 22-26.
9. Парфёнов А.И. Аутоиммунная концепция целиакии / А.И. Парфёнов // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2003. – № 2. – С. 38-40.
10. Сабельникова Е.А. Изменения печени при глютенной энтеропатии / Е.А.Сабельникова, А.И.Парфёнов, Т.М.Царегородцева // Терапевт. арх. – 2003. – № 2. – С. 31-34.
11. Умарназарова З.Е. Патогенетические механизмы анемии при целиакии у детей / З.Е.Умарназарова // Лікар. справа. – 2003. – № 2. – С. 31-35.
12. Фадеенко Г.Д. Многообразие проявлений глютенной энтеропатии / Г.Д.Фадеенко, О.Г.Гапонова // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 2 (46). – С. 111-117.
13. Харченко Н.В. Целиакия, болезнь Уиппла – клинические маски / Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк // Сучасна гастроентерол. – 2005. – № 1 (21). – С. 18-23.
14. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease / E.J.Hoffenberg, T.MacKenzie, K.J.Barriga [et al.] // J.Pediatr. – 2003. – Vol. 243 – P. 308-314.
15. Tursi A. Low prevalence of antigliadin and antiendomysium antibodies in subclinical silent celiac disease / A.Tursi, G.Brandmarte // Am. J. Gastroenterol. – 2001 – Vol. 96. – P. 1507-1510.

АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ ЦЕЛИАКИИ У РЕБЁНКА ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.С.Хильчевская, М.Г.Гнатюк, А.Г.Василинчук

Резюме. Описано клиническое наблюдение атипичной формы целиакии у девочки школьного возраста. Наследственная энтеропатия протекала длительное время малосимптомно с появлением типичных клинических симптомов у ребёнка после 7 лет. Своевременная диагностика целиакии и раннее назначение этиопатогенетической терапии сопровождается регрессом клинической симптоматики и предупреждением дистрофического синдрома.

Ключевые слова: дети, целиакия, атипичное течение, анемический синдром.

**ATYPICAL COURSE OF CELIAC DISEASE IN A SCHOOL-AGE CHILD
(CLINICAL OBSERVATION)**

V.S.Khilchevska, M.H.Hnatyuk, A.H.Vasylynchuk

Abstract. A clinical observation of an atypical form of celiac disease is presented in a school-age girl. Hereditary enteropathy proceeded oligosymptomatically for a prolonged time, with the appearance of typical clinical picture in the child after 7 years. An early diagnosis of celiac disease and the administration of ethyopathogenetic therapy is accompanied with a regress of clinical symptoms and prevention of the dystrophic syndrome.

Key words: children, celiac disease, atypical course, anemic syndrome.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 157-160

Надійшла до редакції 24.01.2011 року

© В.С.Хільчевська, М.Г.Гнатюк, А.Г.Василинчук, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“IV Український
гастроентерологічний тиждень”**

**22-23 вересня 2011 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України»
МОЗ України
проспект газети «Правда», 94
м. Дніпропетровськ, 49074
тел. (0562) 27-00-84
Українська асоціація гастроентерологів.
Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л.Шупика МОЗ України

Соціологічні та епідеміологічні дослідження

УДК 616.3:616.61-002.2-053-055

Т.О.Безрук, В.В.Безрук, О.І.Федів, Н.О.Попелюк

ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МІКСТ-ПАТОЛОГІЄЮ: ХАРАКТЕРИСТИКА СУПУТНИХ УРАЖЕНЬ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз вікових та гендерних особливостей перебігу захворювань органів системи травлення в пацієнтів із хронічним пієлонефритом.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, гастродуоденальна та гепатобіліарна патологія.

Вступ. Захворювання органів травної системи – поширена соматична патологія як у нашій країні, так і за кордоном, її виявляють у 10-50 % працездатного населення і ця негативна тенденція зростає [2, 3]. Сучасний стан патології в терапевтичній практиці характеризується поліморбідністю сьогоднішнього гастроентерологічного пацієнта та великим відсотком пацієнтів із наявністю поєднаної мікст-патології.

Проблема поєднаної патології (хронічний пієлонефрит та ураження системи травлення) постає гостро й у віковому аспекті. З віком збільшується частота супутньої патології системи травлення. Кожна друга людина літнього віку має хронічні захворювання гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, кишчнику [6, 8].

Мета дослідження. Виявити та оцінити вікові та гендерні особливості перебігу супутніх уражень системи травлення в пацієнтів із хронічним пієлонефритом.

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 124 хворих на хронічний пієлонефрит (ХП), які розподілені на 3 групи: хворі на ХП із супутніми ураженнями шлунково-кишкового тракту (група I – 72 особи), хворі на ХП без супутніх уражень системи травлення (група II – 22 особи) та група практично здорових осіб (12). За віком пацієнти розподілялися таким чином (табл. 1).

Серед обстежених 34,05 % – пацієнти чоловічої статі, 66,95 % – жінки. За даними літератури, на захворювання гастродуоденальної зони хворіють частіше чоловіки зрілого віку, на супутні ураження біліарної зони – жінки, особливо зрілого та літнього віку [7].

Верифікація діагнозу хронічного пієлонефриту проводилася за критеріями А.Я. Пителія та методичними рекомендаціями КМАПО [4, 5]. Пацієнтів з гострою та хронічною нирковою недостатністю у вибірці не включали.

Алгоритм обстеження пацієнтів включав: клінічне обстеження із заповненням карти поглибленого вивчення анамнезу, загальноклінічного аналізу крові; біохімічного аналізу крові (дослідження білірубіну та його фракцій, активності аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, рівнів холестерину, тригліцеридів, протеїнограми, іонограми, глюкози, креатиніну, сечовини) на біохімічному аналізаторі «Cone-Ultra», Фінляндія.

З метою верифікації діагнозу супутньої патології травної системи, окрім клінічного обстеження проводили езофагогастродуоденофіброскопію, використовували зондовий аспіраційний метод (шлунковий та біліарний вміст), інтрагастральну рН-метрію за методом В.М.Чорнобрового, ультрасонографічне дослідження печінки та жовчовивідних шляхів.

Отримані результати оцінювали в динаміці також з урахуванням даних попередніх досліджень (з карти амбулаторного хворого).

Стандартизацію даних проводили за середніми показниками в групі здорових осіб та порівняно з показниками контрольної групи. Усі показники стандартизували в середині вибірки по стразах з вирахуванням SD-індексу (Z-індексу) та перцентильного розподілу.

Статистичний аналіз проводили у програмах SPSS for Windows 8.0.0 (SPSS Inc., 1989-1997) та STATISTICA for Windows 5.1 (© StatSoft Inc., 1984-1996). Результати у вигляді таблиць та діаграм переводили в автоматизовану базу даних. При статистичній обробці результатів дослідження визначали тип розподілу даних, дескриптивні показники, проводили визначення вірогідності отриманих результатів та інші види аналізу [1]. Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальне

Таблиця 1

Розподіл обстежених за віковими групами (n, %)

Вікові групи	Хворі на ХП із супутніми ураженнями (n=72)	Хворі на ХП без супутніх уражень (n=22)	Практично здорові особи (n=12)
16-25 років	16 (22,2 %)	5 (22,72 %)	3 (25 %)
26-35 років	15 (20,83 %)	7 (31,81 %)	3 (25 %)
36-55 років	17 (23,6 %)	6 (27,27 %)	3 (25 %)
Старше 56 років	24 (33,3 %)	4 (18,18 %)	3 (25 %)

Таблиця 2

Тривалість супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту в обстежених хворих на хронічний пієлонефрит

Тривалість хвороби	Абсолютна кількість	Відносна кількість
До 2 років	14	14,58 %
3-10 років	33	34,38 %
11-15 років	49	51,04 %
Разом	96	100 %

Таблиця 3

Розподіл хворих на хронічний пієлонефрит за структурою супутньої патології шлунково-кишкового тракту (n, %)

Супутнє захворювання (нозологічна форма без урахування класифікаційних ознак)	Абсолютна кількість (n=102)	Відносна кількість, %
Хронічний гастрит	12	11,76 %
Хронічний гастродуоденіт	63	61,76 %
Хронічний панкреатит	9	8,82 %
Хронічний холецистит	57	55,88 %
Хронічний реактивний гепатит	11	10,78 %
Хронічний коліт	12	11,76 %

та мінімальне значення. При оцінці вірогідності різниці між даними враховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$. Застосовували наступні види аналізу даних: кореляційний аналіз за критерієм Пірсона, оцінка вірогідності різниці середніх значень у групах за t-тестом [1]. Для даних з іншими типами розподілу користувалися непараметричними статистичними методами. При цьому кореляційний аналіз проводили за ранговою кореляцією за критеріями Спірмена [1].

Результати дослідження та їх обговорення. У 76,59 % обстежених нами хворих на ХП визначалися супутні ураження системи травлення (рис. 1).

У 6 пацієнтів (5 – молодого віку, 1 – зрілого віку) діагноз виставлений вперше при поглибленому обстеженні при даній госпіталізації (5,88 %). Всі інші – 96 осіб (94,12 %) хворіли на вказані захворювання (згідно з даними медичної амбулаторно-поліклінічної документації) від двох до 15 років (див. табл. 2).

У структурі супутньої патології системи травлення визначалися захворювання шлунка, кишечника, підшлункової залози, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, печінки (табл. 3).

До нозологічної форми «хронічний гастрит» входили сім осіб із збереженою секрецією (58,33 %) та п'ять – із секреторною недостатністю (41,66 %). За морфологічними ознаками у 33,33 % випадках (четверо осіб) визначався поверхневий гастрит, у п'яти пацієнтів – гастрит із ураженням залоз без атрофії (41,66 %), у двох пацієнтів – атрофічний гастрит (16,66 %) (за класифікацією Ц.Г.Масевича, 1968).

За локалізацією переважно (75,0 %) визначався розповсюджений гастрит (дев'ять пацієнтів), у двох осіб (16,66 % випадків) – обмежений антральний. Сім пацієнтів (58,33 %) перебували в стані нестійкої ремісії, у чотирьох осіб (33,33 %) – помірне загострення, та в одного пацієнта (8,33 %) – стан ремісії.

У семи пацієнтів (58,33 %) на різних етапах ендоскопічного обстеження визначалося інфікування *Helicobacter pylori* (КЛО-тестом або гістологічно). На момент госпіталізації до нефрологічного відділення гострих ускладнень у пацієнтів не було.

Нозологічна форма «хронічний панкреатит» (дев'ять осіб) представлена хронічним реци-

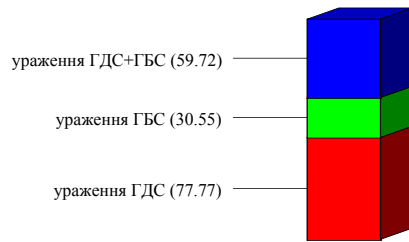


Рис. 1. Структура супутньої патології органів травлення в обстежених хворих на хронічний пієлонефрит

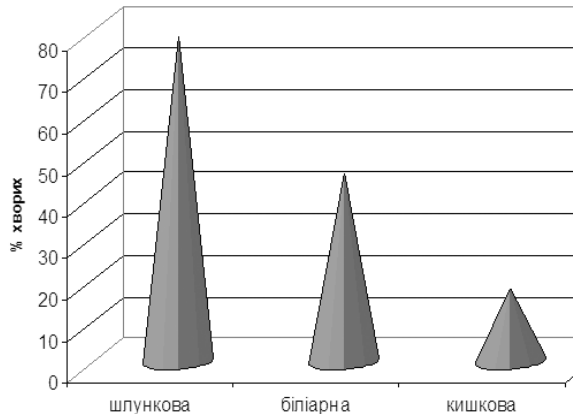


Рис. 3. Структура диспепсичного синдрому у хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями системи травлення

дивним панкреатитом у одного пацієнта (11,11 %) та у двох осіб (22,22 %) – хронічним панкреатитом із безбольовим перебігом, що проявлялося відповідними ультрасонографічними змінами з боку підшлункової залози та схильності до транзиторного здуття, бурчання в животі, діареї при переїданні, вживанні важкотравної їжі.

У 57 пацієнтів із діагнозом «хронічний холецистит» у 48 (84,21 %) випадків визначали хронічний некалькульозний холецистит, у 8 (14,03 %) – жовчнокам'яну хворобу. У 30 (52,63 %) з цих пацієнтів діагностовано дискінезію жовчовивідних шляхів (за гіпертонічним типом у 68,42 %, за гіпотонічним типом – у 31,58 %). У 19 осіб (33,33 %) визначалося незначне загострення, у 38 (66,66 %) – нестійка ремісія.

В 11 пацієнтів хронічний реактивний гепатит спостерігався при торпідному перебігу поєднаної патології ГДС, ГБС та хронічного панкреатиту. Функціональний стан печінки у всіх осіб за біохімічними показниками був у стані компенсації. Ультрасонографічно в цих випадках виявляли незначну гепатомегалію та підвищення ехоцильності паренхіми печінки.

Нозологічна форма «хронічний коліт» представлена у 12 обстежених хворих на хронічний дискінетичний коліт, як правило, при поєднанні ураження верхніх відділів травного тракту (хронічний гастрит із секреторною недостатністю, хронічний холецистит, хронічний панкреатит) і проявлялась епізодами болю у зв'язку з



Рис. 2. Структура провокуючих факторів, що викликали захворювання системи травлення у хворих на хронічний пієлонефрит

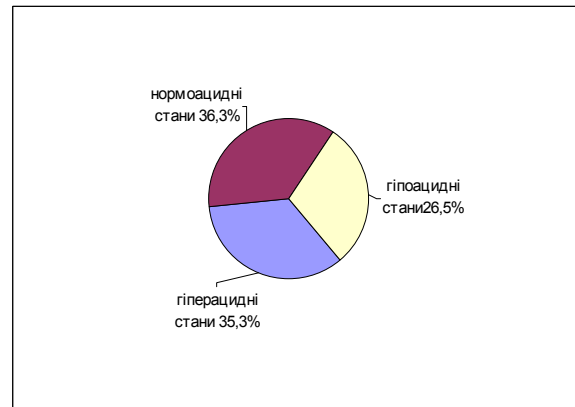


Рис. 4. Структура оцінки кислотоутворюючої функції шлунка за даними рН-метрії у хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями системи травлення

дефекацією, здуттям, бурчанням у животі та нестійкістю випорожнень (закрепи-прони).

Слід зазначити, що в кожного пацієнта з цієї підгрупи було по два-три захворювання системи травлення. Найчастіше відмічалися поєднання патології гастродуоденальної (гастрит, гастродуоденіт) та біліарної системи (холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів). Рідше траплялися потрійні поєднання: гастро- та холецистопатії з м'якшими за них ентероколітиями (хронічні коліти, синдром подразненої товстої кишки з нестійкими випорожненнями зі схильністю до послаблення, у більшості випадків – медикаментозно індуковані, переважно тривалою антибактеріальною терапією хронічного пієлонефриту) – 15,68 % випадків (16 осіб). У трьох пацієнтів встановлено хронічний гастродуоденіт, холецистит, реактивний гепатит та коліт (2,94 %).

Відмічено, що зі зростанням віку пацієнтів, давності основного захворювання зростала частота патології системи травлення, що може бути зумовлене як віковою схильністю до цих захворювань, так і медикаментозними ураженнями ШКТ при лікуванні загострень пієлонефриту. Про роль останнього чинника свідчить вища частота поєднаних уражень системи травлення з частими та тривалими рецидивами пієлонефриту.

За загальною структурою клінічних синдромів визначали наступне: больовий (56,86%) – 58 осіб, диспепсичний (82,35 %) – 84 пацієнти, астеновегетативний (100 %) – 102 пацієнти – синдром

ми, зниження апетиту (74,50 %) – 76 осіб, вегетативні розлади (61,76 %) – 63 пацієнти. Вони визначались у пацієнтів у різному ступені залежно від віку. Геморагічний, набряковий, синдром гіперспленізму, цитолізу були відсутніми.

При цьому значно змінена вікова структура наявності клінічних синдромів ураження ГДС, ГБС зон та кишечника в обстежених осіб. Так, больовий синдром траплявся більше ніж у половини пацієнтів, частота диспепсичного синдрому збільшувалася з віком хворих до 100%, а частота змін апетиту також зростала з віком (табл. 4).

Маса тіла в основному змінена в осіб зрілого віку (26-55 років). Частота виявлення астеновегетативного синдрому також зменшувалася з віком. На нашу думку, такі результати можуть свідчити про змінені гомеостатичні реакції в пацієнтів залежно від віку та значної інтенсифікації систем підтримки гомеостазу (нервової, ендокринної) у молодому віці до редукованого впливу цих систем в осіб літнього віку.

За даними анамнезу, як провокуючі чинники, в основному у всіх пацієнтів визначалося пролонговане емоційне та психічне перенапруження на

Таблиця 4

Структура клінічних синдромів патології шлунково-кишкового тракту у хворих на хронічний пієлонефрит залежно від віку (n, %)

Показники	Кількість пацієнтів у віковій групі (відносна кількість) (n=94)			
	16-25 років (n=21)	26-35 років (n=22)	36-55 років (n=23)	Старше 56 років (n=28)
Больовий	13 (61,90 %)	12 (54,54 %)	9 (39,13 %)	9 (32,14 %)
Диспепсичний	18 (85,71 %)	20 (90,90 %)	22 (95,65 %)	28 (100 %)
Астеновегетативний	13 (61,90 %)	13 (59,09 %)	15 (65,21 %)	19 (67,85 %)
Зниження апетиту	2 (9,52 %)	4 (18,18 %)	6 (26,08 %)	11 (39,28 %)
Зниження маси тіла	1 (4,76 %)	1 (4,54 %)	2 (8,69 %)	2 (7,14 %)

Таблиця 5

Клінічні ознаки диспепсичного синдрому у хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями системи травлення (n, %)

Синдроми та симптоми	Кількість хворих (n=102)	
	Абсолютна	Відносна
Синдром шлункової диспепсії:	80	78,43 %
- нудота	28	27,45 %
- блювання	2	1,88 %
- печія	13	12,75 %
- відрижка повітрям	43	45,15 %
- відрижка кислим	11	10,78 %
- відрижка їжею	27	26,47 %
Синдром біліарної диспепсії:	41	40,19 %
- гіркота в роті	36	35,29 %
- сухість у роті	27	26,47 %
- металевий присмак у роті	20	19,60 %
- зниження апетиту	4	3,92 %
Синдром кишкової диспепсії:	18	17,64 %
- наявність діареї	9	8,82 %
- наявність закріпів	12	11,76 %
- здуття живота	14	13,72 %
- підвищене газоутворення	14	13,72 %

Таблиця 6

Клінічні симптоми та синдроми у хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями системи травлення (n, %)

Синдроми та симптоми	Кількість пацієнтів (n=102)	
	Абсолютна	Відносна
Позитивний симптом Кера	18	17,64 %
Позитивний симптом Ортнера	24	23,52 %
Позитивний симптом Мерфі	25	24,50 %
Позитивний симптом Менделя	9	8,82 %
Болючість у точці Мюсі	13	12,74 %
Болючість у точці Мак-Кензі	3	2,94 %

Таблиця 7

Результати біохімічного аналізу крові у хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями гастродуоденальної і біліарної систем (n=102)

Показник	Середнє значення (M)	Стандартна похибка (m)	Мінімум	Максимум
Сечовина, ммоль/л	4,91	0,12	3,60	8,48
Креатинін, мкмоль/л	68,01	1,52	56,70	111,00
Білірубін загальний, мкмоль/л	14,60	0,24	10,00	20,40
Загальний білок, г/л	73,78	2,49	58,20	82,80
Альбуміни, г/л	43,90	0,90	32,00	49,00
Глюкоза, ммоль/л	5,20	0,15	3,55	6,60
Холестерол, ммоль/л	4,87	0,13	3,20	7,20
Тригліцериди, ммоль/л	2,17	0,18	0,31	3,40
Залізо, мкмоль/л	15,24	0,53	6,00	27,40
Калій, ммоль/л	4,23	0,06	3,00	5,06
Натрій, ммоль/л	137,87	0,36	130,00	144,40
Кальцій, ммоль/л	2,16	0,01	1,92	2,40
Аланінамінотрансфераза, ммоль/год/л	0,76	0,03	0,32	1,01
Аспаратамінотрансфераза, ммоль/год/л	0,65	0,07	0,56	0,98
Тимолова проба, од	5,54	0,33	4,0	6,0
Сулемова проба, мл дихлориду ртуті	1,68	0,11	1,56	2,28
C-реактивний білок, у.о.	0,35	0,06	0,00	2,00

тлі порушення режиму та повноцінності харчування, характеру харчування.

Зловживання гострою їжею визначались у 24,50 % (25 пацієнтів), переважно молодого віку, зловживання жирною та смаженою їжею переважно визначали в 38 пацієнтів середнього віку (37,25 %), фізичні перевантаження (24,50 % у 25 молодих осіб), зловживання нікотином (57,84 %, всі чоловіки – 59), зловживання алкоголем (15,68 % – 16 осіб). Поєднання декількох причинних чинників різної сили визначалось у 85 осіб – 83,33 % випадків (рис. 2).

У дев'яти обстежених (8,82 %), за даними анамнезу, причину захворювання ШКТ встановити не вдалось.

З клінічних проявів у пацієнтів домінували диспептичний (рис. 3) та больовий синдроми. Клінічні ознаки диспептичного синдрому наведено в табл. 5.

Больовий синдром спостерігався у 43 осіб різним за локалізацією, інтенсивністю та тривалістю. У 16 пацієнтів біль локалізувався в епігастральній

ділянці (37,20 %), в 11 – у пілородуоденальній зоні (25,85 %), у 12 – у правому підребер'ї (27,90 %).

Відчуття тяжкості в епігастрії визначали 14 пацієнтів (32,55 %). Одномоментний біль в епігастрії та правій підреберній ділянці констатували у восьми випадках – 18,60 %. У четвертій частині пацієнтів біль був помірним, в інших – незначний або з тенденцією до постійності.

Наявність астеновегетативного синдрому в 102 пацієнтів характеризували швидка втомлюваність (76,47 % – 78 пацієнтів), порушення сну (23,52 % – 24 особи), зниження працездатності (100% – 102 пацієнти), дратівливість (47,05 % – 48 пацієнтів), загальна кволість (32,37 % – 32 пацієнти), схуднення протягом останнього часу – 6 осіб (6,12 %). Вегетативні розлади різного ступеня траплялися в 56 осіб (54,90 %).

При зовнішньому огляді визначено наявність наступних клінічних ознак: обкладеність язика чи й відбитки зубів на язиці – усі пацієнти (100 %).

Пальпаторно визначалася болочість під мечоподібним відростком (11,76 %), у пілородуоденальній ділянці (36,27 %), правому підбер'ї (26,47 %), суцільна болочість у верхній половині черевної порожнини (10,78 %), у правій та лівій здухвинній ділянках (25,49 %). Інтенсивність болочості відповідала скаргам пацієнта, ступеню загострення, однак у частини осіб (14 – 13,72 %) болочість при пальпації виявлялась за відсутності відповідних скарг.

У більшості пацієнтів симптоми позитивні, що вказували на локалізацію та нозологічну одиницю (табл. 6).

Показники біохімічного дослідження плазми крові (визначення сечовини, креатиніну, ліпідограма, протейнограма, іонограма, печінкові проби) адекватно відображали ступінь ураження внутрішніх органів (табл. 7).

При вивченні кислотоутворюючої функції шлунка за допомогою внутрішньошлункової рН-метрії (рис. 4) визначено переважання гіперацидних станів. У 1/3 пацієнтів помірно підвищена шлункова секреція (рН=1,3-1,5 – 35,29 % випадків), помірно знижена у 26,47 % випадків (рН=2,3-3,5) та не змінена у 36,27 % осіб (рН=1,6-2,2).

При ультрасонографічній оцінці моторної функції жовчного міхура оцінювали об'єм жовчного міхура до та після стимуляції. Порушення скоротливої функції жовчного міхура визначено у 78,4 % пацієнтів. Це значно більше кількості осіб, які відповідали нозологічній одиниці «хронічний холецистит».

Отже, обстеження хворих на ХП із супутніми ураженнями ШКТ визначило наявність у них захворювань гастроудоденальної та гепатобіліарної зони, рідше – кишечнику в стадії помірного загострення або нестійкої ремісії. Частота та інтенсивність суб'єктивних даних, клінічних симптомів в обстежених нами пацієнтів дещо вища, ніж частота аналогічних змін у хворих на захворювання ШКТ, за даними літератури [2, 3, 6]. Можливо, це можна пояснити тим, що в нашій вибірці більшість осіб мали супутні захворювання ШКТ, а також тим, що, на нашу думку, ХП ускладнює перебіг захворювань ГДС та ГБС, які в момент розпаду основного захворювання знаходяться в стані загострення або нестійкої ремісії та навпаки.

Висновки

1. Супутня патологія органів травлення при хронічному піелонефриті визначається віком та статтю пацієнта, загальною резистентністю орга-

нізму, професійними шкідливостями, якістю життя та може бути наслідком медикаментозного ураження при лікуванні загострень піелонефриту.

2. Пацієнтам, хворих на хронічний піелонефрит із супутніми ураженнями системи травлення, необхідно проводити поглиблене клінічно-лабораторно-інструментальне обстеження в плані ранньої діагностики та уточнення ступеня вираженості уражень гастроудоденальної та гепатобіліарної систем (гастрити, гастроудоденіти, виразкова хвороба, дискінезії жовчовивідних шляхів, холецистити тощо) як чинників обтяження перебігу ХП, зниження ефективності лікування та обмеження його реалізації.

Перспективи подальших досліджень. Аналіз патології та поліморбідність сьогоденного терапевтичного пацієнта вимагають розробки, наукового обґрунтування та впровадження в клінічну практику методів лікування з урахуванням вікових та гендерних особливостей перебігу захворювань.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика [пер. с англ.] / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Данилов М.В. Панкреатит: основные принципы диагностики и лечения / М.В.Данилов // Рус. мед. ж. – 2001. – Т. 9, № 13-14. – С. 16-21.
3. Диспепсия как самостоятельный диагноз и неспецифический синдром / В.Г.Передерий, С.М.Ткач, Б.Н.Марусанич [та ін.]. – Луганск: ОАО «ЛОТ», 2006. – 340 с.
4. Інфекції сечових шляхів у дітей та дорослих (методичні рекомендації) / Д.Д.Іванов, С.В.Кушніренко, Н.П.Мехатішвілі [та ін.]. – Київ-Дніпропетровськ: Укрмедпатентінформ, 2004. – 21 с.
5. Пиріг Л.А. Нефрологія / Пиріг Л.А. – 1995. – Київ. – 423 с.
6. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Справочник врача / Под ред. О.Я.Бабака, Н.В.Харченко. – К.: Изд. дом «Здоровье Украины», 2007. – С. 167-177.
7. Старостин Б.Д. Современные представления о функциональной (неязвенной) диспепсии / Б.Д.Старостин // Рус. мед. ж. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 46-50.
8. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women K.K.Hu, E.J.Boyko, D.Scholes [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164, № 9. – P. 989-993.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МИКСТ-ПАТОЛОГИЕЙ: ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Т.А.Безрук, В.В.Безрук, А.И.Федив, Н.А.Попелюк

Резюме. Проведен анализ возрастных и половых особенностей течения заболеваний органов системы пищеварения у пациентов с хроническим пиелонефритом.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, гастроудоденальная и гепатобилиарная патология.

AGE-SPECIFIC AND SEX-RELATED CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF DISEASES IN PATIENTS WITH MIXED-PATHOLOGY: A CHARACTERISTIC OF CONCOMITANT LESIONS OF THE ALIMENTARY SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

T.A.Bezruk, V.V.Bezruk, A.I.Fediv, N.A.Popeliuk

Abstract. An analysis of age- specific and gender-related specific characteristics of the course of the diseases of the digestive system in patients with chronic pyelonephritis has been carried out.

Key words: chronic pyelonephritis, gastroduodenal and hepatobiliar pathology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 161-167

Надійшла до редакції 24.02.2011 року

© Т.О.Безрук, В.В.Безрук, О.І.Федів, Н.О.Попелюк, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Актуальні питання педіатрії”
(Сідельниковські читання)**

**28-29 вересня 2011 року
м. Дніпропетровськ**

Адреса оргкомітету:
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця
МОЗ України
проспект Алішера Навої, 3
м. Київ, 02660
тел. (044) 540-96-26, факс (044) 541-25-88
Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України

УДК 616-005.1(477.85)

*С.В.Білецький, Л.В.Боднарюк, Т.В.Казанцева, Ю.М.Бондар***ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ЖИТЕЛІВ МІСТА ЧЕРНІВЦІ ЗА 1991-2010 РОКИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Встановлено зростання захворюваності дорослого населення м. Чернівці на хвороби системи кровообігу за 1991-2010 роки. Виявлено переважання в структурі захворюваності гіпертонічної хвороби. Захворюваність на гострий інфаркт міокарда за останні три роки (2008-2010) зменшилася.

Ключові слова: захворюваність, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, стенокардія, інфаркт міокарда.

Вступ. Згідно з даними МОЗ України за 2010 рік стан здоров'я населення України на сучасному етапі розвитку оцінюється як незадовільний: високий рівень загальної смертності (16,3 на 1000 населення), який практично неухильно зростає (за даними Європейської бази даних «Здоров'я для всіх» більш високі, ніж в Україні стандартизовані коефіцієнти смертності реєструються тільки в Росії, Казахстані і Молдові); низькі рівні очікуваної тривалості життя (68,1 року, нижче лише в Росії, Казахстані, Туркменістані); найвищий в Європейському регіоні природний спад населення.

Серед розвинених країн світу смертність в Україні (16 %) може бути зіставлена лише з країнами СНД (Росією, Казахстаном, Молдовою), передусім із Росією (16 %), у той час як в інших державах цей показник становить 7-9 %. Ще гірша ситуація з показниками прогнозу, які свідчать про збереження в Україні тенденції збільшення рівнів смертності до 17 % у 2015 р. [9].

Постійне зростання загальної смертності населення, зниження очікуваної тривалості життя викликає серйозну тривогу і свідчить про недостатню ефективність профілактичних заходів [3].

Хвороби системи кровообігу є найбільш поширеною патологією у структурі загальної захворюваності населення України. Упродовж останніх 10 років поширеність хвороб систем кровообігу в Україні серед дорослого населення зросла в 1,8 раза, а захворюваність – на 55,3 %. За оцінками МОЗ України, щороку 6 із 10 смертей спричинені саме серцево-судинною патологією. Кожного року в Україні від серцево-судинних захворювань помирає 160 тисяч осіб. Це більше, ніж від сукупної кількості випадків смерті від всіх видів раку, туберкульозу, СНІДу [10]. На сучасному етапі спостерігається зростання захворюваності та поширеності найбільш соціально значущих хвороб системи кровообігу (ХСК): атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), спричинена ними первинна інвалідизація високого рівня, а також значна смертність, особливо осіб працездатного віку, що призводить до зменшення тривалості життя громадян. ХСК охоплено близько 24,3 млн осіб, тобто, понад 53 % населення, із них працездатного віку 9,3 млн осіб [4].

Найбільш поширена з них АГ, яка складає 11,7 млн осіб, серед них працездатного віку – 5,0 млн [4, 6, 7, 8, 11].

Приблизно в 90-95 % випадків АГ серед дорослого населення розглядається як есенціальна. Якщо артеріальний тиск (АТ) перевищує нормальні значення на 50 %, то, за відсутності лікування, тривалість життя скорочується до кількох років [5].

У наш час не викликає сумніву той факт, що підвищений АТ – це патологічний стан, який призводить до таких серйозних ускладнень, як гіпертензивні кризи, порушення мозкового кровообігу, застійна серцева або ниркова недостатність, ураження аорти, периферійних артерій і судин сітківки. Крім того, АГ розглядають як самостійний і значущий фактор розвитку та прогресування атеросклерозу [1].

Мета дослідження. Вивчити динаміку захворюваності на гіпертонічну хворобу (ГХ) та ІХС у жителів м. Чернівці за 1991-2010 роки та пропонувати деякі заходи щодо їх профілактики.

Матеріал і методи. Щорічні за 1991-2010 роки звіти лікувально-профілактичних закладів м. Чернівці про захворюваність на ХСК за даними організаційно-методичних відділів Управління охорони здоров'я Чернівецької міської ради та Чернівецької обласної клінічної лікарні.

Математичний аналіз отриманих результатів проведений на комп'ютері Pentium IV за допомогою електронних таблиць Excel-5 і статистичними програмами Statistica for Windows v. 5.0, «Biostat» з визначенням критеріїв χ^2 , вірогідності (t) та достовірності (p) Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про захворюваність на ХСК дорослого населення по м. Чернівці за 1991-2010 роки відображені в таблицях 1-2, рисунку.

За даними таблиць видно, що в структурі захворюваності вивчених нозологічних одиниць переважає гіпертонічна хвороба. Винятком є 1997 та 2000 роки, де переважає захворюваність на ІХС. Абсолютний ріст захворюваності на ГХ порівняно з 1991 роком спостерігається з 1994 року і сягає максимуму в 2010 році ($p < 0,05$ порівняно з 1999, 2004, 2006, 2007, 2009 та 2010 роками).

Аналогічна динаміка спостерігалася при аналізі захворюваності на ІХС та стенокардію. Проте

Таблиця 1

Захворюваність на хвороби системи кровообігу на 100 тис. дорослого населення по м. Чернівці з 1991 по 2000 рік

Нозологія	1991 р.	1992 р.	1993 р.	1994 р.	1995 р.	1996 р.	1997 р.	1998 р.	1999 р.	2000 р.
Гіпертонічна хвороба (всі форми)	967,9 (44,3 %)	942,1 (42,8 %)	1014,7 (45,9 %)	1594,2 (44,7 %)	1847,8 (47,6 %)	1813,5 (48,8 %)	1334,3 (36,1 %)	1533,3 (39,8 %)	2381,8* (41,5 %)	763,6 (26,7 %)
Ішемічна хвороба серця (в т.ч. з ГХ)	835,5 (38,3 %)	776,1 (35,3 %)	764,0 (34,5 %)	1329,6 (37,2 %)	1397,8 (36,0 %)	1149,0 (31,0 %)	1586,4 (42,9 %)	1313,1 (34,2 %)	2074,8* (36,1 %)	1221,6 (42,7 %)
Стенокардія	191,9 (8,8 %)	312,9 (14,2 %)	286,5 (12,9 %)	479,8 (13,4 %)	517,4 (13,3 %)	585,9 (15,8 %)	615,6 (16,6 %)	817,6 (21,2 %)	1097,9* (19,1 %)	714,4 (25,0 %)
Гострий інфаркт міокарда	187,8 (8,6 %)	169,6 (7,7 %)	147,4 (6,7 %)	165,8 (4,7 %)	121,2 (3,1 %)	163,7 (4,4 %)	161,8 (4,4 %)	183,9 (4,8 %)	186,6 (3,3 %)	160,3 (5,6 %)
Всього	2183,1 (100 %)	2200,7 (100 %)	2212,6 (100 %)	3569,4 (100 %)	3884,2* (100 %)	3712,1 (100 %)	3698,1 (100 %)	3847,9 (100 %)	5741,1* (100 %)	2859,9 (100 %)

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з даними за 1991 рік

Таблиця 2

Захворюваність на хвороби системи кровообігу на 100 тис. дорослого населення по м. Чернівці з 2001 по 2010 рік

Нозологія	2001 р.	2002 р.	2003 р.	2004 р.	2005 р.	2006 р.	2007 р.	2008 р.	2009 р.	2010 р.
Гіпертонічна хвороба (всі форми)	1946,6 (44,8 %)	1563,0 (43,9 %)	1437,8 (47,0 %)	2080,5* (49,6 %)	1660,1 (46,5 %)	2355,7* (45,1 %)	2167,8* (47,4 %)	1478,0 (47,6 %)	2722,9* (49,8 %)	3104,4* (45,7 %)
Ішемічна хвороба серця (в т.ч. з ГХ)	1362,1 (31,3 %)	1121,0 (31,5 %)	919,9 (30,2 %)	1222,2 (29,2 %)	1079,4 (30,2 %)	1634,8 (31,3 %)	1580,2 (34,5 %)	974,0 (31,4 %)	1863,4* (34,1 %)	2667,9* (39,3 %)
Стенокардія	871,6 (20 %)	685,9 (19,3 %)	516,7 (16,9 %)	675,0 (16,1 %)	634,3 (17,8 %)	1046,3* (20,0 %)	626,4 (13,7 %)	486,0 (15,7 %)	729,0 (13,3 %)	873,0 (13 %)
Гострий інфаркт міокарда	168,5 (3,9 %)	189,6 (5,3 %)	180,6 (5,9 %)	215,5 (5,1 %)	197,9 (5,5 %)	183,9 (3,6 %)	199,6 (4,4 %)	163,3 (5,3 %)	153,2 (2,8 %)	139,3 (2 %)
Всього	4348,8 (100 %)	3559,5 (100 %)	3055,0 (100 %)	4193,2* (100 %)	3571,7 (100 %)	5220,7* (100 %)	4574,0* (100 %)	3101,3 (100 %)	5468,5* (100 %)	6784,6* (100 %)

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з даними за 1991 рік

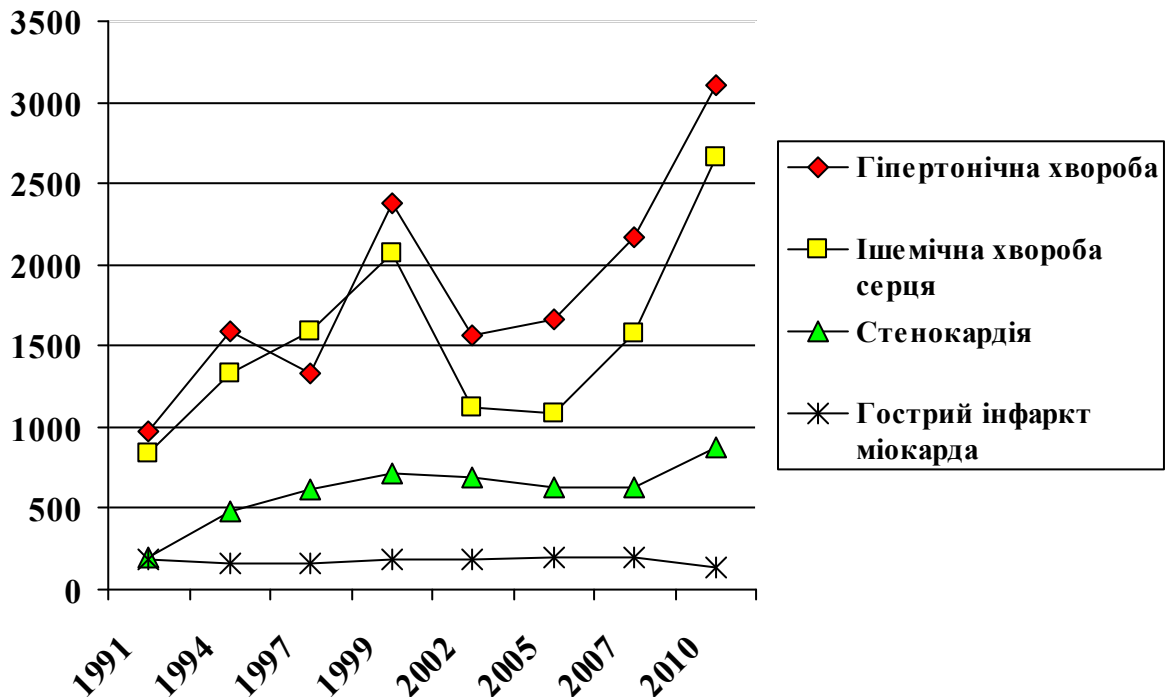


Рис. 1. Захворюваність жителів м. Чернівці на ГХ, ІХС, стенокардію та ГІМ за період 1991-2010 роки

достовірне зростання показника для ІХС зафіксовано тільки в 1999, 2009 та 2010 роках, для стенокардії – у 1999 та 2006 роках.

Динаміка захворюваності на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) носить хвилеподібний характер і тільки в останні три роки (2008-2010) виявлена тенденція до її зниження.

У цілому за останні 20 років у структурі захворюваності вивчених нозологій питома вага ГХ та ІХС залишилися на колишньому рівні за явним абсолютним ростом показників. У той же час спостерігався ріст питомої ваги стенокардії за рахунок зниження захворюваності на гострий інфаркт міокарда.

За результатами міжнародних епідеміологічних досліджень, внесок підвищеного АТ до ризику серцево-судинних ускладнень є одним з найвагоміших. ВООЗ зазначає, що принаймні 20 % усіх серцево-судинних захворювань у світі зумовлені АГ. В економічно розвинених країнах вона спричиняє майже половину всіх випадків серцевої недостатності, а її внесок у розвиток ІХС сягає 35 % [12]. Дослідження PROGRESS підтвердило, що підвищений рівень АТ – провідна причина кожного другого випадку смерті від мозкового інсульту (МІ) і кожного четвертого – від ІХС. В осіб з АГ у 3-4 рази частіше розвивається ІХС і в 7 разів частіше – МІ. Збільшення систолічного АТ на 20 мм рт. ст. або діастолічного АТ – на 10 мм рт. ст. збільшує удвічі ризик розвитку МІ або коронарної смерті [13].

У наш час загально визнано, що епідемія хронічних неінфекційних захворювань, у тому числі і серцево-судинних, значною мірою пов'язана зі способом життя і виникненням внаслідок цього фізіологічних факторів ризику.

Зниження підвищених рівнів факторів ризику супроводжується спадом захворюваності та смертності населення. Серед факторів, пов'язаних зі способом життя, система стратегічних цілей у галузі хронічних неінфекційних захворювань виділяє куріння, незбалансоване харчування, недостатню фізичну активність і зловживання алкоголем. Їх корекція сприятиме зниженню індивідуального ризику за рахунок впливу на такі біологічні чинники, як надлишкова маса тіла та ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення жирового і вуглеводного обміну [2, 3].

В умовах реформування системи охорони здоров'я України особливого значення набуває запровадження якісно нових заходів щодо профілактики захворювань та діяльності з формування здорового способу життя [10].

Серед цих заходів найважливіше місце займає проведення суцільної диспансеризації населення із використанням державного клінічного протоколу обстеження громадян. При цьому протокол має визначати особливості проведення обстеження залежно від статі, віку громадян, місця проживання, наявних та минулих захворювань, способу життя, особливостей професійної діяльності та іншої інформації, отриманої під час анамнестичного анкетування.

Пропозиції МОЗ України щодо реформування галузі за 2010 рік [10] передбачають формування єдиної програмної інформаційної системи проведення диспансеризації населення, яка буде включати:

- індивідуальні картки стану здоров'я громадян та обліку диспансеризації – «медичні паспорти»;

- єдиний реєстр проходження диспансеризації населення.

Головною відповідальною особою в проведенні диспансеризації має бути сімейний лікар. Сімейний лікар повинен визначити для кожного із закріплених осіб індивідуальну програму проведення диспансеризації, базуючись на вищезазначеному протоколі.

Інший захід – це створення у містах, районах державних та комунальних підприємств – оздоровчих установ (тренажерні зали, басейни за типовими проектами тощо) для надання населенню послуг оздоровчого характеру, за фіксованими цінами.

Відмічена необхідність прийняття ряду законодавчих актів, які б, з одного боку, стимулювали громадян до проходження диспансеризації і дотримання здорового способу життя, а з іншого, – вносили більш жорсткі умови для громадян, які не турбуються про стан свого здоров'я (законодавче обмеження можливостей таких осіб у страхуванні, кредитуванні).

Висновки

1. У структурі захворюваності на основні хвороби системи кровообігу дорослого населення м. Чернівці переважає гіпертонічна хвороба.

2. За роки незалежності України, починаючи з 1994 року, відмічається зростання захворюваності дорослого населення м. Чернівці на гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця та стенокардію.

3. Захворюваність на гострий інфаркт міокарда в останні три роки (2008 – 2010 рр.) зменшилася на 13,1 %, 18,4 % і 25,8 % відповідно.

4. Стратегія профілактики серцево-судинних захворювань повинна включати проведення суцільної диспансеризації населення міста, формування здорового способу життя, створення в кожному районі м. Чернівці комунальних підприємств – центрів здоров'я (оздоровчих установ) для надання населенню послуг оздоровчого характеру.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні динаміки захворюваності на хвороби системи кровообігу на дільницях сімейної медицини порівняно з терапевтичними дільницями.

Література

1. Горбась І.М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії / І.М.Горбась // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 1. Додатковий. – Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/476>.
2. Горбась І.М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І.М.Горбась // Артеріал. гіпертензія. – 2008. –

№ 2 (2). – Режим доступу: <http://hypertension.mif-ua.com/archive/issue-6222/article-6228/>.

3. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М.Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 21/1. – С. 62-63. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/2229.html>.
4. Коваленко В.М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні / В.М.Коваленко, В.М.Корнацький // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 6. – Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/539>.
5. Коваленко В.М. Значимість артеріальної гіпертензії як фактора серцево-судинної патології, механізми її проатерогенного действия / В.М.Коваленко, Т.В.Талаєва, В.В.Братусь // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/478>.
6. Коваленко В.М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В.М.Коваленко, Ю.М.Сіренко, А.П.Дорогой // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 1 Додатковий. – Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/474>.
7. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я та продовження тривалості життя населення України / В.М.Корнацький // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 5. – С. 83-87.
8. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу: Аналітично-статистичний посібник / За ред. В.М.Коваленка, В.М.Корнацького. – К.: Медінформ, 2009. – 146 с.
9. Прогнозні оцінки смертності населення України / Л.А.Чепелевська, Г.І.Баторшина, О.В.Любінець [та ін.] // Україна: Здоров'я нації. – 2007. – № 1. – С. 59-63.
10. Пропозиції МОЗ України щодо реформування галузі. – Київ, 2010. – 35 с.
11. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз. Аналітично-статистичний посібник / За ред. В.М.Коваленка. – К.: ЛІНО, 2008. – 111 с.
12. Antezana F.S. Hypertension 1996: One Medicine, Two Cultures. Epidemiologic aspects of hypertension in the world / F.S.Antezana // Amer. J. Hypertension. – 2003. – Vol. 16. – P. 806-815.
13. PROGRESS Collaborative Group Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke of transient ischemic attack // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033-1041.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ЧЕРНОВЦЫ ЗА 1991-2010 ГОДЫ

С.В.Билецкий, Л.В.Боднарюк, Т.В.Казанцева, Ю.Н.Бондарь

Резюме. Установлено возрастание заболеваемости взрослого населения г. Черновцы на болезни системы кровообращения за 1991-2010 годы. Выявлено преимущество в структуре заболеваемости гипертонической болезни.

Заболеваемость на острый инфаркт миокарда за последние три года (2008-2010) уменьшилась.

Ключевые слова: заболеваемость, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда.

**DYNAMICS OF MORBIDITY WITH DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM
IN RESIDENTS OF CHERNIVTSI CITY FROM 1991 THROUGH 2010**

S.V.Biletskyi, L.V.Bodnariuk, T.V.Kazantseva, Yu.M.Bondar

Abstract. A rise of the disease incidence of the adult population of the City of Chernivtsi with diseases of the circulatory system from 1991 through 2010 has been established. A predomination of essential hypertension in the pattern of the disease incidence has been revealed. The sickness rate with acute myocardial infarction over the last three years (2008-2010) has declined.

Key words: morbidity, essential hypertension, coronary heart disease, angina, myocardial infarction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 168-172

Надійшла до редакції 8.02.2011 року

© С.В.Білецький, Л.В.Боднарюк, Т.В.Казанцева, Ю.М.Бондар, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Актуальні питання ультразвукової та
функціональної діагностики в ангіології”**

**10-11 жовтня 2011 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова НАМН України»

вул. Героїв Севастополя, 30

м. Київ, 03680

тел. (044) 497-50-65, 454-20-51

Українська асоціація фахівців з ультразвукової діагностики

Червонозоряний проспект, 17

м. Київ, 03037

UDK 616.24-002.5-085(477.85)

*A.V.Boiko¹, L.D.Todoriko¹, L.D.Mygayluk², I.V.Yeremenchuk¹, A.M.Barbe¹***ESTABLISHING RISK GROUPS OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND PLANNING ITS THERAPEUTIC APPROACH**¹Bukovinian State Medical University²Regional Hospital

Abstract. Patients with a failure of the first and second course of chemotherapy have a high risk of multidrug resistance tuberculosis among 227 persons under study (with the rate over 80 %); patients with a tuberculosis relapse – with the rate – 52,3 %, patients with interrupted treatment according to clinical category I – 43,3 %.

Key words: multidrug resistance rate of tuberculous mycobacteria, new-onset pulmonary tuberculosis, tuberculosis relapses, chemoresistance.

Introduction. An important factor of the incidence rate of tuberculosis (TB) in different countries of the world is a rapid spread of the strains of the mycobacteria of tuberculosis (MBT) resistant to anti-tuberculous agents (ATA). Primary resistance depends directly on the rate of acquired (secondary) resistance detected: the more patients excrete resistant MBT strains the greater the likelihood for healthy persons to be infected with chemoresistant MBT strains [1, 2]. Polychemoresistance assumes important practical significance. According to WHO data about 50 million people in the world are infected with MBT strains resistant to antimycobacterial agents; annually the percentage of the emergence of new TB cases with primary medicamental resistance is on the increase [3].

At the present time the basic treatment mode of this particular cohort of patients is prolonged and intensive chemotherapy to which MBT susceptibility is preserved.

The outcome of such therapy depends on many factors – the nature and duration of the tuberculous process, the number of medications to which MBT is resistant, chemotherapeutic regimens – their intensity, optimality, tolerance and duration, the availability of necessary drugs, control and treatment and other factors.

According to international and domestic recommendations [4] pertaining to the treatment of patients with MRT of the lungs or a suspicion of it there exist several treatment regimens and a few approaches to a patient's treatment, requiring the administration of a repeated course of chemotherapy [5, 7, 8, 10]. But neither of the approaches is universal, so long as it has both advantages and disadvantages [9]. To date the best policy as to the management of patients with a repeated treatment and a high risk of multidrug-resistance has not been determined [6, 11].

First, for the reason that no groups of a high risk of multiresistance among persons with a repeated course of treatment have been established, secondly, owing to the fact that no controlled studies, dealing with an analysis of the efficacy of these approaches have been carried out, WHO is inclined to think that it is better to use standard regimens to treat patients with a repeated treatment, since owing to standardi-

zation they are less vulnerable as to the risk of further spread of multidrug-resistance [7, 8, 12].

However, these inferences are purely theoretical and are not corroborated by controlled studies. Moreover, it is necessary to elaborate a standard regimen for each country and, probably, for a region of a country on the basis of the data of epidemiological monitoring of medicamental resistance of MBT [8, 9].

A need of applying standard regimens of chemotherapy in patients with a high risk of MRT is also stipulated by shortcomings of the drug MBT susceptibility testing. In order to evaluate the susceptibility of MBT to antituberculous agents (ATA) at the Chernivtsi Regional TB Dispensary the method of inoculation on the Levenstein-Jensen medium based on the technique regulated by order №45 of Ukraine's MHP of February 8, 2000 was used. The use of the routine methods of laboratory diagnostics of tuberculosis makes it possible to obtain the results of the test of MBT susceptibility to ATA in 3-3,5 months since the first examination of a patient.

Since Ukraine has no exact data, concerning the prevalence and profile of medicamental resistance of MBT a group of risk in relation to pulmonary multidrug-resistance tuberculosis of patients in whom unknown susceptibility of mycobacteria to ATA in Bucovina must be determined on the basis of a cohort analysis of monitoring of the results of a previous course of treatment, the spread and the profile of resistance of mycobacteria of this particular cohort of patients.

Taking into account the above-mentioned, the diagnosis of multiresistant tuberculosis is made, in the first place, on the basis of the results of treatment which are confirmed by the findings of drug susceptibility and not on the contrary.

The objective of research. To study risk groups, concerning the formation of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis and raise the efficacy of its treatment in patients in whom susceptibility of the causative agent to antituberculous agents is unknown.

Material and methods of the research. 227 previously treated patients afflicted with new-onset tuberculosis and disease relapses have been examined, using a clinical, roentgenological, clinico-laboratory, microbiological, statistical methods.

Results of the investigation and the subject under discussion. Among the persons under study (227 patients) there were 33 patients in whom a failure of the first course of chemotherapy (CT) was registered, 90 persons were with a suspended course of treatment for more than 2 months, 18 persons with a failed repeated course (there were both patients with NOTL and with recurrences) who were treated up to 10 months according to the second clinical category. 86 patients suffered from a TB relapse and who were not treated according to the second clinical category (Table 1).

In conformity with the investigations carried out on the basis of the findings of statistical factors of active NOTL with bacterioexcretion of patients who were registered at the Chernivtsi Regional TB Dispensary from 2002 to 2008 it has been established that the dynamics of general drug resistance among patients with tuberculosis detected for the first time did not change considerably, but multidrug resistance is observed in 19% of retreated patients.

Monitoring of multiresistance over the period from 2008 to 2010 has demonstrated that the dynamics of MRT in newly detected patients has not reliably changed. An essential increase of the number of patients with multidrug-resistant tuberculosis is observed among retreated cohorts which exceeded 2.8 times this index in 2010 as compared with 2008 that is indicative of insufficient efficacy of chemotherapy used in this particular cohort of patients.

It has been established that among 227 examines the level of MBT multiresistance fluctuated from 43.3% in patients with suspended treatment to 88,8 % in patients with a failure of a repeated course of chemotherapy.

However, in order to define the degree of probability in each group of these patients we made use of the definition of the odds ratio concerning the presence of multidrug resistance in them. These findings are presented in Table 2.

A correlation between a patient's medical history relative to the previous treatment and the presence of multidrug resistance was evaluated by means of the odds ratio (OR) according to a 4-column table compiled on the principle of comparing two groups with the presence and absence of a sign that is under study. If the value of the ratio of chances for unwanted sequelae is less than 1 this is an indication of a positive effect of the factor in question directed at reducing a risk of this sequela.

With a low frequency of an event the value of the odds ratio equals approximately a relative risk. If the value of the odds ratio is more than 1, it was indicative of a high risk of the influence of the factor in question on the sign that is investigated.

Thus, with the rate of multidrug resistance in the group of 22 % previously treated patients that constituted 56,8 %, we found out that reliably vulnerable groups concerning multidrug resistance are patients with a failure of the 1st and repeated course of chemotherapy with equally high values of the odds ratio 5,5 and 6,08 ($p > 0,05$) respectively. In patients with a suspended course of treatment and disease relapses there exist a relative risk of the presence of multidrug-resistance with the odds ratio – 0,58 and 0,83 respectively that does not differ considerably between themselves ($p > 0,05$) however, it is reliably lower than in patients of the previous groups ($p < 0,05$).

The studies presented make it possible to single out groups of patients who should not be treated ac-

Table 1

The structure of the cohort of patients with pulmonary tuberculosis who require retreatment based on the type of a case of the tuberculosis disease

The number of patients								
Total	The type of a case of the tuberculosis disease							
	Suspended treatment		Failure of the 1 st course of treatment		Failure of the 2 nd course of treatment		Tuberculosis relapse	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
227	90	39,6	33	14,5	18	7,9	86	37,9

Table 2

The ratio of chances as to the presence of multidrug resistance in patients with NOTL and disease recurrences, requiring the administration of retreatment

Groups of patients treated earlier	Multidrug resistance of MBT				OR (95 % CI)
	There is		There isn't		
	abs.	%	abs.	%	
Failure of the 1 st course of CT	29	87,9	4	12,1	5,5 (1,87-16,18)
Suspended treatment	39	43,3	51	56,7	0,58 (0,35-0,95)
Failure of the 2 nd course of CT	16	88,8	2	11,2	6,08 (1,36-27,05)
Recurrence	45	52,3	41	47,7	0,83 (0,5-1,37)
Total	129	56,8	98	43,2	

ording to category 2 with the use of the first-line medications due to a high likelihood of the presence of MBT multidrug resistance: the patients with a default of the first and a repeated course of chemotherapy (the odds ratio (OR) – 5,5 and 6,08. The patients with a suspended treatment and disease relapses have a relative risk of available MBT multidrug resistance (the odds ratio (OR) – 0,58 and 0,83).

Patients with a failure of the first and repeated CT course should be prescribed standard regimens of CT based on the 4th category in case of the absence of the test of drug susceptibility of MBT to first-line ATAs.

In patients with suspended therapy and tuberculosis recurrences preference should be given to empiric CT regimens over standard regimens based on the second clinical category so long as they include 5-7 medications with a view of preserving rather a high likelihood that tuberculosis mycobacteria will retain susceptibility at least to 4 of them.

In accordance with the findings of the research, the regimen based on the second clinical category fits to only half of the patients (47,7 %), first-line antituberculous agents being used in it.

We have carried out an analysis of the findings, dealing with MBT susceptibility to ATAs in 43 patients with NOTL with a suspicion of multidrug resistant tuberculosis and unknown susceptibility of the causative agent to antituberculous drugs (the presence of the multidrug resistance was established upon obtaining the results of MBT drug susceptibility testing).

Extensive resistance of MBT was identified in almost half of the patients (44,2 %) with MRT, except the basic antituberculosis drugs (isoniazid and rifampicin): to streptomycin – in 55,5 % of the patients, pyrazinamide – in 27,9 %, ethambutol – in 32,6 %. In other words, the administration of a re-

peated course to half of the patients based on the 2nd clinical category is impossible.

A relatively not high level of MBT resistance to kanamycin (K) and ethionamid (Et) – 2,3 % and 1,6 % respectively was observed among the persons under study, enabling to use these drugs in patients requiring retreatment under the standard regimens of chemotherapy according to the 4th clinical category.

We have carried out a comparative analysis of the efficiency of various regimens of chemotherapy in patients with pulmonary tuberculosis with unknown susceptibility of tuberculosis mycobacteria to antimycobacterial drugs among groups of risk of the development of multidrug resistant tuberculosis.

By the time of obtaining the test of MBT susceptibility to ATAs the findings had been analyzed: sputum conversion in 76,9 % of the cases occurred at the expense of administering the empiric regimen of chemotherapy to the patients, the treatment based on the 1st category – in 52 % of the patients, according to the 2nd category – 40 % of the cases. The cessation of bacterioexcretion based on a swab in 29 cases (67,4 %) based on a culture – 14 (32,6 %), a decrease of bacterioexcretion in 39,5 % (17 persons) of the cases. Partial resorption of focal-infiltrative changes was observed in 48,8 %, insignificant regression of caverns was marked in 39,5 % (17 patients). An abatement of clinical manifestations was established in 39,5 % of the cases (17 persons).

The efficiency of the standard and individual regimens of chemotherapy was evaluated in 6 months since the initiation of the treatment. A decrease of bacterioexcretion at this moment with the standard and individual regimens of chemotherapy occurred for certain in 15 % and 60,9 % respectively. Partial resorption of focal-infiltrative changes in

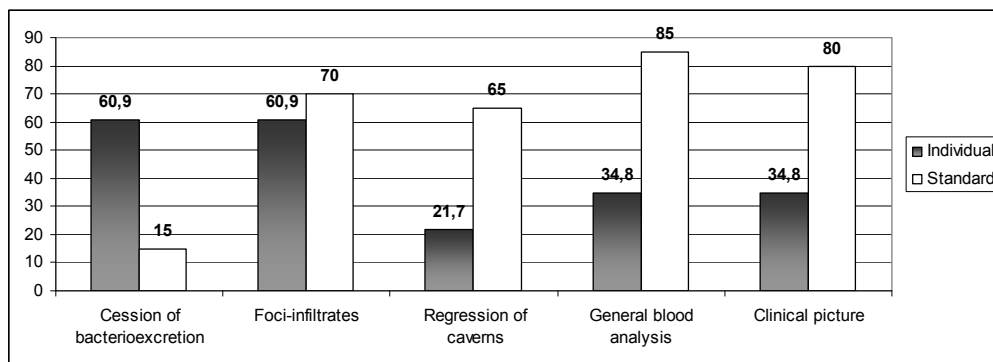


Fig 1. Efficiency of chemotherapy regimens

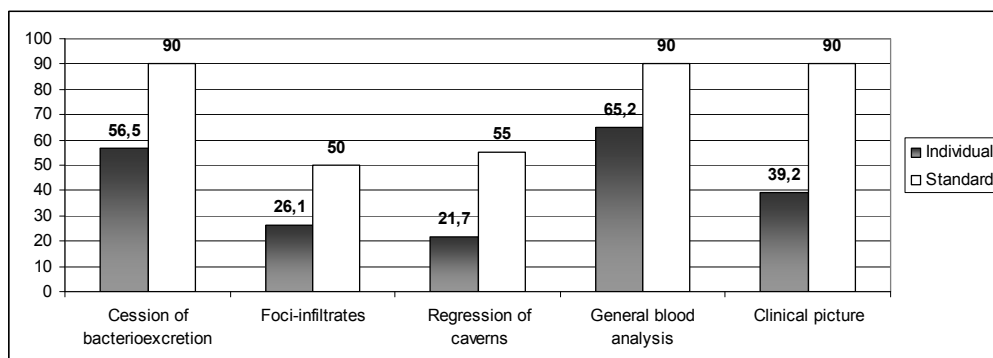


Fig. 2. Efficiency of the chemotherapeutic regimen upon discharging

70 % and 60,9 %, a regression of caverns under the existing regimens distinguished considerably, 65 % versus 21,7 % regression of caverns. Positive changes in a common blood analysis were observed in case of the standard regimen – 85 % and 34,8 % in case of the individual one, improved clinical manifestations – 80 % and 43,8 % respectively and these are illustrated in Fig. 1.

Thus, in spite of an individual selection of chemotherapy, preference was given to the standard regimen of chemotherapy ($p > 0,05$).

The next evaluation of regimens was carried out on discharging the patients from the in-patient department, in $16,8 \pm 7,2$ months on the average. A complete stoppage of bacterioexcretion is observed in 90 % in case of the standard regimen, whereas with the individual one – in 56,5 % of the cases. Complete resorption of focal- infiltrative changes was observed in 50 % of the patients and 26,1 % respectively. Cavernous regression with the standard regimen is seen in 55 % of the patients, whereas in case of the individual regimen – in 21,7 % of the cases. A normalization of the indices of the general blood analysis in case of the standard and individual regimens of chemotherapy was marked in 90 % and 65,2 % of the persons respectively. The absence of the basic clinical manifestations under these conditions was observed in 90 % in case of the standard regimen and 39,1 % with the individual one and is demonstrated in Fig. 2.

Thus, the most effective regimen of chemotherapy in patients with multi-drug resistant tuberculosis was the standard one.

Having analyzed the results of the treatment, it turned out that in connection with stabilization of the pulmonary process and a cessation of bacterioexcretion in patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis as much as 72,1 % (31) of the patients were discharged from hospital. 19,4 % (6) out of them were readmitted in a certain period of time, taking into account periodic exacerbations of this particular disease. Two persons (4,7 %) were discharged with a postmortem epicrisis, due to a break of the hospital regimen, 23,2 % (10) of the patients were transferred to a course of aftercare under the in patients conditions of the Molodii Interdistrict TB Dispensary.

Thus, summarizing the above stated, one can say, that recovery was observed in 55 % (11) of the cases, a stoppage of bacterioexcretion – in 35 % (7) among patients with multidrug-resistant tuberculosis of the lungs who were administered the standard regimen of chemotherapy. Recovery among persons administered the individual regimen of chemotherapy was registered in 21,7 % (5) of the persons, a stoppage of bacterioexcretion – in 34,8 % (8 patients).

The findings obtained as a result of the research carried out by the authors agree with those of other studies that point out the efficiency of the empiric regimen of chemotherapy towards the resistance of tuberculous mycobacteria at the expense of prescribing 5-7 drugs for the purpose of preserving rather a high likelihood of the fact that tuberculosis myco-

bacteria will retain susceptibility at least to 4 of them. Evaluating the regimens of chemotherapy on discharging from hospital, regardless of an individual selection of chemopreparations, the standard regimen turned out to be more effective (EK (Am) ZEt (Pass) Q or EZEtPASSQ) on the basis of using 2nd line medications and fluoroquinolones.

For the sake of treating patients with multidrug-resistant tuberculosis the following second-line drugs are used in Ukraine: ethionamide (prothionamide), kanamycin (amikacin), fluoroquinolones of different generations, PAS(A). Only streptomycin, ethambutol and pyrazinamide out of the first-line antituberculosis drugs are good to be used in case of the development of multidrug resistance. However, with extensive medicament resistance, as it was established by the results of our research, all the 1st-line antituberculous drugs lose their potency. In other words, all in all, 4-7 antituberculosis drugs from all groups are available for the treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis.

One of the basic principles of chemotherapy of patients with multidrug-resistant tuberculosis is the use of no less than 4 antimycobacterial drugs (first, second- line and reserve ones) to which MBT are susceptible in case of their satisfactory tolerance. But under the conditions of MBT resistance up to 4 and a larger number of antituberculous drugs and in many cases, in addition, intolerance of some of them it is impossible to provide a comprehensive regimen of antituberculosis therapy or institute therapy at all.

The presence of extensive tolerance of MBT in a large enough number of patients with MRTB examined by us should be taken into account later on, when structuring empiric regimens of chemotherapy which are worth using in patients with suspended treatment and tuberculosis recurrences for the purpose of avoiding the phenomenon of induction (enhancement) of MBT resistance to a greater number of ATAs. To use instead of pyrazinamide – ethionamide/prothionamide or cycloserine, instead of ethambutol – PAS(A), instead of streptomycin – kanamycin/amikacin.

To-date, in the presence of extensive drug resistance in patients with MRTB raising the efficacy of treatment of such patients is possible by many different ways. The first one is synthesis of new antituberculous agents. But this way requires investing a lot of money and what is most important it is very prolonged. The second one is an evaluation of the antituberculosis activity of the antimycobacterial drugs of a wide spectrum of action. It is a promising trend which is being actively elaborated currently [7]. The antituberculous properties of fluoroquinolones, macrolides and some other compounds have already been established. The third one is the most topical in Ukraine for to-day – the registration of the second-line antituberculous agents already known and which are not produced in our country.

Conclusions

1. A very high risk of multidrug-resistant tuberculosis of the lungs is characteristic of patients with

failure of the first course of chemotherapy (87,9 %) and failure of the repeated course (88,8 %); a high risk of multidrug-resistant tuberculosis is inherent to patients with tuberculosis recurrence and suspended treatment in compliance with the 1st category (with the rate of 52,3 % and 43,3 % respectively).

2. It is advisable to prescribe standard regimens of chemotherapy based on the 4th category to patients with a failure of the first and repeated course of chemotherapy in case of the absence of the test of medical susceptibility of mycobacteria to antituberculous drugs of the first line.

3. A relatively not high level of resistance of MBT to kanamycin (K) and ethionamide (ET) – respectively 2,3 % and 1,6 % among the persons under study enables to use these drugs in patients, requiring retreatment in terms of standard regimens of chemotherapy in accordance with the 4th clinical category prior to obtaining the results of MBT drug susceptibility testing.

4. Taking into consideration the presence of extensive medicamental resistance in 44,2 % of the patients with multidrug-resistant tuberculosis in case of administering empiric regimens to patients with a tuberculosis relapse or suspended treatment preference should be given to oral antituberculosis drugs of the second-line (ethionamide, prothionamide, cycloserine, PAS(A)) with a view of avoiding the phenomenon of MBT resistance induction to a greater number of ATAs.

5. While comparing the efficacy of different regimens of chemotherapy in patients afflicted with pulmonary tuberculosis, it has been established that the most effective regimen is the empiric regimen of chemotherapy (EZS(K)PASQ or EZK(Pt/Cap)CsQ) prior to evaluating tuberculous mycobacteria resistance (the basic course), at the expense of prescribing a combination of 5-7 drugs. During a stage of continuing treatment, evaluating the regimens of chemotherapy upon discharging from hospital, the standard regimen turned out to be more effective (EK(Am)ZEt (PASS)Q or EZEtPASSQ at the expense of using second-line drugs and fluoroquinolones.

Practical value of the results obtained. Risk groups in which, multidrug-resistant pulmonary tuberculosis may develop have been established. The authors have carried out an analysis of the efficacy of the most rational regimens of chemotherapy of patients with pulmonary tuberculosis with due regard for an evaluation of antimycobacterial susceptibility of the causative agent enabling to improve the results of chemotherapy of this particular category of patients and forestalling the development of multiresistant forms.

Reference list

1. Епідеміологія, діагностика та лікування хіміо-резистентного туберкульозу органів дихання / Ю.І.Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонолог. ж. – 2002. – № 4. – С. 5-12.
2. Черенько С.О. Класифікація мультирезистентного туберкульозу, визначення випадку захворювання та сучасні підходи до його діагностики / С.О.Черенько // Укр. пульмонолог. ж. – 2008. – № 3. – С. 10-12.
3. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: The organization. – 2006. – 361 p.
4. Наказ МОЗ України від 22.10.2008 №600 “Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз”. – К., 2008.
5. Caminero, J.A. A tuberculosis guide for specialist physicians / J.A.Caminero // Paris, France : International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2005. – 324 p.
6. Risk Factors and Mortality Associated with Default from Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment / M.F.Franke [et al.] // CID. – 2008. – Vol. 46. – P. 1844-1851.
7. Espinal M.A. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis : treatment outcomes in 6 countries / M.A.Espinal, S.J.Kim, P.G.Suarez // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 2537-2545.
8. Management of multidrug resistance tuberculosis in the field: tuberculosis research centre experience / A.Thomas [et al.] // The Indian Journal of Tuberculosis. – 2007. – Vol. 54, № 3. – P. 117-124.
9. Caminero J.A. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and controversies / J.A.Caminero // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2006. – Vol. 10, № 8. – P. 829-837.
10. Caminero J.A. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment / J.A.Caminero // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 928-936.
11. Grant A. Managing drug resistant tuberculosis / A.Grant, Ph.Gothard, G.Thwaites // BMJ. – 2008. – Vol. 337. – P. 564-569.
12. Treatment outcomes for HIV-uninfected patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis / Y.S.Kwon [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47, № 4. – P. 496-502.

УСТАНОВЛЕНИЕ ГРУПП РИСКА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

А.В.Бойко, Л.Д.Тодорико, Л.Д.Мыгайлюк, И.В.Еременчук, А.М.Барбэ

Резюме. Среди 227 исследуемых лиц высокий риск мультирезистентного туберкулеза (с частотой свыше 80 %) имеют пациенты с неудачей первого и второго курсов химиотерапии; с частотой 52,3 % – пациенты с рецидивом туберкулеза, с частотой 43,3 % – пациенты с прерванным лечением за 1 клинической категорией.

Ключевые слова: частота мультирезистентності мікобактерій туберкульоза, вперше діагностований туберкульоз легких, рецидиви туберкульоза, хіміорезистентність.

**УСТАНОВЛЕННЯ ГРУП РИЗИКУ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО
ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ**

А.В.Бойко, Л.Д.Тодоріко, Л.Д.Мигайлюк, І.В.Єременчук, А.М.Барбе

Резюме. Серед 227 досліджуваних осіб високий ризик мультирезистентного туберкульозу (з частотою понад 80 %) мають пацієнти з невдачею першого та другого курсу хіміотерапії; з частотою 52,3 % – пацієнти з рецидивом туберкульозу, з частотою 43,3 % – пацієнти з перерваним лікуванням за I клінічною категорією.

Ключові слова: частота мультирезистентності мікобактерій туберкульозу, вперше діагностований туберкульоз легень, рецидиви туберкульозу, хіміорезистентність.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Рецензент – д.мед.н. В.Д.Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 173-178

Надійшла до редакції 23.02.2011 року

© A.V.Boiko, L.D.Todoriko, L.D.Mygayluk, I.V.Yeremenchuk, A.M.Barbe, 2011

**Науково-практична
конференція**

**“Профілактика, діагностика і ведення
загострення бронхіальної астми”**

**11 жовтня 2011 року
м. Київ**

Адреса оргкомітету:

Державна установа «Національний інститут фізіатрії та пульмонології ім. Ф.Г.Яновського НАМН України»

вул. М.Амосова, 10

м. Київ, 03680

тел. (044) 275-05-68, 275-27-33, факс (044) 275-21-18

УДК 616.89-008.441.13+613.84-084

*Т.В.Сорокман, М.О.Гінгуляк, В.О.Пікузо, Я.І.Герман***ЧИННИКИ РИЗИКУ ТА ПОШИРЕНІСТЬ УРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЕД НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Наведені результати епідеміологічних досліджень щодо поширеності уроджених вад у популяції новонароджених дітей Чернівецької області та ймовірних чинників, які впливають на їх розвиток. До чинників високого ризику формування уроджених вад ($OR > 6$) відносяться: вік матері на момент зачаття стар-

ше 35 років, гострі інфекційні захворювання впродовж вагітності, вживання алкоголю та куріння матір'ю впродовж вагітності, професійно-виробничі шкідливості матері.

Ключові слова: уроджені вади розвитку, новонароджені діти, частота, чинники.

Вступ. Тенденція до збільшення рівня уродженої та спадкової патології в структурі дитячої захворюваності, інвалідності та ранньої дитячої смертності є однією з важливих проблем сучасної медицини [1, 4].

За даними офіційної статистики демографічна ситуація в Україні стабільно погіршується: знижуються показники народжуваності, підвищуються показники захворюваності, смертності, інвалідності. У структурі причин погіршення показників стану здоров'я на 2-3-му місці знаходяться спадкові та уроджені захворювання, що зумовлюють близько 20,0 % дитячої захворюваності, інвалідності та смертності [2]. У зв'язку з цим проблема профілактики спадкової й уродженої патології є ще більш актуальною, оскільки практично при кожній вагітності є ризик народження дитини з уродженою вадою розвитку. Дані про поширеність, частоту, структуру, причини виникнення уроджених вад у новонароджених дітей нечисленні.

Мета дослідження. Вивчити ймовірні чинники, частоту та структуру уроджених вад серед новонароджених дітей Чернівецької області.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося у два етапи: ретроспективне дослідження уроджених вад розвитку (УВР) за період 2003-2007 рр. з метою вивчення їх поширеності, захворюваності та структури серед дитячої популяції Чернівецької області та проспективне клінічно-епідеміологічне дослідження УВР у дітей методом випадок-контроль за період 2008-2009 рр. У роботі використовувалися дані офіційної медичної статистики за п'ять років (щорічні статистичні збірники 2003-2007 рр.). Проаналізовано протоколи секційних розтинів та інших архівних матеріалів (всього 2350). Реєстрація УВР проводилася в перші години або добу після народження на підставі клінічних даних лікарем-акушером-гінекологом та/або неонатологом. Окрім цього, на кожний виявлений випадок УВР заповнювалося екстренне сповіщення, яке подавалося в медико-генетичний відділ обласного медико-генетичного центру. Для диференціації множинних вад розвитку нехромосомної етіології використовували атлас візуальної діагностики [3]. Обліку підлягали 19 нозологічних форм УВР згідно з переліком Між-

народного реєстру УВР [5]. Обчислення асоціативних зв'язків між чинниками та УВР проводилося за допомогою критеріїв абсолютного ризику (AR), відносного ризику (RR), показника – відношення шансів (OR) (Р. Флетчер, 1998). Для твердження про вірогідність різниці враховувалася загальноприйнята в медикобіологічних дослідженнях величина рівня ймовірності ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано ризик репродуктивних втрат за умов впливу несприятливих чинників: хронічних інфекцій (табл. 1), шкідливих звичок (табл. 2), професійних шкідливостей, (табл. 3) у 4970 вагітних. Встановлено, що за наявності в батьків хронічних інфекцій, шкідливих звичок, професійних шкідливостей значно зростає ризик народження дитини з вадою розвитку. Наведені чинники підвищення ризику репродуктивних невдач відносяться до керованих, їх вплив може бути суттєво зменшений відповідними профілактичними заходами.

У нашому дослідженні 1302 (26,4±3,7 %) матері дітей із УВР курили впродовж вагітності, 475 (9,6±2,5) – вживали алкоголь (у групі контролю 148 (3,0±2,1 %) і 84 (1,6±1,5 %), відповідно). І алкоголь, і тютюн, які вживаються матір'ю, підвищують ризик виникнення УВР ($OR=18,2$ і $OR=7,6$). Щодо батька, то найсильніші асоціації відмічені між поєднаним курінням і вживанням алкоголю до зачаття та УВР дитини ($OR=2,9$ при ДІ 1,7-5,3). Наявність у родині хоча б одної людини, що курить, створює умови для постійної експозиції дитини внутрішньоутробно.

У цілому під впливом шкідливих звичок подружжя ймовірність виникнення патології в новонародженої дитини підвищувалася: для матері $OR=3,5$ при ДІ 1,8-6,3; для батька $OR=2,6$ при ДІ 1,6-4,7.

Результати дослідження свідчать, що при дещо нижчих показниках малюкової смертності за рахунок зниження ролі екзогенних причин зростає частка ендогенних причин – УВР і хвороб перинатального періоду.

Розподіл дітей із уродженими аномаліями за масою тіла при народженні свідчить, що питома вага УВР серед новонароджених із масою тіла до 3000 г достовірно вища за аналогічний показник уроджених аномалій серед інших категорій ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Ризик репродуктивних невдач за наявності хронічних інфекцій

Реєстр	Стать	OR	log – uor	P
Уроджена патологія	Жінки	2,81	(2,18-5,91)	0,001
	Чоловіки	5,30	(1,58-8,53)	0,002
	Всього	4,32	(2,39-8,20)	0,001
Реєстр	Стать	RR	lrr – urr	P
Мимовільні викидні	Жінки	1,38	(1,33-1,83)	0,001
	Чоловіки	1,35	(1,17-1,37)	0,001
	Всього	1,27	(1,46-1,63)	0,001
Неплідні шлюби	Жінки	2,31	(2,13-2,57)	0,001
	Чоловіки	2,26	(2,01-2,42)	0,001
	Всього	2,29	(2,17-2,41)	0,001

Примітка* Тут та в таблицях 2, 3: – OR (RR) – відносний ризик, LOR (RR) – нижня межа 95 % довірчого інтервалу для OR (RR), UOR (RR) – верхня межа 95 % довірчого інтервалу для OR (RR), P – рівень значущості

Таблиця 2

Ризик репродуктивних невдач за наявності шкідливих звичок

Реєстр	Стать	OR	log – uor	P
Уроджена патологія	Жінки	1,73	(1,29-2,54)	0,002
	Чоловіки	0,86	(0,78-1,31)	0,75
	Всього	1,25	(0,95-1,42)	0,16
Реєстр	Стать	RR	lrr – urr	P
Мимовільні викидні	Жінки	1,38	(1,34-1,38)	0,001
	Чоловіки	1,26	(1,15-1,27)	0,001
	Всього	1,34	(1,22-1,24)	0,001
Неплідні шлюби	Жінки	1,39	(1,76-2,08)	0,001
	Чоловіки	1,44	(1,28-1,59)	0,001
	Всього	1,70	(1,38-1,79)	0,001

Таблиця 3

Ризик репродуктивних невдач за наявності шкідливих професійних впливів

Реєстр	Стать	OR	LOR – UOR	P
Уроджена патологія	Жінки	1,34	(0,83-1,70)	0,30
	Чоловіки	1,72	(1,04-1,84)	0,03
	Всього	1,35	(1,06-1,94)	0,02
Реєстр	Стать	RR	LRR – URR	P
Мимовільні викидні	Жінки	1,16	(1,02-1,33)	0,001
	Чоловіки	1,31	(1,05-1,67)	0,002
	Всього	1,24	(1,11-1,28)	0,001
Неплідні шлюби	Жінки	1,38	(1,42-1,75)	0,001
	Чоловіки	1,23	(1,38-1,79)	0,001
	Всього	1,61	(1,42-1,52)	0,001

Розподіл мертво- та живонароджених із уродженими аномаліями по Чернівецькій області за підкласами хвороб (Q00-Q99) та частота модельних вад розвитку представлені в таблицях 4 і 5.

При порівнянні частоти УВР у дітей Чернівецької області та даних Міжнародного реєстру [5] виявлено, що основні нозологічні форми вкладаються в інтервали частоти міжнародних даних,

що свідчить про ефективну діагностику вад у Чернівецькій області. Аналіз сумарної частоти УВР показав її достовірне зростання від 7: 1000 у 2003 р. до 8,9: 1000 – у 2007 р. Загальна структура УВР наступна: на першому місці – вади опорно-рухового апарату, на другому – уроджені вади серця, на третьому – хромосомна патологія.

Таблиця 4

Частотний розподіл зафіксованих уроджених аномалій та хромосомної патології за системами органів у неонатальному періоді

Код за МКХ-10	2005		2006		2007		2008		2009	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Q00-Q09	59	9,7	60	9,1	56	9,5	77	9,4	89	10,6
Q10-Q18	64	10,5	68	9,3	34	5,8	81	9,8	91	10,9
Q20-Q28	72	11,9	84	12,7	39	6,1	70	9,0	75	9,0
Q30-Q34	2	0,3	2	0,3	1	0,2	4	0,4	8	0,9
Q35-Q37	47	7,7	61	9,1	40	6,1	67	8,1	77	9,1
Q38-Q45	55	9,0	59	9,0	65	11,0	84	10,2	85	10,3
Q50-Q56	45	7,6	49	7,8	52	9,1	66	8,0	58	6,9
Q60-Q64	4	0,6	8	1,2	2	0,4	7	8,5	9	1,8
Q65-Q79	194	32,1	216	32,8	225	38,2	243	29,6	255	30,6
Q80-Q85 Q87	24	3,9	21	3,2	39	6,1	56	6,8	53	6,4
Q89-Q99	39	6,4	29	4,4	35	5,9	63	7,9	33	4,0
Всього 4970	605	12,8	657	13,2	588	11,8	819	16,4	833	16,7

Таблиця 5

Частота модельних вад розвитку серед новонароджених

Нозологічні форми	Дані Міжнародного Європейського реєстру	Чернівецька область			
		2003 р.		2009 р.	
		абс.	%	абс.	%
Аненцефалія	0,08-1,6	-	-	5	0,50
Spina bifida	0,1-0,7	3	0,33	3	0,31
Гідроцефалія	0,2-0,8	1	0,11	5	0,50
Щілина піднебіння та/або незарощення верхньої губи	0,6-1,7	10	1,12	17	1,81
Уроджена вада серця	5,0-7,0	14	1,6	24	2,50
Атрезія стравоходу	0,1-0,5	-	-	1	0,11
Атрезія ануса	0,1-0,5	1	0,11	-	-
Гіпоспадія	0,1-0,26	4	0,45	16	1,65
Редукційні вади кінцівок	0,2-0,7	2	0,22	2	0,22
Полідактилія	0,4-1,18	6	0,67	9	0,9
Агенезія та дисгенезія нирок	0,02-0,4	3	0,33	1	0,11
Грижа пупкового канатика	0,1-0,3	4	0,45	-	0
Гастрошизис	0,1-0,3	1	0,11	4	0,41
Синдром Дауна	0,7-1,4	10	1,12	4	0,41
Множинні вади	0,9-2,4	4	0,45	12	1,24
Всього	0,58-1,32	63	0,40	103	0,76

Висновок

Загальний показник поширеності уроджених вад розвитку серед новонароджених дітей Чернівецької області коливається від 7, 0 до 8,9%. До чинників високого ризику формування уроджених вад (OR>6) відносяться: вік матері на момент зачаття старше 35 років, гострі інфекційні захворювання впродовж вагітності, вживання алкоголю та куріння матір'ю впродовж вагітності, професійно-виробничі шкідливості матері.

Перспектива подальших досліджень. Важливим у подальшому дослідженні є розробка кри-

теріїв єдиного методичного підходу до обліку уроджених вад розвитку. Особливої актуальності набувають заходи, спрямовані на пренатальну охорону плода, профілактику перинатальної захворюваності та смертності, ефективність яких має оцінюватися в системі моніторингу уроджених вад розвитку за результатами зіставлення антенатальної і постнатальної діагностики.

Література

1. Сорокман Т. В. Роль генетичних чинників у генезі уроджених вад серцево-судинної системи: матеріали III з'їзду медичних генетиків

- України / Т.В.Сорокман, Н.І.Підвисоцька. – Львів, 2002. – С. 100.
2. Тимченко І.О. Концепція програми та служби державного генетичного моніторингу в Україні / І.О.Тимченко, І.Р.Бариліак // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 1997. – № 4. – С. 5-8.
 3. Томас В. Садлер. Медична ембріологія / Садлер В. Томас. – Львів: Наутіліс, 2001. – 555 с.
 4. Hunter A.S. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study / A.S.Hunter // Lancet. –2008. – № 31. – P. 351.
 5. Health for all Statistical Database. WHO Copenhagen, 2007. – 8 p.

ФАКТОРЫ РИСКА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Т.В.Сорокман, М.А.Гингуляк, В.О.Пікузо, Я.І.Герман

Резюме. Приведены результаты эпидемиологических исследований по распространенности врожденных пороков развития в популяции новорожденных детей Черновицкой области и вероятные факторы, которые влияют на их развитие. К факторам высокого риска формирования врожденных пороков развития (OR>6) относятся: возраст матери на момент зачатия свыше 35 лет, острые инфекционные заболевания, употребление алкоголя и курение матери в течении беременности, профессионально-производственные вредности.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, новорожденные дети, частота, факторы.

RISK FACTORS AND PREVALENCE OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES AMONG NEWBORN CHILDREN

T.V.Sorokman, M.A.Ginguliak, V.O.Pikuzo, Y.I.Herman

Abstract. The results of epidemiological researches on the prevalence of congenital developmental anomalies in a population of newborn children of the Chernivtsi region and probable factors which influence their development are presented. Factors of a high risk of the formation of congenital developmental anomalies (OR>6) are considered to be: the age of the mother at the moment of conception over 35 years, acute infectious diseases, the abuse of alcohol and smoking of the mother in the course of pregnancy, professional-industrial harms.

Key words: congenital developmental anomalies, newborn infants, prevalence, factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Д.Годованець

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 179-182

Надійшла до редакції 29.12.2010 року

Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання внутрішньої медицини” (21-22 квітня 2011 року, м. Чернівці)

УДК 616.37-002:616.71-007.234

Л.С.Бабінець, О.С.Квасницька, Л.М.Мігенько, О.Я.Пінкевич

ОСТЕОДЕФІЦИТ І ВПЛИВ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ЙОГО ГЛИБИНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. Серед 95 проаналізованих хворих на хронічний панкреатит у 75 % встановили наявність остеодифіциту різного ступеня тяжкості: остеопенію I ст. – у 20 %, II ст. – у 14 %, III ст. – у 17 %, остеопороз – у 24 %. Остеодифіцит у віці до 45 років виявили переважно в чоловіків (71,4 %), у віці 46-60 років – переважно в жінок (68,8 %), старше 60 років – винятково в жінок (100 %). Наявність проаналізованих супутніх захворю-

вань сприяла поглибленню остеодифіциту від рівня остеопенії I ст. при артеріальній гіпертензії і метаболічному синдромі, остеопенії II ст. – при тютюнокурінні, остеопенії III ст. – при цукровому діабеті, остеопорозу – при ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічний панкреатит, мінеральна щільність кісткової тканини, остеодифіцит, остеопенія, остеопороз.

Вступ. Порушення кісткового і мінерального обміну в пацієнтів із патологією підшлункової залози є закономірним, оскільки цей орган є основним секреторним регулятором роботи шлунково-кишкового тракту, який відіграє головну роль в абсорбції харчових речовин. При хронічному панкреатиті (ХП) одним із головних синдромів є зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, яка проявляється порушенням травлення (мальдигестія) і пов'язаного з ним всмоктування (мальабсорбція) внаслідок зниження продукції панкреатичних ферментів і/або розладу реалізації їх дії [2, 10]. У зв'язку з цим порушується всмоктування та обмін вітаміну Д і його метаболітів, а також має місце мальабсорбція кальцію та інших мінералів [2, 3]. Отже, остеодифіцит при ХП може мати компоненти як остеомаліції (гіповітаміноз вітаміну Д), так і остеопорозу (порушення електrolітного балансу). Крім того, при ХП часто має місце гіпоальбумінемія, що спричиняє неповноцінність білкової частини опорно-рухової системи хворого. Серед пацієнтів із ХП нерідким явищем є зловживання алкоголем, що може сприяти розвитку остеопенії [8, 9]. Стан кісткової тканини (КТ) у хворих на ХП вивчено недостатньо, наукові погляди суперечливі [4, 9], що зумовлює актуальність вивчення даної проблеми. Тим більше, що захворюваність на ХП в Україні зростає (станом на 2000 р. складає 101,3 випадка на 100 тис. населення [7, 8]), первинна інвалідизація хворих досягає 15 %, смертність пацієнтів з ХП протягом 10 років хвороби становить до 30 %, а протягом 20 років – 50 % [3]. Відсутні дані щодо стану КТ, наявності остеодифіциту (ОД), його глибини при поєднаному перебігу ХП із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), артеріальною гіпертензією (АГ), тютюнокурінням (ТК),

цукровим діабетом (ЦД) і метаболічним синдромом (МС). У той же час кількість поєднаної патології у клініці внутрішніх хвороб останніми роками зросла і становить 50-60 % [4, 7]. Цим зумовлена актуальність проведення даного дослідження.

Мета дослідження. Вивчити стан кісткової тканини у хворих на ХП, проаналізувати його залежно від статі та наявності супутніх захворювань.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 95 хворих (49 чоловіків і 46 жінок) на ХП, середній вік хворих становив (43,6±4,5) років. Стаж захворювання – (17,0±6,5) років. Всі пацієнти перебували на диспансерному спостереженні поліклінічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні №2. Діагноз ХП встановлювали за даними анамнезу, клінічних проявів, лабораторних даних, результатів УЗД органів черевної порожнини, ЕГДС [6]. Хворі на ХП за наявністю поєднаної патології розподілені на такі групи: I – ХП; II – ХП+АГ; III – ХП+МС; IV – ХП+ТК; V – ХП+ЦД; VI – ХП+ХОЗЛ. Дослідження показників, що характеризують стан КТ, проводилося за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – Lunar DPX-A №2589 у поперековому відділі хребта. Аналізували такі параметри: мінеральну щільність КТ (МЩКТ) поперекового відділу L1-L4 з міжхребцевими щілинами, що враховує також і остеоартротичні зміни – у г/см² з точністю до 0,02 г/см²; відносні показники – Т (peak bone mass) – МЩКТ стосовно здорових молодих людей 20-45 років в одиницях SD (standart deviations) – одиниця стандартних відхилень і Z – аналогічний показник стосовно людей своєї вікової групи; показники Т і Z у % від рівня МЩКТ здорових молодих людей і людей своєї вікової групи [1, 4]. За

Таблиця

Показники денситометрії поперекового відділу хребта у хворих на хронічний панкреатит у різних групах за супутньою патологією

Показник КТ		Групи хворих на ХП за супутньою патологією					
		ХП (n=20)	ХП+АГ (n=15)	ХП+МС (n=15)	ХП+ТК (n=15)	ХП+ЦД (n=15)	ХП+ХОЗЛ (n=15)
МЩКТ, г/см ²	ч	1,126± 0,051	1,009± 0,022*	0,968± 0,021	0,924± 0,012*	0,868± 0,034*	0,728± 0,023*
	ж	1,113± 0,098*	0,988± 0,073	1,003± 0,110	0,933± 0,013	0,910± 0,022	0,703± 0,032*
Т, ум.од.	ч	-0,116± 0,111	-1,112± 0,125*	-1,393± 0,028	-1,729± 0,034*	-2,121± 0,155*	-3,461± 0,129*
	ж	-0,129± 0,031	-1,349± 0,029*	-1,486± 0,065*	-1,867± 0,069*	-2,098± 0,153*	-3,762± 0,253*
Т, %	ч	91,23± 3,26	89,23± 1,99	88,37± 2,23*	82,39± 2,68*	77,38± 1,95*	66,81± 1,34*
	ж	90,99± 2,66	88,53± 2,23	85,56± 1,65*	81,68± 1,37*	76,51± 2,05	64,54± 3,09*
Z, ум.од.	ч	-0,523± 0,261	-1,069± 0,209*	-1,395± 0,119	-1,467± 0,236	-1,921± 0,135*	-2,463± 0,129*
	ж	-0,629± 0,129	-1,238± 0,109*	-1,521± 0,071*	-1,621± 0,116*	-1,993± 0,025*	-2,821± 0,466*
Z, %	ч	92,84± 3,21	90,80± 1,20	86,32± 1,05*	84,03± 0,99*	82,37± 2,35	74,28± 1,32*
	ж	91,86± 2,69	89,06± 2,03	87,22± 2,13*	83,98± 1,93	81,39± 1,98	73,35± 3,38*

Примітка. * - вірогідна відмінність стосовно показників попередньої групи; всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar

Т-співвідношенням визначали ступінь щільності кісткової маси (остеопенія, остеопороз чи остеосклероз) [1]. Оцінку показників проводили згідно з рекомендаціями Всесвітньої Організації охорони здоров'я (WHO, Geneva, 1994) [10]. Рівні остеопенії визначали за методом Л.Я. Рожинської [5]. Отримані результати оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження встановило наявність різнонаправлених змін КТ у хворих на ХП з істотним переважанням пацієнтів із зниженою кістковою масою – ОД різної глибини виявили в 75 % випадків: остеопенічний синдром I ст. – у 20 %, II ст. – у 14 %, III ст. – у 17 %, остеопороз – у 24 %. Остеодефіцит у віці до 45 років виявили переважно у чоловіків (71,4 %), у віці 46-60 років – переважно у жінок (68,8 %), у старших 60 років – виключно в жінок (100 %). У хворих на ХП жінок частота і глибина супутніх остеопоротичних змін прогресувала з віком, а також із настанням і збільшенням тривалості менопаузи. Це перевищує епідеміологічні дані стану КТ в Україні в цілому та по Західному регіону [4].

У таблиці наведені отримані дані щодо стану КТ при ХП залежно від проаналізованих наявних супутніх нозологій. За отриманими даними, можна стверджувати, що рейтинг глибини ОД (за рівнем

T% і Tум.од.): ХП+ХОЗЛ<ХП+ЦД<ХП+ТК<ХП+МС<ХП+АГ<ХП (з різним ступенем достовірності). Причому в групі ХП+ХОЗЛ констатовано ОД у формі остеопорозу, у групі ХП+ЦД – остеопенії III ст., у групі ХП+ТК – остеопенії II ст., у групах ХП+МС і ХП+АГ – остеопенії I ст. з достовірно нижчим рівнем МЩКТ у групі хворих на ХП+МС. У групі хворих на ХП без супутньої патології стан КТ у межах норми, однак нижче нуля за відносними показниками Tум.од. і Zум.од. і в межах 90,0-92,0 % за показниками T % і Z %. Суттєвої різниці між аналогічними показниками КТ у групах чоловіків і жінок залежно від супутніх захворювань не встановлено.

Отже, при ХП наявність проаналізованих супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, тютюнокуріння, цукровий діабет і хронічне обструктивне захворювання легень) призводить до поглиблення ОД відповідно з черговістю у наведеному переліку нозологій, що потребує подальшого вивчення і врахування в комплексних лікувальних програмах.

Висновки

1. За даними двофотонної рентгенівської денситометрії при хронічному панкреатиті встановлено наявність різнонаправлених змін мінеральної щільності кістки з переважанням остеодефіциту (75 %): остеосклероз – у 10 % пацієнтів, остеопенічний синдром I ст. – у 20 %, II ст. – у 14 %, III ст. – у 17 %, остеопороз – у 24 %.

2. Серед 95 хворих на хронічний панкреатит супутній остеодифіцит у віці до 45 років притаманний переважно чоловікам (71,4 %), у віці 46-60 років – переважно жінкам (68,8 %), у старших 60 років – виключно жінкам (100 %).

3. При хронічному панкреатиті наявність проаналізованих супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, тютюнокуріння, цукровий діабет і хронічне обструктивне захворювання легень) сприяла поглибленню ОД відповідно з черговістю в наведеному переліку нозологій від рівня остеопенії I ст. при перших двох нозологіях, остеопенії II ст. – при тютюнокурінні, остеопенії III ст. – при цукровому діабеті, до остеопорозу – при хронічному обструктивному захворюванні легень.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним є аналіз залежності трофологічного статусу хворих на хронічний панкреатит від супутньої патології.

Література

1. Войташшак Й. Диагностика остеопороза в ортопедии – базис точного лечения / Й.Войташшак, А.Швец // Словакофарма ревью. – 1997. – № 2. – С. 50-55.
2. Губергриц Н.Б. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: этиопатогенетические варианты и лечение / Н.Б.Губергриц // Сучасна гастроентерол. – 2003. – № 3 (13). – С. 24-32.
3. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б.Губергриц, Т.Н.Христинич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
4. Остеопороз на Украине / В.В.Поворознюк, Е.П.Подрушняк, Е.В.Орлова [и др.]. – К.: Институт геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
5. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз / Л.Я.Рожинская. – М.: Мокеев, 2000. – 196 с.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. д.мед.н., проф. Ю.М.Мостового. – 11-е вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2009. – 589 с.
7. Христинич Т.Н. Роль поджелудочной железы в патогенезе метаболического синдрома / Т.Н.Христинич, Т.Б.Кендзерская, З.А.Мельничук // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 1 (15). – С. 10-16.
8. Христинич Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т.Н.Христинич, В.П.Пишак, Т.Б.Кендзерская – Черновцы: Медуниверситет, 2006. – 280 с.
9. Rao O.S. Metabolic bone diseases in gastrointestinal and biliary disorders / O.S.Rao // Primer Metabolic bone diseases and Disorders of Mineral Metabolism. – Raven Press, New York, 1993. – P. 268-274.
10. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. – WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva, 1994.

ОСТЕОДЕФИЦИТ И ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ НА ЕГО ГЛУБИНУ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Л.С.Бабинец, О.С.Квасницкая, Л.М.Мигенько, О.Я.Пинкевич

Резюме. Среди 95 проанализированных больных хроническим панкреатитом в 75 % установили наличие остеодифицита разной степени тяжести: остеопению I ст. – в 20 %, II ст. – в 14 %, III ст. – в 17 %, остеопороз – в 24 %. Остеодифицит в возрасте до 45 лет выявили преимущественно у мужчин (71,4 %), в возрасте 46-60 лет – преимущественно у женщин (68,8 %), старше 60 лет – исключительно у женщин (100 %). Наличие проанализированных сопутствующих заболеваний способствовало углублению остеодифицита от уровня остеопении I ст. при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме, остеопении II ст. – при табакокурении, остеопении III ст. – при сахарном диабете, остеопороза – при ХОБЛ.

Ключевые слова: хронический панкреатит, минеральная плотность костной ткани, остеодифицит, остеопения, остеопороз.

OSTEODEFICIENCY AND THE INFLUENCE OF CONCOMITANT PATHOLOGY ON ITS DEPTH IN CHRONIC PANCREATITIS

L.S.Babinets, O.S.Kvasnitska, L.M.Mihenko, O.Ya.Pinkevych

Abstract. Among the analysed 95 patients with chronic pancreatitis the presence of osteodeficiency of a diverse degree of gravity has been established in 75 % osteopenia of the 1st degree – in 20 %, degree II – in 14 %, degree III – in 17 %, osteoporosis – in 24 %. Osteodeficiency was identified at the age of under 45 years primarily in men (71,4 %) at the age of 46-60 years – mainly in women (68,8 %), older than 60 years – exceptionally in women (100 %). The presence of analysed concomitant diseases was conducive to an intensification of osteodeficiency from the level of osteopenia of the 1st degree – in arterial hypertension and metabolic syndrome, osteopenia of the IInd degree – in case of tobacco smoking, osteopenia of degree III – in diabetes mellitus, osteoporosis – in COPD.

Key words: chronic pancreatitis, mineral density of bone tissue, osteodeficiency, osteopenia, osteoporosis.

State Medical University named after I.Ya.Horbachevskyi (Ternopil')

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 183-185

Надійшла до редакції 12.04.2011 року

УДК 616.329/.33-002+616-002.77):616-022.7

М.А.Бичков, Н.В.Іжицька

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА У ПАЦІЄНТІВ РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Наведено дані про результати вивчення частоти інфікування *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у 105 осіб із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Виявлено гелікобактерну інфекцію у 58,9 % пацієнтів із поєднанням ГЕРХ та ревматичних захворювань та в 79,6 % пацієнтів із ГЕРХ ($p < 0,05$). Доведено, що ерадикаційна терапія не впливає на погіршення

перебігу ГЕРХ у хворих, що тривало вживають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, нестероїдні протизапальні препарати, *Helicobacter pylori*.

Вступ. За даними світової статистики, упродовж останніх років відмічається значне зростання кількості пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Епідеміологічні дослідження свідчать, що 40 % дорослого населення Західної Європи та США постійно відчувають печію – основний симптом ГЕРХ, а частота виявлення ерозивної форми ГЕРХ зросла з 3,1 до 16,0 % [5, 8]. Досягнуті суттєві успіхи у вивченні патогенезу ГЕРХ, діагностики її різних форм, розробці диференційованих схем лікування загострення захворювання і подальшої підтримуючої терапії [7].

Проте не припиняються дискусії про можливу роль інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у розвитку ГЕРХ. Незважаючи на те, що Маастрихтський консенсус-III поставив крапку в цьому питанні, встановивши відсутність будь-якого зв'язку між наявністю ГЕРХ та гелікобактерною інфекцією, кількість прихильників точки зору про несприятливий вплив ерадикації *H.pylori* на розвиток ГЕРХ, не зменшується [6], як і число прихильників про позитивний вплив ерадикації *H.pylori* на перебіг ГЕРХ [7, 11]. Учасники Вістлерівської погоджувальної наради признали, що, можливо, збільшення частоти ГЕРХ може бути «даниною, яку змушене платити людство за зниження частоти раку шлунка після ерадикації *H.pylori*», однак зробили застереження, що не можна виключити зв'язок збільшення частоти ГЕРХ зовсім з іншими етіологічними факторами [7, 10].

Важливим спостереженням є те, що *H.pylori* зазвичай асоціюється з менш тяжкими формами ГЕРХ. Хворі на езофагіт ступеня С або Д інфіковані гелікобактерною інфекцією рідше (16 %), ніж пацієнти з езофагітом ступеня А або В (37 %) [9]. Нещодавні дослідження пролили світло на роль інфекції *H.pylori* у патогенезі ГЕРХ – було чітко визначено, що ерадикація інфекції *H.pylori* не є причиною появи або погіршення перебігу ГЕРХ [4].

Упродовж останніх років широко вивчається роль *H.pylori* у розвитку уражень гастродуоденальної зони у хворих на ревматичні захворювання. Показано, що основними чинниками, які негативно впливають на стан слизової оболонки, є розвиток запального процесу в слизовій оболонці трав-

ного тракту, спричиненого ревматичними захворюваннями; прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); наявністю супутніх захворювань травного каналу, прояв або загострення яких зумовлені перебігом ревматичного захворювання та прийомом НПЗП [2].

У попередніх роботах встановлено наявність ГЕРХ у пацієнтів ревматологічного профілю. Встановлено, що ендоскопічні (ерозивні) зміни стравоходу виявляють у 4 %, а печія (основний симптом ГЕРХ) – турбує до 50 % осіб, які тривало вживають НПЗП [1, 3]. В Україні, де більшість населення інфіковано гелікобактерною інфекцією, а підходи до лікування і профілактики НПЗП-індукованих уражень гастродуоденальної зони не систематизовані, вивчення ефективності ерадикаційної терапії при даній патології є особливо актуальним.

Мета дослідження. Вивчення частоти інфікованості гелікобактерною інфекцією хворих на ГЕРХ, що тривало вживають НПЗП.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати спостереження за 105 пацієнтами, яким проводилось ендоскопічне дослідження з приводу диспепсичного і/або больового синдромів. Усім пацієнтам проводили анкетування (за допомогою модифікованої анкети Лікерта) для встановлення типових (печія, відрижка кислим) або атипичних (нічна задуха, кашель) скарг на ГЕРХ. Серед обстежених виділили основну групу з 56 пацієнтів (чоловіків 15, жінок 41) віком від 49 до 65 років, які вживали НПЗП не менше трьох років, та групу порівняння – 49 пацієнтів (чоловіків 18, жінок 31) віком від 45 до 63 років, які не вживали НПЗП. Пацієнти з 1-ї групи вживали НПЗП щонайменше чотири тижні перед ендоскопічним обстеженням. НПЗП застосовувалися в стандартних терапевтичних дозах. Усім пацієнтам проведено гістологічне дослідження слизової оболонки антрального відділу шлунка. Два шлункових антральних зразки біопсії бралися для тестування *H.pylori* в культурі і гістологічно.

При виявленні гелікобактерної інфекції проводили ерадикаційну терапію за допомогою стандартної потрійної схеми.

Таблиця

Характеристика пацієнтів

Показник	Основна група (n=56)	Група порівняння (n=49)
Чоловіки	15 (26,8 %)	18 (36,7 %)
Жінки	41 (73,2 %)	31 (63,3 %)
Середній вік, роки	58±2,2	54±3,1
<i>H. pylori</i>	33 (58,9 %)	39 (79,6 %)*

Примітка. * - $p < 0,05$

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Достовірність різниці визначали з використанням непараметричного критерію Mann-Whitney. Вірогідними вважали відмінності при рівні значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Клінічні особливості хворих обох груп представлено в таблиці.

Як видно з таблиці, не виявлено суттєвих відмінностей у віковому розподілі та розподілі за статтю. Не відмічено достовірної різниці в шкідливих звичках (куріння, алкоголь) серед пацієнтів обох груп. Встановлено достовірне переважання гелікобактерної інфекції у групі пацієнтів, що не вживали НПЗП.

Найчастіше серед НПЗП використовувався диклофенак (близько 22 %), а також індометацин та напроксен (по 17,8 %). Дані НПЗП є відомими за своєю можливою протизапальною та ульцерогенною дією.

Пацієнтам обох груп, у яких виявили *H. pylori*, проведена антигелікобактерна терапія за допомогою потрійної схеми ерадикації. Контрольне фізикальне обстеження пацієнтів у динаміці через 1,5-2 місяці не виявило появи симптомів (печія, відрижка кислим) ГЕРХ.

Таким чином, проведено дослідження показало, що у хворих на ГЕРХ, які тривало вживають НПЗП, достовірно нижчий рівень гелікобактерної інфекції. Ерадикаційна терапія у пацієнтів з ГЕРХ та ревматичними захворюваннями не є причиною погіршення перебігу ГЕРХ.

Висновки

1. Хворі на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, що тривало вживають нестероїдні протизапальні препарати, мають достовірно нижчий рівень інфекції *H. pylori* (58,9 % проти 79,6 %, $p < 0,05$).

2. Ерадикація інфекції *H. pylori* не призводить до погіршення перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів ревматологічного профілю.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуках ефективного препарату для захисту слизової оболонки травного тракту після ерадикації інфекції *H. pylori*.

Література

1. Бичков М.А. Поширеність ендоскопічних змін стравоходу серед пацієнтів ревматологічного профілю / М.А.Бичков, А.М.Бичкова // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2008. – Вип. 40. – С. 136-141.
2. Лисенко Г.І. Ерадикація *Helicobacter pylori* – важливий напрямок у лікуванні гастропатій у хворих на ревматоїдний артрит / Г.І.Лисенко, Л.В.Хіміон // Укр. ревматол. ж. – 2002. – № 4 (10). – С. 52-55.
3. Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих ревматологічного профілю / В.І.Вдовиченко, А.В.Острогляд, Я.С.Денисюк [та ін.] // Укр. терапевт. ж. – 2006. – № 4. – С. 65-67.
4. Степанов Ю.М. ГЭРБ и хеликобактерная инфекция / Ю.М. Степанов, Л.М.Шендрик, Мохамед Арби // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 1 (51). – С. 62-69.
5. Успенский Ю.П. Патогенетические основы дифференцированной тактики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.П.Успенский, Е.И.Ткаченко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 1 (51). – С. 92-101.
6. Циммерман Я.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение / Я.С.Циммерман, Л.Г.Воложанина // Клин. мед. – 2005. – № 9. – С. 16-24.
7. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы / А.А.Шептулин // Клин. мед. – 2008. – № 6. – С. 8-12.
8. Assimakopoulos S.F. Changes in the prevalence of upper gastrointestinal tract disease in patients referred for endoscopy during the last fifteen years / S.F.Assimakopoulos, K.C.Thonopoulos, E.Louvros // Gut. – 2007. – Vol. 56 (suppl.III). – P. 202.
9. Cremonini F. Metaanalysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease / F.Cremonini, S.Di Caro, S.Delgado-Aros // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18. – P. 279.
10. Hunt R.H. Whistler consensus / R.H.Hunt, G.Tytgat, P.Malferteiner // J. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 41 (suppl. 2). – P. 47-50.

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТОВ
РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ЕЕ СВЯЗЬ С
ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Н.А.Бычков, Н.В.Ижицкая

Резюме. Приведены данные о результатах изучения частоты инфицирования *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у 105 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Обнаружена хеликобактерная инфекция у 58,9 % больных с сочетанием ГЭРБ и ревматических заболеваний и у 79,6 % пациентов с ГЭРБ ($p < 0,05$). Доказано, что эрадикационная терапия не влияет на ухудшение течения ГЭРБ у больных, длительно употребляющих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нестероидные противовоспалительные препараты, *Helicobacter pylori*.

**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS OF RHEUMATOID
PROFILE AND ITS CONNECTION WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION**

M.A.Bychkov, N.V.Izhytska

Abstract. The data, dealing with the results of studying the rate of infecting with *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) in 105 patients afflicted with gastroesophageal reflux disease (GERD) have been submitted. It has been found out that *H.pylori* infection in 58,9 % of patients is combined with GERD and rheumatoid diseases and in 79,6 % of the patients with GERD ($p < 0,05$). It has been corroborated that the eradication of *Helicobacter pylori* infection doesn't cause a worsening of GERD in patients, who have taken nonsteroid antiinflammatory drugs for a long time.

Key words: gastroesophageal reflux disease, nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*.

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

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 186-188

Надійшла до редакції 16.03.2011 року

УДК 616.84+612.07.1:611-018.74

*Т.Й.Бойко, М.В.Стойкевич, О.В.Сорочан, Т.М.Толстикова,
Н.М.Мосалова, С.Ю.Єгорова*

РОЛЬ ЦИТОКІНОВОЇ ЛАНКИ ІМУНОРЕГУЛЯЦІЇ У ФОРМУВАННІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КИШЕЧНИКУ

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України», м. Дніпропетровськ

Резюме. У статті представлено результати дослідження цитокінового статусу у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) залежно від функціонального стану судинного ендотелію. Встановлено, що перебіг ХЗЗК супроводжувався підвищеним синтезом цитокінів, які володіють як прозапальною, так

і протизапальною дією. Формування дисфункції судинного ендотелію у хворих на ХЗЗК сполучено з порушенням цитокінового балансу.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, захворювання кишечника, цитокіни.

Вступ. Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) залишаються однією з найбільш вагомих проблем гастроентерології і становлять близько 10,0 % всієї хронічної патології органів травлення. Невпинний інтерес науковців до цієї патології пов'язаний зі зростанням ХЗЗК в усьому світі, збільшенням кількості тяжких, резистентних до терапії форм захворювань, з розвитком позакишкових проявів і ускладнень, що призводить до значного зниження якості життя та інвалідації пацієнтів [1, 6].

Основними механізмами в патогенезі ХЗЗК вважаються порушення з боку імунної системи, дисбаланс цитокінової регуляції, виснаження системи антиоксидантного захисту (АОЗ), дисбіоз кишечника, на фоні чого розвивається хронічна інтоксикація з метаболічними порушеннями [1, 5, 8].

В останні роки велика увага дослідників надається вивченню стану судинного ендотелію при різних захворюваннях людини. Судинний ендотелій є високоспецифічним метаболічно активним моношаром клітин, які вистилають усі судини організму. Ендотеліальні клітини специфічно реагують на різні молекулярні сигнали, які генеруються як локально, так і на відстані, виконують різноманітні функції, у тому числі селективні, транспортні, бар'єрні, беруть участь у метаболізмі позаклітинного матриксу, біосинтезі цитокінів, ангіогенезі, регулюють процеси згортання та агрегації тромбоцитів, судинний тонус та імунозапальні реакції, адгезію лейкоцитів, модулюють окиснення ліпідів. Клітини ендотелію залучені в усі фази гострого і хронічного запалення, такі, як початкова вазодилатація, збільшення судинної проникності, прилипання, трансміграція і активація лейкоцитів, ангіогенез і фіброплазія. Активація та/або ушкодження ендотеліальних клітин має фундаментальне значення у розвитку широкого спектра патологічних процесів [3].

Однією з основних функцій ендотелію є імунна, яка вміщує секрецію про- та протизапальних цитокінів, молекул міжклітинної адгезії, компонентів комплементу та ін. Встановлено, що системні та локальні медіатори запалення, які продукуються ендотелієм, відіграють значну роль у

формуванні ендотеліальної дисфункції (ДЕ) за різної патології.

Мета роботи. Вивчити стан судинного ендотелію при ХЗЗК та його зв'язок з імунозапальною ланкою патогенезу.

Матеріал і методи. Дослідження виконувалися на базі відділення захворювань кишечника ДУ «Інститут гастроентерології АМНУ» за дозволом локальної комісії з питань біомедичної етики. Під спостереженням знаходилося 96 хворих на ХЗЗК віком від 18 до 70 років, у середньому (44,0±1,4). Залежно від нозології всі пацієнти розподілені на 3 групи. I групу склали 40 пацієнтів із неспецифічним виразковим колітом (НВК), II – 25 пацієнтів із хворобою Крона (ХК), та III – 31 пацієнт із хронічним колітом (ХрК). Групу виключення склали пацієнти з відомою супутньою серцево-судинною патологією (ІХС, гіпертонічна хвороба) та поєднаними захворюваннями ШКТ, які могли б вплинути на результати дослідження.

Функціональний стан судинного ендотелію оцінювався методом визначення ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією за допомогою ультразвукового апарату PHILIPS HDI 5000 SONOS CT із лінійним датчиком 7,5 мГц. Збільшення діаметра плечової артерії більше, ніж на 20 % свідчило про нормальну функцію судинного ендотелію (НФЕ), від 10 до 20 % – про зниження функції ендотелію (ЗФЕ), нижче за 10 % – про дисфункцію ендотелію (ДЕ) [2].

Для характеристики імунозапальної ланки патогенезу ХЗЗК визначали вміст цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-а) у сироватці крові методом кількісного імуноферментного аналізу з використанням тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» [4]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою статистичної програми SPSS 9.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією виявлено, що у 78 (81,25 %) обстежених пацієнтів спостерігалось порушення функції судинного ендотелію. У структурі порушень бу-

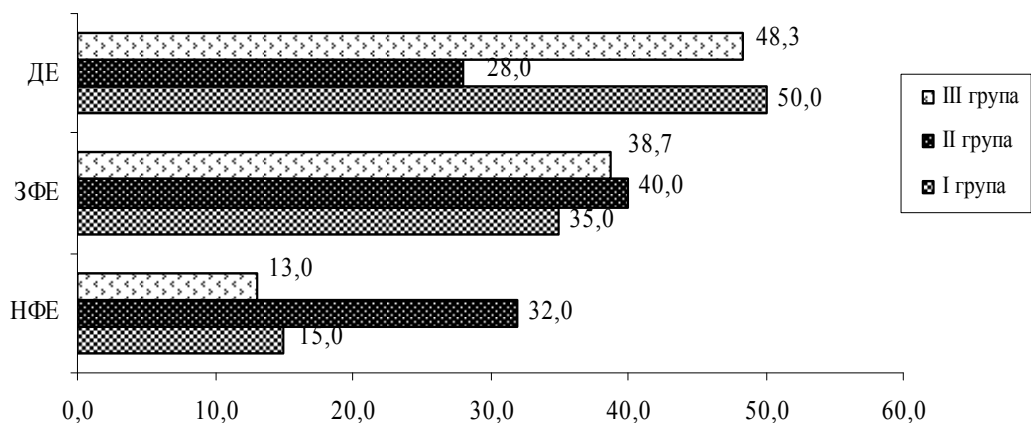


Рис. 1. Стан судинного ендотелію залежно від нозологічної форми

Таблиця 1

Рівень цитокінів у сироватці крові хворих на хронічні запальні захворювання кишечника, (M±m)

Показник	Вміст цитокінів, пг/мл			
	НВК (n=40)	ХК (n=25)	ХрК (n=31)	Контроль (n=15)
ІЛ-4	43,7±7,1•	35,0±1,4•	35,7±1,4•	18,5±1,7
ІЛ-6	40,3±3,4•	14,7±1,2*~	21,6±5,4*~	9,7±2,2
ІЛ-8	118,1±9,6•	65,3±7,8•~	38,2±5,4*~'	26,0±2,6
ФНП-α	79,3±10,5•	76,6±6,2•	66,4±8,1•	2,2±0,8

Примітка. 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем; 2. • – $p < 0,01$ порівняно з контролем; 3. ~ – $p < 0,05$ порівняно з групою НВК; 4. ' – $p < 0,05$ порівняно з групою ХК

Таблиця 2

Рівень цитокінів в обстежених пацієнтів залежно від функціонального стану ендотелію, (M±m)

Показник	Вміст цитокінів, пг/мл			
	ДЕ (n=43)	ЗФЕ (n=35)	НФЕ (n=18)	Контроль (n=15)
ІЛ-4	41,7±2,6•	38,1±2,1•	32,3±1,5•~	18,5±1,7
ІЛ-6	33,1±4,4•	68,6±7,2•~	12,8±1,6	9,7±2,2
ІЛ-8	78,8±8,6•	142,3±10,5•~	42,9±6,7*	26,0±2,6
ФНП-α	157,5±16,4•	76,1±8,7•~	63,6±14,5•~	2,2±0,8

Примітка. 1. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем; 2. • – $p < 0,01$ порівняно з контролем; 3. ~ – $p < 0,05$ порівняно з групою ДЕ

ло 35 (36,5 %) пацієнтів із ЗФЕ та 43 (44,8 %) – із ДЕ. НФЕ зафіксована у 18 (18,7 %) осіб.

Оскільки НВК, ХК та ХрК мають відмінності за локалізацією, розповсюдженістю патологічного процесу, глибиною ураження кишкової стінки, проведено аналіз стану судинного ендотелію залежно від нозології. Зміни функції судинного ендотелію виявлено у 87,1 % хворих на НВК, у 68,0 % – на ХК та у 85,0 % хворих на ХрК, переважно за рахунок ДЕ (рис. 1).

Однією з провідних патогенетичних ланок при ХЗК є порушення в системі цитокінової регуляції, дисбаланс прозапальних та протизапальних цитокінів. Ці біологічно активні сполуки не тільки впливають на імунні реакції, а й втручаються в метаболічні процеси [4, 7].

Середні показники рівня цитокінів по групах представлені в таблиці 1.

Встановлено суттєве достовірне підвищення рівня ФНП-α у сироватці крові у всіх групах пацієнтів.

ентів, найбільш вагомими відхиленнями спостерігали у хворих на НВК. Біологічні ефекти ФНП- α можуть бути захисними або ушкоджувальними залежно від взаємодії з іншими медіаторами, клітинного оточення, тривалості взаємодії з клітинами.

Відомо, що ФНП- α є потужним індуктором синтезу ІЛ-8, рівень якого був підвищеним у 4,5 раза в групі хворих на НВК ($p < 0,01$), у 2,5 раза - у групі ХК ($p < 0,01$), в 1,5 раза - у групі з ХрК ($p > 0,05$). Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-8 та тяжкістю перебігу захворювання у групі хворих на НВК ($r = 0,62$; $p < 0,05$) та ХК ($r = 0,51$; $p < 0,05$).

Відомо, що ІЛ-8 відіграє імунорегуляторну роль у патогенезі запального процесу, сприяє хемотаксису нейтрофілів у зону запалення, активує нейтрофіли, може призводити до пошкодження тканин.

Рівень ІЛ-6 достовірно підвищений порівняно з контролем у групі хворих на НВК у 4,2 раза, у групі ХК - в 1,5 раза, у групі ХрК - у 2,2 раза. Рівень ІЛ-6 у групі НВК достовірно підвищений порівняно з групами з ХК та ХрК. В усіх групах хворих рівень ІЛ-6 корелював з рівнем ФНП- α (при НВК - $r = 0,62$; $p < 0,05$; при ХК - $r = 0,75$; $p < 0,01$; при ХрК - $r = 0,83$; $p < 0,01$).

Рівень ІЛ-4 достовірно підвищений порівняно з контролем у 2,4 раза в групі хворих на НВК, в 1,9 раза - у групах з ХК і ХрК, але значного росту рівня ІЛ-4, здатного обмежити запальний процес, не спостерігалось.

Дослідження цитокинового статусу залежно від функціонального стану ендотелію показало, що достовірно підвищення рівнів ІЛ-4 і ФНП- α збігалось з погіршенням функціонального стану судинного ендотелію (табл. 2). Найбільш вагомими відхиленнями від норми притаманні ФНП- α .

Так, у хворих на ХЗЗК з НФЕ спостерігали достовірно підвищення рівня ФНП- α у 28,9 раза, ІЛ-8 - в 1,7 раза та компенсаторне підвищення ІЛ-4 - в 1,8 раза, а в групі осіб із ЗФЕ виявлено достовірно підвищення рівня ФНП- α у 34,6 раза, ІЛ-8 - у 5,5 раза, ІЛ-6 - у 7 разів, ІЛ-4 - у 2 рази.

У хворих на ХЗЗК із ДЕ спостерігали достовірно підвищення рівня ІЛ-4 у 2,3 раза, ІЛ-8 - у 3 рази, ІЛ-6 - у 3,4 раза. Рівень ФНП- α був підвищеним більш, ніж у 70 разів порівняно з контролем, та достовірно підвищеним порівняно з групою з НФЕ (у 2,5 раза) та з групою зі ЗФЕ (у 2 рази).

Встановлено негативні кореляційні зв'язки між показниками ендотелій-залежної вазодилатації та рівнем ФНП- α ($r = -0,51$; $p < 0,05$), ІЛ-6 ($r = -0,64$; $p < 0,05$). Дані кореляційні зв'язки підтверджують, що прозапальні цитокини ФНП- α та ІЛ-6 є маркерами, що характеризують судинне запалення.

Отримані результати підтверджують думку про те, що ендотелій слизової оболонки кишечника є одним із головних плацдармів розгортання імунзапальних реакцій у патогенезі ХЗЗК. Ендотеліальні клітини слизової оболонки кишечника,

діючи як зона контролю накопичення лейкоцитів, регулюють імунний гомеостаз та беруть участь у системній запальній реакції.

Висновок

Таким чином, перебіг хронічних запальних захворювань кишечника супроводжувався підвищеним синтезом цитокинів, які володіють як прозапальною, так і протизапальною дією. Збільшення синтезу цитокинів можна розглядати як показник інтенсивності запалення, залучення до патологічного процесу імунної системи та її розбалансованості. Формування дисфункції ендотелію у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника сполучено з порушенням цитокинового балансу.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблення знань щодо патогенетичних механізмів хронічних захворювань кишечника, вивчення ролі ендотелій-залежних реакцій сприятиме розробці диференційованого підходу до корекції виявлених змін, що дозволить оптимізувати терапію, підвищити якість життя пацієнтів.

Література

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Г.Адлер; [пер. с нем. А.А.Шептулина]. - М.: ГЭОТАРД-МЕД, 2001. - 528 с.
2. Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: метод. указания / П.А.Лебедев, Л.И.Калакутский, С.П.Власова [и др.]. - Самарский государственный аэрокосмический университет: Самара. - 2004. - 18 с.
3. Корж А.Н. Современные представления о структуре, функции и биологической роли сосудистого эндотелия / А.Н.Корж // Междунар. мед. ж. - 2003. - № 1. - С. 130-134.
4. Пасиешвили Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л.М.Пасиешвили, М.В.Моргулис // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3. - С. 8-11.
5. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика и лечение / И.Л.Халиф, И.Д.Лоранская. - М.: Миклош, 2004. - 88 с.
6. Loftus E. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences / E.Loftus // Gastroenterology. - 2004. - № 126. - P. 1504.
7. Papadakis K.A. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases / K.A.Papadakis, S.R.Targan // Annu. Rev. Med. - 2000. - Vol. 51. - P. 289-298.
8. Sartor R.B. Kirsner's inflammatory bowel diseases / R.B.Sartor, W.I.Sandborn. - 6th ed. - London: Saunders, 2004. - 754 p.

**РОЛЬ ЦИТОКИНОВОГО ЗВЕНА ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА**

*Т.И.Бойко, М.В.Стойкевич, Е.В.Сорочан, Н.М.Мосалова,
Т.Н.Толстикова, С.Ю.Егорова*

Резюме. В статье представлены результаты исследования цитокинового статуса у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК) в зависимости от функционального состояния сосудистого эндотелия. Установлено, что течение ХВЗК сопровождается повышенным синтезом как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Формирование дисфункции сосудистого эндотелия у пациентов с ХВЗК связано с нарушением цитокинового баланса.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, заболевания кишечника, цитокины.

**THE ROLE OF THE CYTOKINE COMPONENT OF IMMUNE REGULATION
IN THE FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC
INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES**

*T.Y.Boiko, M.V.Stoikevych, O.V.Sorochan, N.M.Mosalova,
T.M.Tolstyikova, S.Y.Yehorova*

Abstract. The paper presents the results of an investigation of the cytokine status in patients with chronic inflammatory diseases of the intestine (CIDI), depending on the functional condition of the vascular endothelium. It has been established that the CIDI course is accompanied with elevated synthesis of cytokines which possess both an inflammatory and antiinflammatory action. The formation of a dysfunction of the vascular endothelium in patients with CIDI is associated with a disturbed cytokine balance.

Key words: endothelial dysfunction, intestinal diseases, cytokines.

SE – “Institute of Gastroenterology of Ukraine’s AMS” (Dnipropetrovs’k)

Рецензент – проф. Т.М.Христич

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 189-192

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

УДК 616.37-02:616-056.52]-073.432.19

О.А.Бондаренко

ОСОБЕННОСТИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

Резюме. Автор обследовала 362 больных с хроническим панкреатитом на фоне ожирения, а также 82 больных с хроническим панкреатитом и нормальной массой тела. Выявлены различия результатов сонографии и ультразвуковой гистографии поджелудочной

железы в зависимости от того, какой тип ожирения имел место у пациентов (женский или мужской).

Ключевые слова: хронический панкреатит, ожирение, сонография поджелудочной железы, ультразвуковая гистография.

Введение. Рост частоты ожирения во всем мире является основанием для того, что его называют глобальной эпидемией неинфекционного характера [11]. Более 15,0 % населения стран мира имеют избыточный вес или ожирение. Ожирение может быть причиной сердечно-сосудистых, неврологических, кожных, психических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата, то есть ожирение – междисциплинарная проблема [4, 10]. Оно может провоцировать развитие различных заболеваний органов пищеварения: неалкогольного стеатогепатита, желчнокаменной болезни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, функциональных нарушений пищеварительного тракта и др. [2, 7, 8].

Связь ожирения с заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ), в т. ч. с хроническим панкреатитом (ХП), изучена недостаточно. Этой проблеме посвящены лишь единичные работы, результаты которых противоречивы [6, 9]. В то же время, в литературе активно обсуждается вопрос о влиянии адипоцитокинов на ПЖ, дискутируются другие возможные механизмы повреждения железы, развития ее аденокарциномы при ожирении [3, 5]. Лечение ХП, протекающего на фоне ожирения, не разработано.

Цель исследования. Проанализировать особенности структурных изменений ПЖ у больных с ХП на фоне ожирения по результатам сонографии и ультразвуковой гистографии.

Материал и методы. Обследованы 362 больных с ХП на фоне ожирения. I степень ожирения диагностирована у 153 (42,2%) больных, II степень – у 114 (31,5%) больных, III степень – у 73 (20,2%), IV степень – у 22 (6,1%) больных. Возраст больных составлял от 28 до 63 лет. Среди обследованных преобладали женщины: 224 (61,9%), обследованы также 138 (38,1%) мужчин. Давность ХП – от 3 до 22 лет.

В исследование вошли также 82 больных ХП без ожирения (группа сравнения). Возраст, пол больных и давность ХП были сопоставимы с больными, страдающими ХП на фоне ожирения.

Больные с ХП в сочетании с ожирением были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 206 (56,9 %) больных с гиноидным (женским) типом ожирения. В этой группе преобладали женщины – 182 (88,3 % от всех пациентов первой

группы). Кроме того, в эту группу вошли 24 (11,7%) мужчин. Вторая группа состояла из 156 (43,1 %) пациентов с ХП на фоне висцерального (мужского) типа ожирения, из них 114 (73,1 %) мужчин и 42 (26,9 %) женщины.

Больным выполняли сонографию ПЖ (аппарат ALOKA SSD-630, Япония). Оценивали размеры ПЖ и ее частей (головки, тела, хвоста), четкость контуров, однородность структуры, эхогенность, диаметр вирсунгианова протока, наличие псевдокист, кальцификатов. Выполняли также ультразвуковую гистографию головки ПЖ с определением показателей L (наиболее характерного для данной области уровня серого), N (показателя однородности), K_{gst} (гистографического коэффициента) [1].

В контрольную группу вошли 30 практически здоровых, сопоставимых с больными по полу и возрасту.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных первой группы увеличение всей ПЖ или ее части имело место у 112 (54,4 %) пациентов, во второй группе – у 41 (26,3 %) пациента. При ХП на фоне гиноидного типа ожирения увеличение ПЖ или преимущественно ее головки развивается в 2,07 раза чаще, чем при ХП на фоне абдоминального типа ожирения. В группе сравнения – у больных с ХП без ожирения частота этого сонографического симптома составила 35,4 % (29 больных). Этот показатель оказался промежуточным, т.е., увеличение ПЖ или ее части у больных ХП без ожирения развивается чаще, чем при ХП на фоне абдоминального типа ожирения, но реже, чем при ХП на фоне гиноидного типа ожирения.

Неровность контуров ПЖ определялась со сходной частотой во всех трех группах. В первой группе этот симптом был выявлен у 198 (96,1 %) больных, во второй группе – у 147 (94,2 %) больных, в группе сравнения – у 78 (95,1 %) больных. Следует отметить, что зубчатый контур ПЖ также определялся со сходной частотой в трех группах: соответственно у 118 (57,3 %), 93 (59,6 %) и у 49 (59,7 %) больных. Волнистый контур ПЖ выявлялся реже, но также со сходной частотой во всех группах. При ХП на фоне женского типа ожирения волнистый контур ПЖ определялся у 80 (38,8 %) больных, при ХП на фоне абдомина-

льного – у 54 (34,6 %) больных, в группе сравнения 29 (35,4 %) больных. Следовательно, наличие неровного, в т.ч. зубчатого или волнистого контура ПЖ, вероятно является симптомом ХП независимо от того, развилось ли заболевание на фоне ожирения или у пациента с нормальной массой тела, а также независимо от типа ожирения.

Изменения экзогенности ткани ПЖ определялось у всех больных, вошедших в наше исследование. Однако, различалась частота различных вариантов изменения экзогенности ПЖ у больных трех групп. Так, у больных первой группы преобладало снижение экзогенности ПЖ, которое было выявлено у 121 (58,7 %) пациентов этой группы. Этот симптом реже определялся у больных второй группы – у 53 (34,0 %) пациентов. В группе сравнения частота снижения экзогенности ПЖ составила 54,9 % (у 45 больных). Следовательно, у больных с ХП на фоне гиноидного типа ожирения частота снижения экзогенности ПЖ в 1,73 раза выше, чем при ХП на фоне абдоминального ожирения, тогда как при ХП у больных с нормальной массой тела частота снижения экзогенности ПЖ сходна с частотой этого симптома в первой группе. В отношении частоты повышения экзогенности ПЖ мы получили обратную ситуацию у больных первой и второй групп. Т.е., частота этого симптома была в 1,60 раза выше при абдоминальном типе ожирения. Он определялся у 85 (41,3 %) больных первой группы, у 103 (66,0 %) больных второй группы и у 37 (45,1 %) больных группы сравнения. Обращает на себя внимание тот факт, что частота повышения экзогенности ПЖ при ХП у больных с нормальной массой тела сходна с частотой определения этого симптома у больных с ХП на фоне гиноидного ожирения.

Неоднородная структура ПЖ также определялась у всех обследованных больных, причем частота выявления мелкозернистой, крупнозернистой структуры ПЖ, а также сочетания мелкозернистой структуры с участками сниженной и повышенной экзогенности, крупнозернистой структуры с участками различной экзогенности была сходной у больных всех трех обследованных групп.

Тяжистость структуры ПЖ определялась у 122 (59,2 %) больных первой группы, у 108 (69,2 %) больных второй группы и у 42 (51,2 %) больных группы сравнения. Следовательно, этот симптом был более характерен для ХП на фоне абдоминального ожирения, так как в этом случае он определялся в 1,17 раз чаще, чем во второй группе. Тяжистость структуры ПЖ с элементами фиброза чаще (1,92 раза) была выявлена также у больных с ХП на фоне абдоминального ожирения – в 18,6 % случаев (у 29 больных), тогда как в первой группе – в 9,7 % случаев (у 20 больных). В группе сравнения частота определения тяжистости структуры ПЖ с элементами фиброза составила 11,0 % (у 9 больных).

Расширение вирсунгианового протока определялось у 63 (30,6 %) больных первой группы, у 28 (17,9 %) больных второй группы. При ХП у

больных с нормальной массой тела частота этого симптома составила 19,5 % (у 16 больных). В отношении этого симптома мы получили данные о том, что он формируется в 1,71 раза чаще у больных с гиноидным, чем с абдоминальным типом ожирения. Важно, что расширение главного протока ПЖ развивается при ХП на фоне женского типа ожирения также в 1,57 раза чаще, чем при ХП у больных с нормальной массой тела.

Кальцификация ПЖ выявлена у 25 (12,1 %) больных первой группы, у 29 (21,8 %) больных второй группы и у 14 (17,1 %) больных группы сравнения.

Псевдокисты ПЖ выявлены у 14 (11,7 %) больных первой группы, у 11 (7,1 %) больных второй группы и у 8 (9,8 %) больных группы сравнения.

Показатель L в области головки ПЖ у больных первой группы снижен $14,3 \pm 0,4$ (норма $17,3 \pm 0,5$; $p < 0,05$), у больных второй группы повышен до $32,9 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), у больных группы сравнения повышен до $29,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Причем, различия показателя L достоверны между данными больных первой и второй группы ($p < 0,05$). Показатель однородности N снижен в первой группе до $3,28 \pm 0,05$ %, во второй группе – до $3,36 \pm 0,07$ %, в группе сравнения – до $3,41 \pm 0,06$ % (норма $15,20 \pm 0,05$ %; во всех случаях $p < 0,05$). Показатель N не отличался достоверно в трех группах больных. Показатель K_{gst} у здоровых составил $122,4 \pm 12,3$, у больных первой группы – $46,2 \pm 5,8$, у больных второй группы – $31,1 \pm 4,8$, у больных группы сравнения – $32,8 \pm 8,1$. У больных всех трех групп K_{gst} был существенно ниже ($p < 0,05$), чем у здоровых. Что касается различия K_{gst} между группами, то оно было достоверным только между показателями первой и второй группы ($p < 0,05$).

Выводы

1. У больных хроническим панкреатитом на фоне ожирения развиваются типичные для панкреатита структурные изменения поджелудочной железы, частота которых различается в зависимости от типа ожирения. При гиноидном типе ожирения чаще, чем при абдоминальном типе у больных хроническим панкреатитом определяются увеличение поджелудочной железы или ее части, повышение экзогенности железы, расширение главного панкреатического протока, формирование псевдокист. При абдоминальном типе ожирения чаще наблюдаются повышение экзогенности поджелудочной железы, ее кальцификация, тяжистость ткани железы, в т.ч. с элементами фиброза.

2. При хроническом панкреатите на фоне ожирения происходит существенное изменение показателей ультразвуковой гистогграфии в области головки поджелудочной железы: снижение показателей N и K_{gst} . Показатель L при хроническом панкреатите на фоне гиноидного типа ожирения снижен, а на фоне абдоминального ожирения повышен.

Перспективы исследования состоят в изучении связи сонографических и гистологических изменений поджелудочной железы при хроническом панкреатите на фоне ожирения с клиническими и функциональными показателями, а также в анализе динамики этих изменений под влиянием лечения.

Литература

1. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита / Н.Б.Губергриц, Н.Е.Барина, В.В.Беляев [и др.] // Мед. визуализация. – 2002. – № 1. – С. 48-58.
2. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / Е.Ю.Бондаренко, Ю.В.Таранченко, Б.З.Чикунова [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – № 1. – С. 47-50.
3. Ожирение и болезни поджелудочной железы / И.В.Маев, А.Б.Москалёва, Е.А.Сальникова [и др.] // Consilium medicum. – 2008. – Прилож. Гастроэнтерология, № 1. – С. 24-29.
4. Передерий В.Г. Ожирение: междисциплинарный вызов медицине XXI века / В.Г.Передерий // Здоров'я України. – 2010. – № 10. – С. 22-24.
5. Передерий В.Г. Возможные механизмы развития неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы / В.Г.Передерий, С.М.Ткач // Вестн. Клуба Панкреатологов. – 2011. – № 1. – С. 50-54.
6. Свиридюк В.З. Корекція розладів внутрішньоклітинного травлення і дисліпідемії при хронічному панкреатиті, поєднаному з метаболічним синдромом, ліпосомними фосфоліпідами / В.З.Свиридюк // Практ. мед. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 90-100.
7. Ткач С.М. Гастроентерологические последствия избыточной массы тела и ожирения / С.М.Ткач, В.Г.Передерий // Здоров'я України. – 2007. – № 1. – С. 54-55.
8. Харченко Н.В. Метаболический синдром в практике гастроэнтеролога / Н.В.Харченко // Здоров'я України. – 2008. – № 19/1. – С. 5-6.
9. Юрьева А.В. Корреляционные связи между клиническими, лабораторными и инструментальными данными у больных хроническим панкреатитом на фоне постхолецистэктомического синдрома и повышенной массы тела / А.В.Юрьева // Укр. мед. альманах. – 2008. – № 4. – С. 199-203.
10. Hainer V. Ожиріння: у чому причина / V.Hainer // Внутрішня медицина. – 2007. – № 6. – С. 86-92.
11. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines / C.Tsigos, V.Hainer, A.Basdevant [et al.] // Obesity Facts. – 2008. – Vol. 1, № 2. – P. 106-116.

ОСОБЛИВОСТІ СОНОГРАФІЧНИХ ДАНИХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

О.О.Бондаренко

Резюме. Автор обстежила 362 хворих на хронічний панкреатит на тлі ожиріння, а також 82 хворих на хронічний панкреатит із нормальною масою тіла. Виявлено розбіжності результатів сонографії та ультразвукової гістографії підшлункової залози залежно від того, який тип ожиріння мав місце в пацієнтів (жіночий або чоловічий).

Ключові слова: хронічний панкреатит, ожиріння, сонографія підшлункової залози, ультразвукова гістографія.

PECULIARITIES OF SONOGRAPHIC DATA IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AGAINST BACKGROUND OF OBESITY

О.А.Бондаренко

Abstract. The author has examined 362 patients with chronic pancreatitis with obesity and also 82 patients with chronic pancreatitis and normal body weight. Differences have been discovered in the results of sonography and ultrasound histography of the pancreas, depending on what type of obesity occurred in the patients (female or male).

Key words: chronic pancreatitis, obesity, pancreatic sonography, ultrasound hystography.

Danylo Galyts'kyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 193-195

Надійшла до редакції 12.04.2011 року

УДК 616.33+616.342)-002.44-085.242.2.

В.І.Вдовиченко, О.Є.Склярєва

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВКЛЮЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ “МУКОГЕН” ДО СТАНДАРТНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Вивчався вплив препарату “Мукоген” на фактори захисту слизової оболонки шлунка у хворих на пептичну виразку після проведеного двотижневого лікування. Відмічалось покращання епітелізації дефек-

тів слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки шляхом активації механізмів слизоутворення.

Ключові слова: пептична виразка, омепразол, ребаміпід.

Вступ. Незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні ерозивно-виразкових уражень гастроодуоденальної зони, частота даної патології в Україні невпинно зростає. Це зумовлено низкою причин, серед яких домінують головні фактори ризику, а саме: Нр-інфекція, куріння, прийом нестероїдних протизапальних препаратів, а також недостатня ефективність ерадикаційної терапії [3].

Причиною абсолютної більшості пептичних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки є інфікування *Helicobacter pylori* (70-90 %), однак основну роль у патогенезі виникнення виразкових дефектів і надалі відіграє кислотно-пептичний фактор. Тому всі сучасні схеми лікування Нр-асоційованих захворювань включають призначення антигелікобактерних засобів та інгібіторів протонної помпи (омепразолу, пантопрозолу, рабепразолу). Вважається, що інгібітори протонної помпи (ІПП) завдяки блокуванню Н/К –АТФази, гальмують кислототворення як у базальну, так і в стимульовану фази шлункової секреції, сприяючи загоєнню виразок [1, 9]. ІПП широко застосовуються в сучасних схемах лікування пептичної виразки. У багатьох випадках ці препарати призначають на довготривалі терміни або “за вимогою” пацієнта, причому контроль рН внутрішньошлункового середовища здійснюється лише в поодиноких випадках.

Водночас, комбінована терапія (ІПП+антибіотик) не завжди виявляється достатньо ефективною у зв'язку з різною антигелікобактерною активністю препаратів та мінливістю штамів *Helicobacter pylori*, тривалістю активації інгібіторів протонної помпи при змінах рН, біодоступністю повторних доз, тривалістю часу епітелізації при загоєнні великих дефектів слизової оболонки в дванадцятипалій кишці та в шлунку [1, 8].

Тому в останній час привертає увагу включення у традиційні схеми лікування препаратів із гастроцитопротекторною дією, зокрема ребаміпід (“Мукоген”).

Доведено прискорення загоєння ерозій та виразок при включенні ребаміпід до стандартних схем лікування. Ребаміпід виступає як гастроцитопротективний та протизапальний фактор, покращує загоєння виразок після проведення ерадикаційної терапії [10]. Ребаміпід демонструє супресивний ефект на персистенцію та хронічне запалення гастритично зміненої слизової оболон-

ки шлунка в ділянці ульцерозного ураження після ерадикації Нр, але не впливає та не посилює ерадикаційного рівня [6].

Ребаміпід зменшує продукцію запальних цитокінів та хемокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, TNF- α), пригнічує нейтрофільну активацію та здатний гальмувати канцерогенез [7, 11].

Комбінація ІПП та ребаміпідів виявилася більш ефективною, ніж стандартна терапія (ІПП+антибіотики) при загоєнні виразок діаметром більше 20 мм [5].

Механізм цитопротективної дії ребаміпідів пов'язується, в основному, із здатністю цього препарату впливати на продукцію факторів захисту слизової оболонки через посилення синтезу простагландину E₂ та відповідно компонентів мукозного глікопротеїну [7].

Водночас, не до кінця з'ясоване місце ребаміпідів в схемах лікування ерозивно-виразкових Нр-асоційованих захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки.

Мета дослідження. З'ясувати деякі ланки механізму дії “Мукогену” на тлі призначення стандартної ерадикаційної терапії та ІПП (омепразолу) хворим на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи. Обстежено 25 пацієнтів, з них 15 (60 %) з виразкою дванадцятипалої кишки, 7 (28 %) з пептичною виразкою шлунка, 3 (12 %) з поєднаними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки. Діаметр виразкових дефектів шлунка коливався від 0,4 см до 0,6 см, дванадцятипалої кишки – від 0,6 см до 0,8 см. Stool-test виявився позитивним в 11 пацієнтів із пептичною виразкою, а в 14 – негативним.

Одинадцять пацієнтів з Нр-позитивною пептичною виразкою приймали стандартну терапію (омепразол – 20 мг, амоксицилін – 1000 мг та кларитроміцин – 500 мг двічі на день і “Мукоген” – 100 мг тричі на добу); 14 пацієнтів з Нр-негативною пептичною виразкою приймали омепразол – 20 мг двічі на день та “Мукоген” – 100 мг тричі на добу.

Пацієнтам проводили фіброгастроодуоденоскопію (ФГДС) з аспірацією шлункового вмісту і прицільною біпсією слизової оболонки з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів в післяерадикаційному періоді.

У шлунковому соку визначали загальну кислотність титриметричним методом, концентрацію пепсину колориметричним методом за В.П. Тинном [2]. Крім того, досліджували рівень N-ацетилнейрамінових кислот (NANA) у шлунковому соку та нерозчинному слизу резорциновим методом за П.Н.Шараєвим [4].

Математичну обробку даних виконано з використанням статистичної програми "Statistica". Достовірність різниці оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Призначення омепразолу з "Мукогеном" призвело до зменшення больового синдрому та диспепсичних явищ у більшості пацієнтів протягом трьох-чотирьох днів. Довше утримувався больовий синдром у пацієнтів з виразкою шлунка – до 7-8 днів.

Результати контрольної ендоскопії показали, що загоєння виразкових дефектів відбувалося залежно від локалізації та діаметра виразок, вираженості набряку і гіперемії слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Найшвидше загоювалися виразки малого діаметра та переважної локалізації у дванадцятипалій кишці. Гірше загоювалися виразки шлункової локалізації, внаслідок чого прийшлося продовжувати протягом двох тижнів курс лікування.

Результати дослідження шлункового вмісту до і після призначеного лікування показали, що омепразол призводив до пригнічення об'ємної секреції на 56 % ($p=6,74171^{-10}$) та загальної кислотності на 44 % ($p=1,41266^{-07}$), тоді як вміст пепсину зменшився лише на 14 % ($p=0,112994$). У семи пацієнтів (28 %) відбувалося часткове пригнічення загальної кислотності; у восьми осіб (32 %) залишався високим вміст пепсину – від 0,65 до 2,0 мг/мл. Слід відмітити наявність високих концентрацій пепсину в п'яти пацієнтів (20 %) навіть у випадках гальмування кислотності омепразолом. Не виявлено особливостей шлункової секреції, вмісту пепсину та розподілу NANA у пацієнтів з Hr^+ та Hr^- -інфекцією.

На тлі пригнічення факторів кислото-пептичної агресії відбувалося зростання концентрації NANA в шлунковому соку – на 27,5 % ($p=3,33953^{-07}$) та в нерозчинному слизу – на 32,6 % ($p=1,0608^{-06}$).

Збільшення концентрації NANA в шлунковому соку та нерозчинному слизу виявилось у всіх без виключення випадках, причому зростання маркера мукоїдної секреції не залежало від пригнічення омепразолом кислотності та вмісту пепсину.

Враховуючи те, що, за даними літератури, омепразол переважно гальмує кислото-пептичний фактор, зростання вмісту N-ацетилнейрамінових кислот у шлунковому соку та нерозчинному слизу може відбуватися внаслідок дії ребаміпіду.

Висновок

Включення "Мукогену" до стандартної схеми лікування ерозивно-виразкових захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки сприяє покращенню епітелізації дефектів слизової оболонки шляхом активації механізмів слизоутворення.

Перспективи подальших досліджень. У практичному плані результати досліджень можна буде використовувати для покращення ефективності лікування пептичної виразки та подовження ремісії після завершення антисекреторної та антигелікобактерної терапії. У теоретичному плані будуть узагальнені механізми відновлення рівноваги між факторами агресії та захисту в пацієнтів із неускладненою пептичною виразкою.

Література

1. Бабак О.Я. Повышение эффективности лечения пептических язв / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 4. – С. 54-57.
2. Тин В.П. Метод определения пепсина в желудочном соке с использованием колориметрии / В.П.Тин // Лаб. дело. – 1976. – № 11. – С. 656-657.
3. Філіпов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О.Філіпов // Нов. мед. и фармации (Гастроэнтерология). – 2008. – № 1. – С. 38-44.
4. Шараев П.Н. Определение сиаловых кислот резорциновым методом / П.Н.Шараев // Лаб. дело. – 1990. – № 11. – С. 38-40.
5. Clinical trial: rebamipide promotes gastric ulcer healing by proton pump inhibitor after endoscopic submucosal dissection--a randomized controlled study / T.Kato, H.Araki, F.Onogi [et al.] // J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 45, № 3. – P. 285-290.
6. Effects of rebamipide, a gastro-protective drug on the Helicobacter pylori status and inflammation in the gastric mucosa of patients with gastric ulcer: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre trial / T.Fujioka, T.Arakawa, T.Shimoyama [et al.] // Aliment Pharmacol. Ther. – 2003. – № 18. – P. 146-152.
7. 15th anniversary of rebamipide: looking ahead to the new mechanisms and new applications / T.Arakawa, K.Higuchi, Y.Fujiwara [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2005. – Vol. 50, suppl. 1. – S. 3-11.
8. Klotz U. Clinical impact of CYP2C19 polymorphism on the action of proton pump inhibitors: a review of a special problem / U.Klotz // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 44, № 7. – P. 297-302.
9. Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection / 13 United European Gastroenterology Week. – Copenhagen, 2005. – P. 126-128.
10. Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for Helicobacter pylori in a Japanese population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / A.Terano, T.Arakawa, T.Sugiyama [et al.] // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 42, № 8. – P. 690-693.
11. Rebamipide inhibits gastric cancer cell growth / T.Tanigawa, R.Pai, T.Arakawa [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol. 52, № 1. – P. 240-247.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА "МУКОГЕН" В СТАНДАРТНЫЕ
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА
И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

В.И.Вдовиченко, Е.Е.Склярова

Резюме. Изучалось влияние препарата "Мукоген" на факторы защиты слизистой оболочки желудка у больных с пептической язвой после проведенного двухнедельного лечения. Отмечалось улучшение эпителизации дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки путем активации механизмов слизиобразования.

Ключевые слова: пептическая язва, омепразол, ребамипид.

**THE EFFECTIVENESS OF "MUKOHEN" INCLUSION IN STANDARD TREATMENT
REGIMENS OF EROSIIVE-ULCERATIVE GASTRIC AND DUODENAL DISEASES**

V.I.Vdovychenko, O.Ye.Skliarova

Abstract. The influence of the "Mukohen" medication on the factors of protecting the gastric mucosa in patients with peptic ulcer after a two-week course of treatment has been studied. An improvement of the epithelization of defects of the gastric mucous membrane and that of the duodenum by activating the mechanisms of mucus formation was noted.

Key words: peptic ulcer, omeprazole, rebamipide.

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

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 196-198

Надійшла до редакції 12.04.2011 року

УДК 616.37-02:616.24-002-085.281.221.1]-073.432.19.

Н.Б.Губергриц, А.Е.Клочков

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, РАЗВИВШИМСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Резюме. В статье описаны результаты обследования 328 больных с туберкулезом легких, у которых на фоне специфической терапии развилось сочетание лекарственного панкреатита и лекарственного гепатита. Представлены результаты сонографии и ультразвуковой гистографии поджелудочной железы, выявлены различия в структурных изменениях органа в зависимо-

сти от того, имело ли место злоупотребление алкоголем. Данные ультразвуковой гистографии отличаются от нормы.

Ключевые слова: лекарственный панкреатит, туберкулез легких, поджелудочная железа, сонография, ультразвуковая гистография.

Введение. Вызванный лекарственными препаратами панкреатит, т. е. лекарственный панкреатит, развивается значительно реже, чем другие этиологические варианты заболевания. Частота лекарственного панкреатита составляет около 5 % среди всех случаев панкреатита. Однако, учитывая рост заболеваемости патологии органов пищеварения, в т. ч. поджелудочной железы (ПЖ) в Украине, ясно, что и 5 % случаев острых и хронических панкреатитов (ХП) – это большое количество больных. Описаны случаи развития лекарственного панкреатита, вызванного более, чем 70 лекарственными средствами [3].

Частота, особенности клинических проявлений и диагностики лекарственного панкреатита, развившегося при лечении туберкулеза, не изучены. В то же время, в литературе представлены сведения о панкреатотоксичности некоторых противотуберкулезных средств [4]. Известна возможность развития лекарственного панкреатита при лечении рифампицином [10]. Его относят к IV классу препаратов, способных вызвать панкреатит, то есть к препаратам возможного риска, когда доказано наличие связи с препаратом хотя бы в одном случае панкреатита, но нет характерного для препарата латентного периода и зависимости между приемом средства и рецидивом панкреатита, или доказана связь с препаратом в большем количестве случаев, но данные не опубликованы. О панкреатотоксичности рифампицина известно [8, 10]. Сообщалось о 25 случаях панкреатита, связанного с приемом рифампицина, однако ни разу это не было подтверждено развитием панкреатита при повторном назначении препарата (повторно рифампицин не назначали) [11]. Следует учесть, что рифампицин относят к противотуберкулезным препаратам I ряда [2].

При мультирезистентности микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным препаратам I ряда возможно назначение макролидов [2]. Эритромицин относят к препаратам II класса, когда доказано наличие связи панкреатита с препаратом хотя бы в трёх случаях + имеет место латентный период характерной для препарата длительности более, чем в 75 % случаев. Описан панкре-

атит, ассоциированный с приемом эритромицина [5, 6]. С.Д.Тиверди et al. описали 11 случаев эритромицин-ассоциированного панкреатита, причем в одном случае заболевание развилось вновь при повторном приеме препарата (хотя связь при повторном приеме была сомнительной). Однако, в патогенезе панкреатита, вызванного передозировкой эритромицина, кроме панкреатотоксичности препарата, имеет значение его прокинетическая активность с возможностью развития спазма сфинктера Одди и внутрипротоковой панкреатической гипертензии [11].

Причиной лекарственного панкреатита может быть также изониазид, который входит в схемы лечения туберкулеза как при наличии, так и при отсутствии резистентности к противотуберкулезным средствам [2]. Причем, изониазид относят к I классу панкреатотоксичных препаратов, то есть когда доказан рецидив панкреатита после повторного приема средства хотя бы в одном случае. Доказано повторное развитие заболевания при лечении изониазидом [7].

Опубликованы работы, в которых описано развитие панкреатита при приеме сразу нескольких противотуберкулезных средств. Диагностирован панкреатит у больного туберкулезом при лечении изониазидом, рифампицином, этамбутолом, пиразинамидом [9].

Особенности структурных изменений ПЖ у больных с лекарственным панкреатитом, развившимся при лечении противотуберкулезными средствами, не изучены.

Цель исследования. Изучить сонографические изменения ПЖ у больных с лекарственным панкреатитом, который развился при лечении туберкулеза легких.

Материал и методы. Обследованы 328 больных с туберкулезом легких, у которых на фоне лечения развился лекарственный гепатит. Среди больных было 212 (64,6 %) мужчин и 116 (35,4 %) женщин в возрасте от 28 до 67 лет. До начала нашего наблюдения 92 (28,0 %) больных злоупотребляли алкоголем, поэтому хронический гепатит имел смешанную этиологию, то есть развился вследствие токсического влияния на пе-

чень противотуберкулезных препаратов на фоне алкогольной болезни печени. Однако, ухудшение течения хронического гепатита во всех случаях имело место вследствие приема противотуберкулезных средств, поэтому мы применяли термин «хронический, преимущественно токсический (медикаментозный) гепатит» (в соответствии с МКБ-10 шифр К 71.0). У этих больных мы диагностировали ХП, поэтому он также имел смешанную этиологию (лекарственную и алкогольную). Так как обострение панкреатита наступало только при приеме противотуберкулезных препаратов, то этиология была преимущественно лекарственной (шифр К 86.1). Эти больные с сочетанием преимущественно лекарственного гепатита и лекарственного ХП вошли в группу сравнения. Основную группу составили 236 (72,0 %) больных, которые не злоупотребляли алкоголем, то есть и гепатит, и ХП были лекарственными.

Так как мы целью нашего исследования поставили изучение именно лекарственного панкреатита, то больные были разделены на группы в зависимости от того, какие противотуберкулезные средства они принимали. В соответствии с приказами № 384 и 385 МЗ Украины все противотуберкулезные препараты по показаниям к их назначению делят на средства I и II ряда [2]. Противотуберкулезные препараты I ряда (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, пипразинамид) назначают больным с впервые выявленным туберкулезом и рецидивами заболевания, которые выделяют чувствительные к этим антибактериальным средствам микобактерии туберкулеза (больные I-III категорий согласно тем же приказам). К противотуберкулезным препаратам II ряда относят канамицин, амикацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), этионамид (протионамид), ПАСК, циклосерин, капреомицин, тиаоцетазон. Согласно существующим стандартам лечения их применяют только в индивидуализированных схемах химиотерапии у больных с туберкулезом IV категории (то есть у больных с хроническим туберкулезом, у которых определяется медикаментозная резистентность микобактерий туберкулеза к препаратам I ряда, а также у больных других категорий при резистентности микобактерий к препаратам I ряда или при их плохой переносимости) [2]. Из обследованных нами больных 170 (51,8 %) пациентов получали препараты I ряда, а 158 (48,2 %) пациентов – препараты II ряда. В основной группе 121 (51,3 %) больному были назначены противотуберкулезные средства I ряда, а 115 (48,7 %) больным – средства II ряда. Соответственно в группе сравнения – 49 (53,3 %) и 43 (46,7 %) больных.

При анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных мы также учитывали, в какой фазе лечения находится больной – в начальной фазе или в фазе продолжения (поддерживающей фазе). В основной группе 52 (22 %) больных находились в начальной фазе лечения, а 184 (78 %) больных – в поддерживающей фазе. В

группе сравнения, соответственно 21 (22,8 %) больной находился в начальной фазе, а 71 (77,2 %) больной – в поддерживающей фазе противотуберкулезной терапии. В основной группе активное бактериовыделение определялось у 96 (40,7 %) больных, а в группе сравнения – у 71 (77,2 %) больного. То есть при злоупотреблении алкоголем частота активного бактериовыделения была в 1,9 раза больше. Кроме того, основная группа и группа сравнения различались по частоте клинических форм туберкулеза легких. В основной группе фиброзно-кавернозный туберкулез диагностирован у 48 (20,3 %) больных, а в группе сравнения – у 35 (38 %) больных. Инфильтративный туберкулез легких в основной группе выявлен у 59 (25 %) больных, а в группе сравнения – у 24 (26,1 %) больных. Диссеминированный туберкулез легких выявлен у 19 (8,1 %) больных основной группы и у 29 (31,5 %) больных группы сравнения. Очаговый туберкулез в основной группе определялся у 110 (46,6 %) больных, а в группе сравнения – у 4 (4,4 %) больных. То есть, у больных группы сравнения, которые злоупотребляли алкоголем, чаще диагностировали более тяжелые формы туберкулеза легких – фиброзно-кавернозный, диссеминированный. В этой же группе чаще, чем в основной, определялся деструктивный процесс: соответственно у 59 (64,1 %) больных и у 107 (45,3 %) больных.

Больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, а также по тому ряду противотуберкулезных средств, которые они получали, по той фазе лечения, в которой они находились. Имели место различия между группами по частоте бактериовыделения, клинических форм туберкулеза легких и частоте деструкции легких, что, наиболее вероятно, обусловлено более тяжелым течением основного заболевания при злоупотреблении алкоголем.

Обострение ХП диагностировали при развитии типичной клинической картины, подъеме активности панкреатических ферментов крови, снижении результатов фекального эластазного теста, выявлении сонографических изменений ПЖ, характерных для обострения ХП.

Выполняли сонографию ПЖ (аппарат ALOKA SSD-630, Япония). Оценивали размеры ПЖ и ее частей (головки, тела, хвоста), четкость контуров, однородность структуры, экзогенность, диаметр вирсунгианова протока, наличие псевдокист, кальцификатов. Кроме того, проводили ультразвуковую гистографию в области головки ПЖ с оценкой показателя L, показателя однородности (N), гистографического коэффициента K_{gst} [1].

Контрольную группу составили 30 практически здоровых, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными туберкулезом легких.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты сонографии ПЖ различались в двух группах обследованных пациентов. Увеличение размеров всей ПЖ или ее части чаще выявлялось в основной группе – 39,8 % (94 больных) случа-

ев, тогда как в группе сравнения этот признак выявлялся только в 19,6 % (18 больных) случаев. Неоднородность структуры ПЖ имела место приблизительно с равной частотой в обеих группах – в 95,3 % (225 больных) случаев в основной группе и в 95,7 % (88 больных) случаев в группе сравнения. Снижение экзогенности ткани ПЖ выявлялось у 178 (75,4 %) больных основной группы и у 23 (25 %) больных группы сравнения. Повышение экзогенности ткани ПЖ наблюдалось у 58 (25,6 %) больных основной группы и у 69 (75 %) больных группы сравнения. Нечеткость контуров ПЖ определялась у 142 (60,2 %) больных основной группы и у 57 (62 %) больных группы сравнения. Расширение вирсунгианова протока выявлено у 28 (11,9 %) больных основной группы и у 31 (33,7 %) больного группы сравнения. Кальцификаты ткани ПЖ имели место у 48 (52,2 %) больных группы сравнения и лишь у 21 (8,9 %) больного основной группы. Псевдокисты ПЖ также чаще имели место в группе сравнения – в 19,6 % (18 больных) случаев, тогда как в основной группе – в 10,6 % (25 больных) случаев. То есть, в группе сравнения чаще, чем в основной группе, определяется повышение экзогенности ткани ПЖ, наличие псевдокист и кальцификатов в ее ткани, расширение главного панкреатического протока. В основной группе чаще, чем в группе сравнения, имеют место увеличение всей ПЖ или ее части, а также снижение экзогенности паренхимы органа.

Более выраженное повышение экзогенности ПЖ у больных группы сравнения количественно выражалось в увеличении показателя L ультразвуковой гистограммы. Так, у этих больных L составил $37,2 \pm 2,0$, а у больных основной группы – $25,3 \pm 1,5$ ($p < 0,05$). Показатели обеих групп достоверно выше, чем у здоровых, но L в группе сравнения существенно превышает этот показатель в основной группе. Показатель однородности был достоверно снижен в обеих группах – в основной группе до $3,1 \pm 0,2$, в группе сравнения до $3,2 \pm 0,4$. Оба показателя были ниже, чем у здоровых, но между собой существенно не отличались ($p > 0,05$). Гистографический коэффициент был отчетливо снижен у больных обеих групп по сравнению с нормой – у больных основной группы до $48,4 \pm 3,5$, у больных группы сравнения до $32,3 \pm 4,9$ ($p < 0,05$). Гистографический коэффициент у больных группы сравнения был достоверно ниже, чем у больных основной группы.

Выводы

1. Для лекарственного хронического панкреатита у больных туберкулезом легких, не злоупотребляющих алкоголем, характерны следующие сонографические изменения поджелудочной железы: увеличение всей железы или ее части, снижение экзогенности, неоднородность структуры, нечеткость контуров. При сочетанной этиологии хронического панкреатита чаще имеют место повышение экзогенности, кальцификаты и псевдокисты поджелудочной железы, расширение вирсунгианова протока.

2. У больных туберкулезом легких, злоупотребляющих алкоголем, более значительно повышен показатель L и снижен K_{gst} ультразвуковой гистограммы поджелудочной железы, чем у больных только с лекарственной этиологией хронического панкреатита.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективы состоят в изучении динамики сонографических изменений поджелудочной железы у больных туберкулезом легких с лекарственным хроническим панкреатитом под влиянием различных вариантов лечения.

Литература

1. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита / Н.Б.Губергриц, Н.Е.Барина, В.В.Беляев [и др.] // Мед. визуализация. – 2002. – № 1. – С. 48-58.
2. Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: Наказ МОЗ України від 09.06.2006 № 384 // Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Фтизіатрія: Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006: норматив.-директив. правові док. – К., 2006. – 87 с.
3. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997-2006 рр.) / Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скирда // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ: Журфонд, 2008. – Вип. 40. – С. 3-10.
4. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J.E.Dominguez-Munoz. – Oxford [et al.] // A Blackwell Publ. Co, 2005. – 535 p.
5. Gumaste V.V. Erythromycin induced pancreatitis / V.V.Gumaste // Am. J. Med. – 1989. – Vol. 86. – P. 725-728.
6. Hawksworth M.H. Acute pancreatitis associated with infusion of erythromycin / M.H.Hawksworth // Br. Med. J. – 1989. – Vol. 298. – P. 190-194.
7. Isoniazid induced acute pancreatitis / A.A.Rabassa, G.Trey, U.Shukla [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1994. – Vol. 121. – P. 433-434.
8. Lankisch P.G. Drug induced pancreatitis: incidence and severity / P.G.Lankisch, M.Dröge, F.Gottersleben // Gut. – 1995. – Vol. 37. – P. 565-567.
9. Liu B.A. Pancreatic insufficiency due to antituberculous therapy / B.A.Liu, S.R.Knowles, L.B.Cohen // Ann. Pharmacother. – 1997. – Vol. 31, № 6. – P. 724-726.
10. Mattson K. Side effects of rifampicin : a clinical study / K.Mattson // Scand. J. Respir. Dis. – 1973. – Vol. 82 (Suppl.). – P. 8-52.
11. Trivedi C.D. Drug-induced pancreatitis. An update / C.D.Trivedi, C.S.Pitchumoni // J. Clin. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 39. – P. 709-716.

СОНОГРАФІЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ЛІКАРСЬКИЙ ПАНКРЕАТИТ, ЯКИЙ РОЗВИНУВСЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ*Н.Б.Губергриц, О.Є.Клочков*

Резюме. У статі наведені результати обстеження 328 хворих на туберкульоз легень, у яких на тлі специфічної терапії розвинулося сполучення лікарського панкреатиту й лікарського гепатиту. Наведено результати сонографії та ультразвукової гістографії підшлункової залози, виявлено розходження в структурних змінах органа залежно від того, чи мало місце зловживання алкоголем. Дані ультразвукової гістографії відрізняються від норми.

Ключові слова: лікарський панкреатит, туберкульоз легенів, підшлункова залоза, сонографія, ультразвукова гістографія.

SONOGRAPHIC CHANGES OF THE PANCREAS IN PATIENTS WITH DRUG-INDUCED PANCREATITIS DEVELOPED IN THE PROCESS OF TREATMENT OF PULMUNORY TUBERCULOSIS*N.B.Gubergrits, A.E.Klochkov*

Abstract. The paper describes the results of an examination of 328 patients with pulmonary tuberculosis, who developed against a background of specific therapy a combination of drug-induced pancreatitis and drug-induced hepatitis. The results of sonography and ultrasound hystography of the pancreas are presented, distinctions have been detected in the structure of the organ, depending on whether there was an alcohol abuse. The data of ultrasound histography differ from the normal value.

Key words: drug-induced pancreatitis, pulmonary tuberculosis, pancreas, sonography, ultrasound sonography.

M.Gorky National Medical University (Donetsk)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 199-202

Надійшла до редакції 12.04.2011 року

УДК 616.3:616.31:616.992.282

*Л.В.Демешкіна, Л.М.Мосійчук, О.П.Петішко, В.М.Ярош, І.О.Васильєва,
Г.І.Бочаров, Т.В.Бондаренко*

ЧАСТОТА КАНДИДОЗНОГО ОБСІМЕНІННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

ДУ “Інститут гастроентерології НАМН України”, м. Дніпропетровськ

Резюме. У 109 пацієнтів з патологією органів травлення вивчалось кандидозне обсіменіння ротової порожнини. Грибки роду *Candida* виявлені в 74 (67,9 %) осіб, яким проведено відповідне обстеження. У той же

час кандидоз діагностовано лише у 8,3 % пацієнтів серед осіб з підозрою на дане грибкове захворювання.

Ключові слова: патологія органів травлення, кандидозне обсіменіння, кандидоз.

Вступ. Транзиторне кандидоносійство досить поширене в популяції через те, що кандиди часто можуть контамінувати ґрунт, воду, продукти харчування, поверхні предметів та ін., і можуть легко потрапляти на слизові оболонки ротової порожнини людини. Існує думка, що при послабленні імунологічного захисту організму внаслідок різноманітних хвороб та станів може відбуватися транслокація грибків роду *Candida* у ротову порожнину з кишечника, де дані грибки знаходяться в багатьох здорових людей. Саме тому деякі вчені розглядають кандидоз як своєрідну «імунологічну драму», в якій роль відіграють, з одного боку, чинники агресії і патогенності грибка, а з другого, чинники антифунгальної резистентності макроорганізму [1-3].

Мета дослідження. Вивчити частоту та ступінь обсіменіння грибками роду *Candida* в пацієнтів із патологією органів травлення, які отримували стаціонарне лікування в ДУ “Інститут гастроентерології НАМН України”.

Матеріал і методи. Обстежено 109 осіб із різними гастроентерологічними захворюваннями, які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ “Інститут гастроентерології НАМН України”. Усім пацієнтам проводили зскрібок з язика для

визначення ступеня кандидозного обсіменіння (0,1,2,3,4) за загальноприйнятою клінічною методикою [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Грибки роду *Candida* (I-IV ступеня обсіменіння) виявлені в 74 з 109 (67,9 %) обстежених пацієнтів з гастроентерологічною патологією.

Дані щодо скарг пацієнтів із різним ступенем кандидозного обсіменіння ротової порожнини наведено в таблиці.

Вивчення скарг на стан ротової порожнини показало, що найчастіше пацієнти висували скарги на неприємний присмак у роті, сухість і/або печіння язика, білий наліт і/або виразки на слизовій рота, відчуття збільшення язика. Саме наявність таких скарг заставило лікарів-клініцистів запідозрити можливість кандидозу ротоглотки та призначити пацієнтам відповідне обстеження. Однак у більшості осіб діагноз кандидозу не був підтвердженою, а наявність скарг у них пояснювали не кандидозним обсіменінням, а існуючою патологією органів травлення (хронічним панкреатитом, хронічним гастритом та ін.).

У цілому кандидоз ротової порожнини серед осіб із підозрою на дану патологію, які були направлені на відповідне обстеження, встановлений

Таблиця

Аналіз скарг пацієнтів на стан ротової порожнини залежно від ступеня обсіменіння

Скарги пацієнтів	Ступінь кандидозного обсіменіння									
	0 ступінь, n=35		1-ий ступінь, n=17		2-ий ступінь, n=15		3-ий ступінь, n=33		4-ий ступінь, n=9	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Неприємний присмак у роті	16	45,7	8	47,1	6	40	12	36,4	3	33,3
Сухість язика	7	20,0	7	41,2	5	33,3	9	27,3	3	33,3
Печіння язика	3	8,6	5	29,4	1	6,7	3	9,1	0	0
Білий наліт на слизовій рота	17	48,6	7	41,2	5	33,3	17	51,5	1	11,1
Виразки в ротовій порожнині	1	2,9	2	11,8	0	0	2	6,1	0	0
Відчуття збільшення язика	0	0	2	11,8	0	0	0	0	0	0

у 8,3 % осіб, що в три рази перевищує дані російського Центру глибоких мікозів (м. Москва) [4]. Можливо, цей факт пояснюється тим, що в наше дослідження ми включали пацієнтів з патологією органів травлення (у т.ч. з анацидним гастритом, хронічним колітом, цирозом печінки тощо), яка вже сама по собі може розглядатися при певних обставинах як чинник ризику розвитку кандидозної інфекції, а російські вчені отримували матеріал від хворих загального профілю, яких направляли різні медичні заклади Москви та Московської області з підозрою на кандидоз.

Висновок

Грибки роду *Candida* (I-IV ступеня обсеменіння) виявлено в 74 з 109 (67,9 %) обстежених пацієнтів із гастроентерологічною патологією. Клінічні прояви кандидозу не мають специфічності, особливо в осіб із гастроентерологічною па-

тологією, що зумовлює досить низький відсоток (8,3 %) встановлення кандидозу ротової порожнини в пацієнтів з підозрою на дану патологію.

Література

1. Лукашевич А.В. Кандидози / А.В.Лукашевич // Сімейна медицина. – 2006. – № 1. – С. 42-45.
2. Сергеев А.Ю. Кандидоз (природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника, лечение) / А.Ю.Сергеев, Ю.А.Сергеев. – М.: Триада X, 2001. – 472 с.
3. Сергеев В.С. Грибковые заболевания / В.С.Сергеев, А.В.Сергеев. – СПб., 2004. – 380 с.
4. Бурова С.А. Диагностика оппортунистической кандидозной инфекции / С.А.Бурова, И.В.Курбатова // Клини. лаб. диагност. – 2000. – № 8. – С. 41-43.

ЧАСТОТА КАНДИДОЗНОГО ОБСЕМЕНЕНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Л.В.Демешкина, Л.М.Мосийчук, О.П.Петишко, В.Н.Ярош, И.А.Васильева, Г.И.Бочаров, Т.В.Бондаренко

Резюме. У 109 больных с патологией органов пищеварения изучалось наличие кандидозного обсеменения ротовой полости. Грибки рода *Candida* были обнаружены у 74 (67,9 %) больных, которые прошли соответствующее обследование. В то же самое время кандидоз был диагностирован только у 8,3 % пациентов среди больных с подозрением на это грибковое заболевание.

Ключевые слова: патология органов пищеварения, кандидозное обсеменение, кандидоз.

FREQUENCY OF CANDIDA DISEMINATION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE ORGANS

L.V.Demeshkina, L.M.Mosiichuk, O.P.Petishko, V.M.Yarosh, I.O.Vasylieva, G.I.Bocharov, T.V.Bondarenko

Abstract. Candida dissemination of the oral cavity was studied in 109 patients with pathology of the digestive organs. Candida fungi were revealed in 74 (67,9 %) patients, who underwent an appropriate examination. At the same time candidiasis was diagnosed in only 8,3 % patients among persons with a suspicion of this particular fungus disease.

Key words: pathology of digestive organs, Candida dissemination, candidiasis.

SI "Institute of Gastroenterology of Ukraine's NAMS" (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – д.мед.н. О.І.Денисенко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 203-204

Надійшла до редакції 4.02.2011 року

УДК 616.33-008.6-002:616.441

*Е.И.Залюбовская***ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭРОЗИВНОМ ПОРАЖЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлены результаты изучения особенностей функционального состояния желудка у 102 больных с эрозиями гастродуоденальной зоны в условиях дисфункции щитовидной железы. Рассмотрены изменения функциональных параметров во взаимосвязи с характером течения эрозивных поражений, час-

тотой их рецидивов и типом эрозий. Выявлена направленность изменений в зависимости от варианта тиреоидной дисфункции.

Ключевые слова: желудок, эрозии, функция, щитовидная железа.

Введение. Отличительной особенностью современного периода развития медицины является изменение профиля заболеваемости, характеризующегося ростом неинфекционной патологии [4]. По результатам многочисленных эпидемиологических исследований среди неинфекционных заболеваний широко распространенными признаны болезни пищеварительной системы с возрастанием удельного веса патологии гастродуоденальной зоны (ГДЗ) [11]. В последние годы в ее структуре наблюдается рост эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), выявляемых при эндоскопических исследованиях у 10-39% пациентов [1, 10]. Неугасаемый интерес к этой патологии обусловлен, прежде всего, риском таких грозных осложнений как кровотечение, приводящим к летальности у 10 % больных [8].

Среди многочисленных механизмов, лежащих в основе возникновения и прогрессирования эрозивных поражений ГДЗ, главным является дисбаланс между кислотно-пептической агрессией желудочного содержимого и факторами защиты слизистой оболочки (СО) [1, 7]. Структурно-функциональные взаимосвязи между факторами агрессии и защиты обеспечиваются регуляторными системами. Среди них особенный интерес в последние годы вызывает регуляция пищеварительных функций гормонами гипоталамо-тиреоидной системы [3, 6, 12]. С одной стороны, это обусловлено тем, что тиреоидные гормоны являются регуляторами метаболического гомеостаза практически на всех его уровнях, обеспечивая различные функции, в том числе и пищеварительной системы [3, 12]. С другой стороны, это обусловлено ростом заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в результате влияния неблагоприятных экологических и медико-социальных факторов [3]. Закономерным следствием как высокой распространенности эрозивных поражений желудка, ДПК и заболеваний ЩЖ, так и тесных физиологических взаимосвязей в целостном организме, является возрастание сочетанной патологии этих органов. Однако вопрос о функциональном состоянии желудка при различных вариантах дисфункции ЩЖ, представляющий важную клиническую проблему, остается открытым.

Цель исследования. Изучить функциональное состояние желудка при эрозивном его поражении у больных с различной функцией щитовидной железы.

Материал и методы. Обследовано 102 пациента с эрозивными поражениями ГДЗ, в том числе 78 женщин (76,5 %) и 24 мужчины (23,5 %) в возрасте (49,4±1,2) лет. В зависимости от функционального состояния ЩЖ больные разделены на 2 группы: 34 пациента с гипотиреозом в возрасте (50,8±1,9) лет – I группа, 25 больных с гипертиреозом в возрасте (48,8±2,8) лет – II группа и 43 пациента в возрасте (48,5±1,9) лет с нормальной функцией ЩЖ – III группа. Для сравнения изучаемых показателей обследовано 23 практически здоровых пациента в возрасте (45,3±2,8) лет.

Макроскопическое состояние СО ЭГДЗ изучено с помощью эзофагогастродуоденоскопии гастрофиброскопом фирмы "Olympus" GIF Q20 (Япония) с учетом показаний и противопоказаний [5]. При выявлении эрозий отмечали их тип (острые, хронические), количество (единичные, множественные), распространенность изменений: в теле, антральном отделе (АО), ДПК.

Функциональное состояние ЩЖ диагностировали по уровню гормонов: тиреотропного (ТТГ), свободных фракций трийодтиронина (св. Т3) и тироксина (св. Т4), определяемых в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью радиологической многоканальной системы «Гамма-12» (Венгрия) [3].

Функциональное состояние желудка изучали с помощью тестовой панели "ГастроПанель" (Biohit, Финляндия), основанной на технологии иммуноферментного анализа [9]. При этом анализировали уровень пепсиногенов (ПГ) 1 и 2 типов, гастрин-17 (Г-17), наличие антител к *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Оптическую плотность определяли на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-303+ при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ SPSS 13.0 for Windows [2]. Для статистического анализа данных использовали дескриптивную статистику.

Сравнение средних значений переменных осуществляли с помощью параметрических методов (t-критерия Стьюдента) по нормальному распределению данных признаков. Соответствие вида распределения признаков закона нормального распределения проверяли с помощью метода Шапиро-Уилка. В других случаях использовали непараметрический метод (U-критерий Мана-Уитни). Для сравнения распределения долей двух переменных использовали χ^2 -тест. Различие считалось достоверным, если достигнутый уровень значимости (P) был ниже 0,05.

Проведенное исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации пересмотра 2008 года.

Результаты исследования и их обсуждение.

При изучении уровня гормонов ГТС у всех больных I группы выявлено повышение ТТГ до (96,4±9,1) мМЕ/л и снижение св. Т4 до (6,6±0,9) нмоль/л; у пациентов II группы – снижение ТТГ до (0,32±0,1) мМЕ/л и повышение св. Т4 до (44,7±4,2) нмоль/л. В III группе уровень гормонов был в эутиреоидном диапазоне: ТТГ – (2,7±0,1) мМЕ/л, св. Т4 – (17,4±1,2) пмоль/л.

Длительность анамнеза эрозивных повреждений ГДЗ в I группе составила (12,1±1,4) лет, при наличии гипотиреоза – (6,8±1,1) лет. Клиническими особенностями эрозивных повреждений ГДЗ у 91,2 % больных этой группы было рецидивирующее течение, с частотой рецидивов (1,7±0,08) раз/год, причем частота их прямо коррелировала с длительностью гипотиреоза (r=0,51; p<0,002). Во II группе длительность анамнеза

гипертиреоза составила (6,4±1,5) лет, эрозий – (6,2±1,1) лет, с частыми рецидивами у 64,0% пациентов – (1,6±0,1) раз/год. В III группе длительность наблюдения больных в связи с эрозивными повреждениями составила (9,5±0,8) лет при частоте рецидивирования (1,7±0,1) раз/год

При эндоскопическом обследовании у всех больных эрозии выявлялись в различных отделах ГДЗ и, независимо от функционального состояния ЩЖ, чаще локализовались в АО желудка и ДПК, причем в ДПК более чем у половины пациентов преобладали единичные острые эрозии.

В теле желудка больных II и III групп единичные острые эрозии наблюдались у 70,6 % пациентов и 81,5 %, соответственно, тогда как при гипотиреоидном состоянии чаще выявлялись множественные дефекты – 63,6 %.

В АО желудка при эутиреоидном состоянии преобладали острые эрозивные дефекты, при гипертиреозе – хронические, а при гипотиреозе практически одинаково часто выявлялись как острые, так и хронические эрозии. Сочетание острых и хронических эрозий в АО желудка имело место у 55,9 % больных I группы, у 11,8 % больных II группы и у 25,6 % пациентов III группы.

При анализе функции главных клеток желудка установлено изменение концентрации ПГ-1 в сыворотке крови у преобладающей части пациентов. В спектре выявленных изменений, независимо от функционального состояния ЩЖ, преобладали повышенное его содержание, особенно часто при гипертиреозе, с превышением контрольных значений в 1,7 раза (p<0,001), (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика функционального состояния желудка по содержанию пепсиногенов у обследованных больных

Показатель, ед. измерения	I группа (n=34)		II группа (n=25)		Различия между I и II группами		III группа (n=43)		Различия между I и III группами		Различия между II и III группами	
	M±m	%	M±m	%	χ^2	P	M±m	%	χ^2	P	χ^2	P
пепсиноген-1, мг/мл (контрольная группа - 74,3±5,8)												
норма	76,5±1,1	14,7	74,6±2,0	12,0	0,07	0,93	7,5±0,8	2,3	2,51	0,11	1,21	0,27
повышение	125,0±5,9 ²	51,7	127,5±6,1 ²	81,8	3,73	0,05	116,1±6,8 ²	61,9	0,37	0,54	1,81	0,18
снижение	35,1±3,3 ²	48,3	37,6±4,1 ²	18,2	3,73	0,05	34,7±4,7 ²	38,1	0,37	0,54	1,81	0,18
пепсиноген-2, мг/мл (контрольная группа - 7,8±1,16)												
норма	7,5±0,2	11,8	7,7±0,2	12,0	0,14	0,70	7,1±0,4	11,6	0,11	0,73	0,12	0,73
повышение	17,4±1,8 ^{2/**}	40,0	19,1±1,4 ^{2/**}	72,7	4,23	0,04	30,8±5,4 ²	78,9	9,18	0,002	0,05	0,81
снижение	3,9±0,3 ^{1/*}	60,0	3,1±0,6 ²	27,3	4,23	0,04	2,6±0,6 ²	21,1	9,18	0,002	0,05	0,81

Примечание. 1. ¹ – p<0,01; ² – p<0,001 достоверность различий между показателями больных и лиц контрольной группы. 2. * – p<0,05; ** – p<0,01 – достоверность различий показателей у больных III группы с показателями в I или II группах

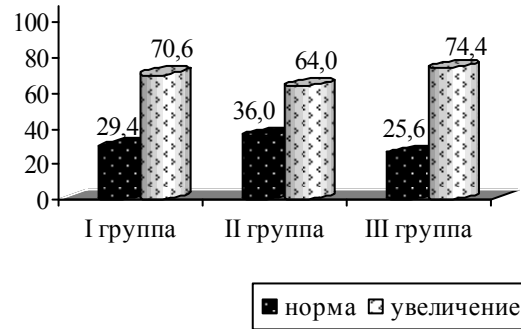
Рис. 1. Частота виявлення антител к *H.pylori* у обстежених хворих, (%)

Таблица 2

Характеристика содержания гастрин-17 у обстежених хворих

Показатель, ед. измерения	I группа (n=34)		II группа (n=25)		Различия между I и II группами		III группа (n=43)		Различия между I и III группами		Различия между II и III группами	
	M±m	%	M±m	%	c ²	P	M±m	%	c ²	P	c ²	P
Гастрин-17 пмоль/л (контрольная группа - 5,76±0,08)												
Норма	-	0	5,7±0,1	28,0	8,29	0,004	5,8±0,04	11,6	2,53	0,11	1,90	0,17
Повышение	17,9±2,6 ²	29,4	13,3±1,2 ²	56,0	3,19	0,07	20,8±4,8 ¹	46,5	1,67	0,20	0,25	0,61
Снижение	2,0±0,3 ²	70,6	2,9±0,3 ²	16,0	15,1	0,0001	2,5±0,3 ²	41,9	5,21	0,02	3,72	0,05

Примечание. ¹ – p<0,01; ² – p<0,001 достоверность различий между показателями больных и лиц контрольной группы

Недостаточность ПГ-1 у больных II группы наблюдалась в 4,5 раза реже (c²=15,4; p=8,87E-05), с уменьшением уровня почти в 2 раза (p<0,001).

При эутиреоидном состоянии увеличенная в 1,6 раза (p<0,001) концентрация ПГ-1 наблюдалась чаще (c²= 3,86; p=0,05), чем недостаточная, причем с избыточной концентрацией ПГ-1 у пациентов этой группы ассоциировалась частота рецидивов эрозий (r=0,41; p=0,006), особенно в ДПК (r=0,52; p=0,04).

При гипотиреозе частота встречаемости сниженной и повышенной концентрации достоверно не отличалась.

Изменения уровня ПГ-2 имели свои особенности при различном функциональном состоянии ЩЖ. Так, если при гипотиреозе чаще наблюдалась его недостаточность, со снижением содержания в 2 раза (p<0,01), то повышенная концентрация была характерной для гипертиреоидного (c²= 7,36; p=0,007) и эутиреоидного (c²= 23,2; p=1,45E-06) состояний. При этом у пациентов II группы уровень ПГ-2 повышался в 2,5 раза (p<0,001), а в III группе – в 4 раза (p<0,001) и коррелировал с длительностью анамнеза эрозий (r=0,36; p=0,03). Следует отметить, что с избыточной продукцией ПГ-2 ассоциировались частота выявления острых эрозий в теле желудка (r=0,41; p<0,006), АО (r=0,36; p=0,02), ДПК (r=0,66; p=0,02), а также частота рецидивов заболевания (r=0,47; p=0,002).

Учитывая, что уровень пепсиногенов может изменяться в результате негативного влияния *H.pylori*, проведен анализ антител к этой бактерии.

В результате у большей части пациентов, независимо от функции ЩЖ, выявлено повышение уровня антител до (86,8±4,5) ед. по сравнению с контрольными значениями (28,6±3,7) ед., (p<0,001) (рис. 1).

Тем не менее, при гипертиреозе уровень повышения антител составил (127,5±6,0) ед., превышая аналогичный показатель в 1,7 раза при эутиреоидном состоянии (73,1±4,2) ед. (p<0,001) и в 2 раза – при гипотиреозе – (63,6±3,8) ед. (p<0,001). Причем антитела к *H.pylori* выявлялись у больных I группы с длительным анамнезом эрозий (r=0,42; p=0,01). С повышением уровня антител к *H.pylori* у пациентов этой группы возрастала частота появления не только эрозивных дефектов в АО желудка (r=0,52; p=0,03), но и множественных эрозий в теле желудка (r=0,57; p=0,03).

Кроме того, повышение антител к *H.pylori* способствовало возрастанию концентрации ПГ-1 (r=0,40; p=0,02), и ПГ-2 (r=0,42; p=0,01).

У больных II группы также с увеличением антител к *H.pylori* возрастала частота появления эрозий в теле желудка (r=0,56; p=0,004), а у пациентов III группы – множественных эрозий в его АО (r=0,41; p=0,006).

Учитывая, что *H.pylori* может изменять и уровень Г-17, изучалась его концентрация в сыворотке крови. Результаты представлены в табл. 2.

Из представленных данных следует, что наиболее характерной для пациентов с гипотиреозом была гипогастринемия ($c^2=9,94$; $p=0,002$) со снижением уровня Г-17 в 2,9 раза ($p<0,001$). Причем со снижением содержания гормона ассоциировалось увеличение частоты рецидивов эрозий ($r=-0,47$; $p=0,005$), появление хронических эрозий в АО желудка ($r=-0,65$; $p=0,04$), а также снижение уровня ПГ-1 ($r=0,74$; $p=0,001$) и ПГ-2 ($r=0,54$; $p=0,001$).

Более чем у половины больных с гипертиреозом концентрация гормона была увеличенной ($c^2=9,0$; $p=0,003$) в 2,3 раза ($p<0,001$) и коррелировала с уровнем антител к *H.pylori* ($r=0,41$; $p=0,04$) и частотой появления эрозий в ДПК ($r=0,40$; $p=0,05$).

При эутиреозе одинаково часто выявлялась как гипергастринемия, с повышением уровня Г-17 в 3,6 раза ($p<0,001$), так и гипогастринемия со снижением уровня Г-17 в 2,3 раза ($p<0,001$).

Выводы

1. При эрозиях гастродуоденальной зоны у пациентов с гипертиреозом функциональное состояние желудка характеризуется повышением концентрации пепсиногена-1 и пепсиногена-2, гипергастринемией, что в совокупности указывает на активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и является фактором риска ulcerации.

2. При гипотиреозе для больных с эрозиями гастродуоденальной зоны характерны увеличение концентрации пепсиногена-1, пепсиногена-2, гипогастринемия, что является риском развития атрофического гастрита в антральном отделе желудка.

3. Изменения функционального состояния желудка определяют течение эрозивных состояний гастродуоденальной области, включая частоту рецидивирования, тип и количество эрозий.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты позволят прогнозировать течение заболеваний гастродуоденальной зоны при различных вариантах дисфункции щитовидной железы и назначать дифференцированное лечение больных.

Литература

1. Сучасні уявлення про патогенез ерозій шлунка / А.С.Свінціцький, К.М.Ревенок, Г.А.Соловйова [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4 (24). – С. 4-8.
2. Бабич П.Н. Применение статистических методов в практике клинических исследований /

П.Н.Бабич, А.В.Чубенко, С.Н.Лапач // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2 (40). – С. 138-143.

3. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: руководство для врачей / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниевская В.М. – М.: Медицина, 2007. – 815 с.
4. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья: резолюция WHA 55/23 от 17 апреля 2004 года / Всемирная ассамблея здравоохранения, пятьдесят седьмая сессия: п. 12.6. предварительной повестки дня. – A57/9. – 29 с. – Режим доступа до джерела: www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_9-ru.pdf
5. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы: пособие для врачей / [Е.Д.Федоров, С.Ю.Орлов, П.Л.Чернякевич и др.] – М.: ЗАО «Бизнес-школа «Интел-Синтез», 2001. – 80 с.
6. Провоторов В.М. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология / В.М.Провоторов, Т.И.Грекова, А.В.Будневский // Рос. мед. ж. – 2002. – № 5. – С. 30-33.
7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С.Циммерман. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 416 с.
8. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years / K.C.Thomopoulos, K.A.Vagenas, C.E.Vagianos [et al.] // Eur. J. of Gastroenterology & Hepatology. – 2004 – Vol. 16, № 2. – P. 177-182.
9. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample / P.Sipponen, M.Harkonen, A.Alando [et al.] // Clin. Lab. – 2002. – Vol. 48, № 9-10. – P. 505-515.
10. Epidemiology of gastroduodenal erosions in the general population: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) / X.Ma, Y.Zhao, R.Wang [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2010. – № 45 (12). – P. 1416-1423.
11. Katz P.O. Review article: acid-related disease – what are the unmet clinical needs? / P.O.Katz, J.M.Scheiman, A.N.Barkun // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2006. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. 9-22.
12. Thyroxine in goiter, helicobacter pylori infection, and chronic gastritis / M.Centanni, L.Gargano, G.Canettieri [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354, № 17. – P. 1787-1795.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ШЛУНКА ПРИ ЕРОЗИВНОМУ УРАЖЕННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ З РІЗНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

О.І.Залюбовська

Резюме. У статті представлені результати вивчення особливостей функціонального стану шлунка в 102 пацієнтів з ерозіями гастродуоденальної зони в умовах дисфункції щитоподібної залози. Розглянуті зміни функціональних параметрів у взаємозв'язку з характером перебігу ерозивних уражень, частотою їх рецидивів і типом ерозій.

Виявлена спрямованість змін залежно від варіанта тиреоїдної дисфункції.

Ключові слова: ерозії, шлунок, щитоподібна залоза, функція.

**THE SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL CONDITION
OF THE STOMACH IN CASE OF AN EROSIVE LESION OF THE GASTRODUODENAL
ZONE IN PATIENTS WITH A DIVERSE FUNCTION OF THE THYROID GLAND**

O.I.Zaliubovskaya

Abstract. The paper presents the results of a study of the specific characteristics of the functional condition of the stomach in 102 patients with erosions of the gastroduodenal zone under the conditions of a thyroid dysfunction. The author has considered changes of the functional parameters in a correlation with the nature of the progress of erosive lesions, the rate of their relapses and the type of erosions. The orientation of changes, depending of the variant of a thyroid dysfunction has been revealed.

Key words: erosions, stomach, thyroid gland, function.

National Medical University (Khar'kov)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 205-209

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

© Е.И.Залюбовская, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Нанотехнології у фармації
та медицині”**

**13-14 жовтня 2011 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Національний фармацевтичний університет МОЗ України
вул. Мельникова, 12
м. Харків, 61002
тел. (057) 706-30-73, (0572) 67-91-84

УДК 616-92:546.41+616.366-009.2

Е.В.Зигало

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЄВОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА БІЛІАРНУ ПАТОЛОГІЮ

ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України", м. Дніпропетровськ

Резюме. Вивчено кальцієвий гомеостаз у хворих на біліарну патологію. Виявлено, що у 83,6 % досліджених осіб спостерігається підвищення вмісту кальцію порівняно з показниками вмісту кальцію у практично здорових осіб, особливо в жовчі порції В. Встановлено, що в пацієнтів після холецистектомії вміст кальцію в жовчі

вірогідно не відрізняється, порівняно з хворими на жовчнокам'яну хворобу, що може бути незадовільною прогностичною ознакою рецидиву каменеутворення.

Ключові слова: кальцієвий гомеостаз, біліарна патологія, мікроелементоз.

Вступ. Останні роки занепокоєння медичної громадськості викликає низка біліарних захворювань. Так, за даними статистики, серед населення України за період 1997-2006 рр. темп приросту поширеності хронічного холециститу і холангіту становить 56,1 % [2,4], жовчнокам'яної хвороби – 97,5 % [3]. Ця група недуг представляє неепідемічну хронічну патологію, через яку велика кількість людей має тривалі страждання та значне погіршення якості їх життя. Хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) часто розглядають як фізико-хімічну стадію холестеринового калькульозу, при якій необхідно призначити превентивну терапію з метою запобігання утворенню конкрементів. До групи ризику розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) слід виділяти хворих на ХНХ з гіпокінетично-гіпертонічною дискінезією жовчного міхура (застійний жовчний міхур зі спазмом сфінктера Одді), наявністю підвищеної літогенності жовчі та біліарним сладжем [9]. Каміні жовчних проток є частою причиною рецидиву хвороби після холецистектомії та пов'язаних з цим повторних операцій. Холедохолітіаз спостерігається в середньому в 13,0-15,0 % осіб, які перенесли холецистектомію. У сучасній літературі основною причиною постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС) називаються дисфункція сфінктера Одді, біліарна дискінезія та пов'язані з нею порушення обміну жовчі, що призводять до її застою, нагромадження запальних елементів, посиленню патологічного процесу [2]. У даний час встановлено, що ХНХ, ЖКХ та ПХЕС слід розглядати не тільки як місцеве ураження жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, але і як загальне захворювання організму, при якому порушуються всі види обміну речовин, у тому числі і мікроелементів [5]. Мікроелементний статус організму підтримується металолігандним гомеостазом. Патологічні стани та метаболічні зсуви в різних органах та системах організму призводять до дисбалансу мікроелементного складу [6]. Взаємозв'язок патологічного та мікроелементного станів складний та тяжкий в інтерпретації. Відомо, що макро-та мікроелементи не синтезуються в організмі, а надходять із зовнішнього середовища, тому ступінь їх засвоєння залежить від стану органів травлення. При біліарній патології велика

роль надається порушенням кальцієвого обміну, тому що специфічна роль есенціального мікроелемента кальцію визначається утвореними ним катіонами Са²⁺, які відіграють головну роль у підтримці кислотно-лужної рівноваги та внутрішнього середовища організму [1]. Дисбаланс мінерального обміну найбільш часто вивчався у дітей із захворюваннями жовчовивідних шляхів (дискінезія, хронічний холецистохолангіт, жовчнокам'яна хвороба). Встановлений взаємозв'язок рівня кальцію в жовчі з вираженістю запального процесу в жовчовивідних шляхах та літогенними ознаками жовчі. Динаміка змін мікроелементного спектра залежить від етапу розвитку біліарної патології. Так, у дітей з дискінезіями жовчовивідних шляхів виявлено зниження екскреції кальцію із жовчі та зменшення його рівня в сироватці крові [5]. Прогресуюче поглиблення патології жовчовивідних шляхів супроводжується прогресивним насиченням жовчі металами, зокрема кальцієм, що призводить до її дестабілізації, втрати нею агрегативної стійкості та розвитку ЖКХ. Проте дослідження Бандури-на О.Ю. [1] довело, що в дорослих спостерігається дисбаланс мікроелементного складу жовчі як за наявності ХНХ, так і при ЖКХ. У хворих на ХНХ спостерігається різниця мікроелементного складу жовчі залежно від дискінетичних розладів, найбільш виражені зміни виявлено в осіб із гіпотонічно-гіперкінетичною дискінезією [1]. Враховуючи, що в більшості випадків після холецистектомії виділяється літогенна жовч із низьким холато-холестериновим коефіцієнтом та зміни хімічного складу жовчі призводить до зниження загального пулу жовчних кислот, що може відігравати роль у виникненні рецидиву жовчнокам'яної хвороби, дослідження змін вмісту есенціального мікроелемента кальцію в жовчі при біліарних захворюваннях дозволить детальніше вивчити патогенез ЖКХ.

Мета дослідження. Дослідити вміст кальцію в жовчі хворих на хронічний некалькульозний холецистит, жовчнокам'яну хворобу та постхолецистектомічний синдром.

Матеріал і методи. Обстежено 67 пацієнтів. Першу групу склали 31 хворий віком (51,3±1,7) років на ХНХ. До другої групи увійшли шість пацієнтів віком (51,0±3,8) років із ЖКХ. Третю

групу сформовано з 30 осіб віком ($56,8 \pm 1,4$) років із постхолецистектомічним синдромом. Діагноз верифікували за даними клінічного обстеження пацієнта, результатами лабораторних (загальноклінічні аналізи, копрограма, біохімічний аналіз крові та жовчі) та інструментальних методів дослідження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, дуоденальне зондування).

Особливості структури жовчовивідних шляхів оцінювалися методом ультразвукової локації за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному масштабі часу Sonoscore-30 фірми «Kraencbühler». Дослідження проводилося натще. Діагностика біліарних дискінезій базувалася на результатах фракційного дуоденального зондування (ФДЗ), яке дозволило дати оцінку часовим та об'ємним параметрами жовчовиділення та функціональному стану сфінктерів біліарного тракту (БТ) з можливим отриманням жовчі та наступним біохімічним дослідженням й визначенням вмісту мікроелемента кальцію за допомогою рентген-флуоресцентної спектроскопії за допомогою аналізатора Експерт-01Т.

При проведенні ФДЗ виділяли наступні порції жовчі: порція "А" – жовч, що була отримана протягом фаз I, II та III; порція "В" – міхурова жовч (фаза IV); порція "С" – печінкова жовч (фаза V).

За допомогою біохімічного дослідження отриманої жовчі визначали вміст холевої кислоти в кожній окремій порції жовчі. Давали кількісну оцінку секретії холевої кислоти, тобто її концентрації в окремих порціях жовчі. Розраховували сумарний дебіт холевої кислоти (у ммоль) за формулою:

$$\text{Сумарний дебіт холевої кислоти} = \frac{CA \times VA:1000 + CB \times VB:1000 + CC \times VC:10000}{1000}$$

де CA – концентрація холевої кислоти в порції жовчі "А", ммоль/л;

CB – концентрація холевої кислоти в порції жовчі "В", ммоль/л;

CC – концентрація холевої кислоти в порції жовчі "С", ммоль/л;

VA, VB, VC – об'єм відповідних порцій жовчі, мл.

Також вивчали вміст холестерину та фосфоліпідів у порції "В" дослідженої жовчі.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методом варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладних програм: Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0 [9,10].

Результати дослідження та їх обговорення.

При УЗД обстеженні виявлено, що діаметр спільної жовчної протоки (СЖП) в 71,0 % пацієнтів I групи був нормальним і складав ($4,2 \pm 0,1$) мм, у 29,0 % пацієнтів діаметр його мав тенденцію до звуження ($2,9 \pm 0,1$) мм ($p > 0,05$). У 83,3 % пацієнтів II групи зміни СЖП були відсутні, в одного пацієнта (16,7 %) він був звуженим (3 мм). У III групі в 60,0 % осіб діаметр СЖП зберігався в межах норми ($5,0 \pm 0,2$) мм, у третини пацієнтів (33,3 %) він був розширеним до ($8,4 \pm 0,4$) мм, у

решти 6,7 % – спостерігалось його звуження до ($3,0 \pm 0,0$) мм.

Сонографічне дослідження ЖМ пацієнтів I групи дозволило встановити у 80,6 % пацієнтів деформації, у тому числі в 60,7 % випадків – за рахунок перегинів у ділянці тіла, у 10,7 % – у ділянці шийки, складні деформації мали місце у 28,6 % осіб. Хронічний некалькульозний холецистит підтверджено стовщенням стінок ЖМ до ($4,0 \pm 0,3$) мм у 67,7 % осіб, з підвищенням їхньої акустичної щільності до ($12,3 \pm 0,8$) Дб у 83,9 % випадків, тобто ознаки, що свідчать про наявність процесу хронічного запалення. У 38,7 % пацієнтів стінка була нерівною, з акустично щільними включеннями, товщина її складала ($4,1 \pm 0,49$) мм, тобто мали місце ознаки холестерозу ЖМ, який завжди асоціювався з деформаціями органа. Ехогенність жовчі в 58,1 % осіб була підвищеною до ($17,1 \pm 1,4$) Дб. Зміни вихідного об'єму ЖМ спостерігалися за рахунок гіперволюмії у 54,8 % осіб до ($73,1 \pm 5,0$) мл. У II групі хронічний холецистит проявлявся тими ж ознаками: стовщенням стінок ЖМ до ($3,3 \pm 0,3$) мм у 66,7 % осіб, з підвищенням їхньої акустичної щільності до ($20,3 \pm 7,7$) Дб у 83,3 % випадків. Явища холестерозу ЖМ спостерігалися в поодиноких випадках (16,7 %). Ехогенність жовчі у 83,3 % пацієнтів підвищена до ($19,4 \pm 6,5$) Дб. У порожнині ЖМ виявлялися конкременти діаметром ($20,2 \pm 4,6$) мм, частіше – поодинокі (50,0 %). Вихідний об'єм ЖМ у 50,0 % осіб нормальний ($29,5 \pm 2,5$) мл, а в половини випадків мало місце його збільшення до ($53,9 \pm 7,0$) мл.

За результатами ФДЗ хворих на ХНХ розподілили на групи за характером розладів моторики БТ: з гіпомоторикою ЖМ та спазмом сфінктера Одді (СфО) – 18 (58,1 %); з гіпомоторикою ЖМ та гіпотонусом СфО – 4 (12,9 %); з гіпомоторикою ЖМ та нормотонусом СфО – 3 (9,7 %); з нормомоторикою ЖМ та спазмом СфО – 5 (16,1 %); з гіпермоторикою ЖМ та спазмом сфінктера Одді – 1 (3,2 %).

Таким чином, у 80,6 % хворих на ХНХ із визначеними дисфункціями БТ діагностовано гіпомоторику ЖМ. Найчастіше вона поєднувалася зі спастичним станом сфінктера Одді, тому переважну більшість серед функціональних біліарних розладів складала дисфункція БТ за гіпокінетично-гіпертонічним типом у 18 (58,1%) осіб. Враховуючи те, що в дослідженнях О.Ю. Бандурина виявлено наявність дискінетичних розладів, які посилюють мікроелементний дисбаланс, для подальшого визначення порушень кальцієвого гомеостазу обстежена група хворих на ХНХ із гіпокінетично-гіпертонічним типом біліарних дисфункцій.

Аналізуючи результати біохімічного дослідження отриманої під час ФДЗ жовчі хворих на ХНХ, встановлено односпрямовані зміни за показниками концентрації холевої кислоти в порції "В" та її сумарного дебіту у вигляді зниження цих параметрів в усіх пацієнтів із дисфункціями БТ. При цьому мінімальними показниками були в групі з гіпомоторикою ЖМ та гіпертонусом СфО.

Таблиця 1

Показники біохімічного складу жовчі та сумарного дебіту холевой кислоти в жовчі хворих на хронічний холецистит із гіпокінетично-гіпертонічним типом дисфункції біліарного тракту

Дисфункція БТ (n=18)	Сумарний дебіт холевой кислоти, ммоль	Концентрація холевой кислоти у порції жовчі, ммоль/л			Фосфоліпіди	Холестерин
		“А”	“В”	“С”		
Гіпомоторика ЖМ зі спазмом СФО	1,12±0,3*	2,9±0,5*	11,2±1,1*	2,8±0,6*	0,27±0,3*	2,99±0,4
Норма	1,40	3,6	20,0	3,9	1,0-5,8	1,25-2,1

Примітка. *p < 0,001 – статистична різниця порівняно з нормальними показниками

Таблиця 2

Вміст мікроелемента кальцію у жовчі хворих на біліарну патологію

Мікроелемент	Здорові особи n=20	Хворі на ХНХ з гіпокінетично-гіпертонічною дискінезією БТ (n=18)		Хворі на ЖКХ (n=6)	Хворі на ПХЕС (n=31)
		порція В М±m	порція С М±m	порція В М±m	порція С М±m
Са (мг%)	2,87±0,32	5,0±0,4*	4,6±0,5*	6,1±0,7*	4,9±0,4*

Примітка. *p < 0,001 – статистична різниця порівняно з нормальними показниками

Достовірні розбіжності порівняно з нормою виявлено за показниками концентрації холевой кислоти у всіх порціях жовчі у 18 (58,1 %) пацієнтів, де гіпомоторика ЖМ поєднувалася з гіпертонусом сфінктера Одді. Також в 1,4 раза виявилася збільшеною концентрація холестерину в порції “В” жовчі, тоді як концентрація фосфоліпідів була зниженою в 1,5 раза. Збіг цих трьох складових порушення складу жовчі дозволило віднести її до літогенної категорії (табл. 1).

Таким чином, виділена група пацієнтів з гіпокінетичною ЖМ та спазмом СФО і літогенним складом жовчі, які знаходяться в стані ризику подальшого розвитку жовчнокам'яної хвороби. Тому саме в жовчі цієї категорії осіб вивчалися зміни мікроелемента кальцію для порівняння з порушеннями кальцієвого гомеостазу у хворих на ЖКХ та ПХЕС (табл. 2).

Із представленої таблиці видно, що порушення кальцієвого гомеостазу притаманне для більшості осіб усіх вивчених нозологічних груп. Найбільший вміст кальцію (у 2 рази вищий порівняно з нормою) спостерігався у хворих на ЖКХ. Привертає увагу те, що в 67,7 % осіб після холецистектомії визначається високий вміст кальцію в жовчі, що може бути несприятливою прогностичною ознакою рецидиву каменеутворення.

Висновки

1. У 83,6 % хворих на біліарну патологію виявлено порушення кальцієвого гомеостазу у вигляді підвищення вмісту кальцію в жовчі (у середньому 5,2±0,5 мг%) порівняно з показниками вмісту кальцію у здорових осіб.

2. У пацієнтів після холецистектомії вміст кальцію в жовчі вірогідно не відрізняється від

аналогічного показника у хворих на жовчнокам'яну хворобу, що може слугувати несприятливою прогностичною ознакою рецидиву каменеутворення.

Перспективи подальших досліджень. Тяжкість перебігу ХНХ, яка спричинює поглиблення біліарної патології з утворенням конкрементів у жовчному міхурі та рецидивуванням у вигляді холедохокалькульозу у хворих після холецистектомії зумовлюють необхідність вивчення порушень мінерального статусу в цієї категорії осіб для розробки нових засобів патогенетичної терапії.

Література

- Бандурин О.Ю. Мікроелементний склад жовчі при патології жовчного міхура / О.Ю.Бандурин // Лаб. діагност. – 2006. – № 2 (36). – С. 17-20.
- Ветшев П.С. Желчнокаменная болезнь и холецистит / П.С.Ветшев // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 1. – С. 16-23.
- Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н.Григорьева // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 17-21.
- Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А.Иванченкова. – М.: Атмосфера, 2006. – 416 с.
- Квашнина Л.В. Микро- та макроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів в дитячому віці / Л.В.Квашнина, В.П.Родіонов, Т.А.Рачковська // Перинатол. та педіатрія. – 2008. – № 3. – С. 91-95.
- Нанотехнології мікронутієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікронутієнтів / А.М.Сердюк [та

- ін.] // Ж. Акад. мед. наук України. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 107-112.
7. Петухов В.А Ультразвуковые методы диагностики морфофункциональных нарушений органов панкреато-гепатобилиарной системы при желчнокаменной болезни / В.А.Петухов, В.И.Ревякин, Д.А.Чуриков // Мед. визуализация. – 2007. – № 3. – С. 25-28.
 8. Савельев В.С. Диагностика и лечение внепеченочных и билиарных дисфункций при желчнокаменной болезни / В.С.Савельев, В.А.Петухов // Consilium medicum (гастроэнтерология) – 2006. – № 2. – С. 33-37.
 9. Хворостинка В.Н. Нарушение желчеобразования и желчевыделения у больных хроническим бескаменным холециститом с сопутствующей гипокинетической дискинезией желчного пузыря / В.Н.Хворостинка, К.В.Вовк // Укр. терапевт. ж. – 2004. – № 4. – С. 39-45.
 10. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. – Geneva:WHO, 2003. – 149 p. [http://whglbdoc.who.int/trs/WHO TRS 916.pdf](http://whglbdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf).

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Э.В.Зыгало

Резюме. Изучен кальциевый гомеостаз у больных билиарной патологией. Выявлено, что у 83,6 % обследованных наблюдается повышение содержания кальция в сравнении с показателями содержания кальция у практически здоровых лиц, особенно в желчи порции В. Установлено, что у больных после холецистэктомии содержание кальция в желчи достоверно не отличается от его содержания у больных желчнокаменной болезнью, что является неблагоприятным признаком рецидива камнеобразования.

Ключевые слова: кальциевый гомеостаз, билиарная патология, микроэлементоз.

PECULIARITIES OF DISORDERS OF CALCIUM HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT DISEASES

E.V.Zygalo

Abstract. Calcium homeostasis in patients with biliary pathology has been studied. It has been found out that an elevation of the calcium content is observed in 83.6 % of the subjects as compared with the calcium content of apparently healthy persons, particularly, in the bile B portion. It has been established that the bile calcium content in patients after cholecystectomy did not reliably differ as compared with patients with urolithiasis, the later may be an unfavourable prognostic sign of a relapse of the stone formation.

Key words: calcium homeostasis, biliary pathology, trace elements.

SI “Institute of Gastroenterology of Ukraine’s NAMS” (Dnipropetrovs’k)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 210-213

Надійшла до редакції 4.02.2011 року

УДК 616.33/34:616.379-008

І.Ю.Корнійчук

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА КООПЕРАЦІЇ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Аналіз рівня окремих про- та протизапальних цитокінів у плазмі крові зі встановленням ступеня порушення цитокінового балансу показав, що при неалкогольній жировій хворобі печінки гіперцитокінемія формується, переважно, як за рахунок прозапаль-

них (ІЛ-1 β , ІЛ-6), так і протизапальних цитокінів (ІЛ-10), коефіцієнт балансу є рівноважним.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, цитокіни, запалення.

Вступ. Реалізація активації запальної реакції при хронічних захворюваннях печінки пов'язується із впливом цілого ряду універсальних медіаторів, серед яких особливого значення набуває цитокінова регуляція імунної та запальної реактивності [2, 4, 5, 7]. Основними продуцентами цитокінів (ЦК) при неалкогольній жировій хворобі печінки (НЖХП) є Т-клітини та активовані макрофаги, а також інші види лейкоцитів, ендотеліоцити посткапілярних венул, тромбоцити і різні типи резидентних стромальних клітин [6]. ЦК переважно діють у вогнищі запалення виконуючи, при цьому, цілий ряд захисних функцій [9]. Найбільш важливими чинниками міжклітинної кооперації, що підсилюють ріст та диференціацію ефекторних клітин при НЖХП, є такі цитокіни: ІЛ-1 β , ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , ІФ- γ та ін. [8]. Здійснювати функцію імунного нагляду дозволяє здатність клітин імунної системи до міграції, що реалізується за допомогою молекул клітинної адгезії, зокрема, розчинної молекули міжклітинної адгезії (soluble intercellular adhesion molecule) – sICAM [3, 11].

Оцінюючи функціональні можливості ЦК у цілому, слід відзначити їх «диспетчерську» функцію; участь у регуляції гемоцитопоезу, імуногенезу, клітинних і гуморальних реакцій імунітету, процесів запалення; виражений руйнівний вплив на паренхіму печінки через активацію макрофагів, пошкоджувальна дія яких зумовлена Т-лімфоцитами, Т-кілерами [1, 10].

Отже, закономірно виникає необхідність аналізу якісного і кількісного складу ЦК при НЖХП на фоні ожиріння з метою оцінки локального і системного характеру запалення, та особливостей цитокінової регуляції і кооперації.

Мета дослідження. Встановити ступінь порушення цитокінового балансу при НЖХП на фоні ожиріння шляхом аналізу рівня окремих про- та протизапальних цитокінів у плазмі крові.

Матеріал і методи. Рівень цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10 у плазмі крові визначався з допомогою імуноферментного дослідження на аналізаторі RT-2100С („Rayto Electronics Inc.”, Китай) з використанням наборів реагентів для кількісного визначення людських цитокінів у біологічних рідинах людини фірми „Вектор Бест”, Новосибірськ (Росія). Забір крові для дослідження (5 мл)

проводили зранку, натщесерце. Плазму крові зберігали при температурі -20°C. Визначення рівнів досліджуваних ЦК у кожному зразку (пг/мл) проводили одномоментно.

Обстежено 14 практично здорових осіб та 32 пацієнти з НЖХП на фоні ожиріння. Середній вік обстежуваних – (48,1 \pm 1,7) років. Тривалість захворювання на НЖХП – (14,4 \pm 1,1) років. Серед обстежених – 35,2 % осіб чоловічої статі та 64,8 % жіночої статі. Статистичний аналіз проведено за програмним комплексом SPSS, версія 13.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження окремих показників цитокінового статусу наведені в таблиці. В усіх групах обстежуваних на НЖХП відмічено підвищення кількості ЦК у плазмі крові порівняно з групою практично здорових осіб.

Встановлено, що рівень ІЛ-1 β який, як відомо, продукується макрофагами, фагоцитами, лімфоцитами, фіброцитами, епітеліальними клітинами [12], за НЖХП на фоні ожиріння вірогідно зростає (у 2,3 раза, $p < 0,01$).

Локальна гіперпродукція ІЛ-1 β спричиняє виникнення реакцій запально-регуляторного каскаду; підсилення хемотаксису, фагоцитозу, гемопоезу, проникності судинної стінки, цитотоксичної і бактерицидної активності, стимуляцію синтезу колагену з порушенням архітектоніки печінки [6, 13]. На системному рівні ІЛ-1 β призводить до ініціації та регуляції запальних, імунних процесів, активування нейтрофілів, Т- і В-лімфоцитів, стимуляцію синтезу білків гострої фази, інших ЦК, молекул адгезії, простагландинів [2], призводить до оксидативного стресу (ОС) та гемостазіологічних порушень [13].

Статистично значиме суттєве зростання рівня ІЛ-6 за НЖХП на фоні ожиріння відносно показників групи ПЗО (в 1,75 раза, $p < 0,05$), свідчить про системний характер запальної реакції, оскільки зазначений ЦК відіграє важливу роль у розвитку запалення та імунної відповіді на інфекційний чинник чи тканинне пошкодження в регуляції процесів дозрівання клітин, що продукують антитіла і синтез імуноглобулінів [5]. Зростання рівня ІЛ-6 при НЖХП сприяє індукції синтезу багатьох гострофазових білків (фібриногену, α 1-антихемотрипсину, С-реактивного білка) [1]. Відомо, що ІЛ-6 наділений здатністю гальмувати

Вміст ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10 у плазмі крові при неалкогольній жировій хворобі печінки на фоні ожиріння (M \pm m)

Показники	ПЗО (n=14)	Хворі на НЖХП на фоні ожиріння (n=44)
ІЛ-1 β (пг/мл)	1,44 \pm 0,02	3,33 \pm 0,04 p<0,01
ІЛ-6 (пг/мл)	2,14 \pm 0,01	3,74 \pm 0,06 p<0,05
ІЛ-10 (пг/мл)	9,22 \pm 0,011	18,32 \pm 1,04 p<0,001
[ІЛ-1 β +ІЛ-6]/[ІЛ-10]	0,385 \pm 0,012	0,386 \pm 0,018 p>0,05

Примітка. P – ступінь вірогідності різниці показників відносно групи здорових

синтез ІЛ-1 β та ФНП- α . Отже, зростання його рівня при НЖХП на фоні ожиріння є компенсаторною реакцією, що підтверджується рівноважністю співвідношення про- і протизапальних цитокінів [ІЛ-1 β +ІЛ-6]/[ІЛ-10] у цій групі обстежуваних та практично здорових осіб.

Про виражену активацію запального процесу в обстежуваних пацієнтів із НЖХП свідчить також зростання рівня ІЛ-10 у плазмі крові у 2 рази (p<0,01). Це може зумовлювати сприятливий прогноз щодо усунення запалення у цієї групи обстежених хворих, оскільки ІЛ-10 є багатофункціональним ЦК, який впливає на більшість гемопоетичних клітин та здатний пригнічувати активацію та ефекторну функцію Т-клітин, природних кілерів, моноцитів-макрофагів [9, 12], що призводить до завершення запального процесу. Високий рівень ІЛ-10 спричиняє пригнічення синтезу інтерферону лімфоцитами, макрофагами та нейтрофілами, що є одним з механізмів імуносупресії при НЖХП [2]. Ймовірно, істотне підвищення ІЛ-10 у крові при НЖХП на фоні ожиріння може бути пов'язане з процесами саногенезу, що направлені на обмеження інтенсивності запальних реакцій, або з прямою активацією синтезу цього ЦК, основна роль якого полягає в гальмуванні надмірного синтезу прозапальних ЦК (ІЛ-1 β , -6, -8, -12, фактору некрозу пухлин, інтерферонів, гранулоцитарно-макрофагального колонійстимулювального фактору) активованими моноцитами, макрофагами і Т-хелперами 1-го типу [11] та пригніченні спричиненої патогеном проліферації Т-лімфоцитів шляхом зниження вмісту молекул головного комплексу гістосумісності II класу на поверхні моноцитів у сироватці крові [14]. Крім того, слід зазначити, що ІЛ-10 наділений авторегуляторною активністю (підвищує активність Т-хелперів 2-го типу і синтез продукуваних ними ІЛ-4 та ІЛ-10) і має здатність істотно пригнічувати синтез мРНК ІЛ-10 [13].

Проведений кореляційний аналіз між прозапальними ЦК та ІЛ-10 показав наявність середньої сили позитивного зв'язку між ІЛ-1 β та ІЛ-10 (0,505; p<0,001); слабку взаємодію між ІЛ-6 та

ІЛ-10 (0,307; p<0,017; 0,234; p<0,275). Дуже слабкою виявилася взаємодія між ІЛ-1 β та ІЛ-6.

Отже, у хворих на НЖХП на фоні ожиріння верифіковано підвищення рівня ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10. Отримані результати ймовірно зумовлені модулюючим ефектом лептину на експресію та рівень реалізації біологічного впливу ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10 у хворих на НЖХП.

Доведено, що на секрецію ЦК при НЖХП може впливати оксидативний стрес, опосередкований активованими формами кисню, пероксидним окисненням ліпідів та окиснювальною модифікацією білків. Водночас, за даними літератури [1, 3, 15] і попередньому нашому дослідженні, не виявлено кореляції між рівнем циркулюючих ЦК та окремими параметрами оксидативного стресу. За НЖХП на фоні ожиріння встановлена дуже слабка негативна бінарна кореляція за Пірсоном між ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-10 та рівнем малонового альдегіду еритроцитів і плазми крові, вмістом глутатіону відновленого.

Вищезазначене може пояснюватися формуванням адаптивних змін за умов персистувально-го характеру оксидативного стресу, що не виключає його значення для реалізації індукуючого впливу гормонального дисбалансу на секрецію про- та протизапальних ЦК за наявності їх прямої асоціації з ожирінням. Можливим є також домінуючий вплив ауто/паракринних рівнів реалізації регуляторних впливів лептину та жирних кислот і тригліцеридів на продукцію ЦК та їх біологічну дію до індукції зниження експресії ЦК за наявності ожиріння через зростання вмісту останніх. Ймовірно, що ОС діє через активацію мітоген-активованого протеїназного каскаду, з подальшою експресією генів та активацією ядерного фактору kB, які відіграють важливу роль в експресії прозапальних генів і ЦК [12, 16].

Отже, наявність істотних змін вмісту про- і протизапальних цитокінів у плазмі крові свідчить про роль у підтриманні їх балансу в забезпеченні метаболічних параметрів гомеостазу за НЖХП на фоні ожиріння. Неоднозначною є роль окремих інтерлейкінів у формуванні ожиріння, оскільки

цитокинова дезінтеграція – одна із важливих ланок патогенезу жирової хвороби печінки неалкогольного генезу.

Висновок

Неалкогольна жирова хвороба печінки на фоні ожиріння супроводжується підвищенням рівня прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6) та протизапальних (ІЛ-10) цитокинів.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення особливостей цитокинової регуляції при неалкогольній жировій хворобі печінки на фоні ожиріння вимагає удосконалення програми лікування із застосуванням засобів сорбційної та детоксикаційної дії.

Література

1. Асанов Э.О. Возвратные особенности интенсивности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы при гипоксическом стрессе / Э.О.Асанов, М.В.Беликова // Пробл. старения и долголетия. – 2006. – № 4. – С. 285-290.
2. Методология изучения системного воспаления / Е.Ю.Гусев, Л.Н.Юрченко, В.А.Черешнев [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 15-23.
3. Кравчун Н.А. Современный взгляд на сочетанную аутоиммунную эндокринную патологию / Н.А.Кравчун, И.В.Чернявская // Пробл. Эндокрин. патол. – 2008. – № 1. – С. 84-92.
4. Сенников С.В. Методы определения цитокинов / С.В.Сенников, А.Н.Силков // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 1. – С. 22-27.
5. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С.Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 9-17.
6. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С.Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 3. – С. 16-22.
7. Тодоріко Л.Д. Цитокини – нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення / Л.Д.Тодоріко, К.В.Рихліцька // Клін. та експерим. патологія. – 2004. – № 1. – С. 91-97.
8. Хухліна О.С. Неалкогольна хвороба печінки та інсулінорезистентність: етіологія, патогенез, клінічна діагностика, лікування глутаргіном / О.С.Хухліна, М.Ю.Коломоєць // Монографія. – Чернівці, 2008. – С. 132-143.
9. Balkwill F. Cytokine Cell Biology / F.Balkwill // Oxford University Press. – 2001. – № 5. – P. 272-273.
10. Bradley J.R. TNF-mediator inflammatory disease / J.R.Bradley // J. Pathol. – 2008. – Vol. 214. – P. 291-300.
11. Haddad J.J. Cytocines and related receptor-mediated signaling pathways / J.J.Haddad // Biochem.Biophys.Res.Commect. – 2002. – Vol. 297, № 4. – P. 700-713.
12. de Oliveira A.P. Cellular recruitment and cytokine generation in a rat model of allergic lung inflammation are differentially modulated by progesterone and estradiol / A.P.de Oliveira, H.V.Domingos, G.Cavriani // Am. J. Physiol cell Physiol. – 2007. – Vol. 293, № 3. – P. 1120-1128.
13. Differential roles for NF-kappa B in endotoxin and oxygen induction of interleukin-8 in the macrophage / D.Dusser, M.L.Bravo, P.Lacombe [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2004. – Vol. 286, № 1. – P. 30-36.
14. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α are not increased in patients with type 2 diabetes: evidence that plasma interleukin-6 is related to fat mass and not insulin responsiveness / A.L.Carey, C.R.Bruce, M.Sacchetti [et al.] // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47. – P. 1029-1037.
15. Pawlak K. Oxidative stress – a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis / K.Pawlak // Am. J. Nephrol. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 154-161.
16. Ryan K.A. Reactive oxygen and nitrogen species differentially regulate Toll-like receptor 4-mediated activation of NF-kappa B and interleukin-8 expression / K.A.Ryan // Infect.Immun. – 2004. – Vol. 72, № 2. – P. 2123-213.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КООПЕРАЦИИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

И.Ю.Корнийчук

Резюме. Анализ уровня отдельных циркулирующих про- и противовоспалительных цитокинов и установление степени нарушения цитокинового баланса показал, что при неалкогольной жировой болезни печени гиперцитокинемия формируется преимущественно, как за счет провоспалительных (ІЛ-1 β , ІЛ-6), так і противовоспалительных цитокинов (ІЛ-10), коэффициент баланса является равновесным.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, цитокины, воспаление.

**SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CYTOKINE REGULATION AND COOPERATION
IN NONALCOHOLIC FATTY DISEASE OF THE LIVER WITH
UNDERLYING OBESITY**

I.Yu.Korniichuk

Abstract. A analysis of the level of isolated circulating pro- and antiinflammatory cytokines and the establishment of the degree of cytokine imbalance has demonstrated that in case of nonalcoholic fatty disease of the liver hypercytokinemia is formed, primarily, both at the expense of proinflammatory (IL-1 β , IL-6) and antiinflammatory cytokines (IL-10), the balance coefficient being equiponderate.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, obesity, cytokines, inflammation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 214-217

Надійшла до редакції 14.12.2010 року

© І.Ю.Корнійчук, 2011

**Науково-практична
конференція**

**“Актуальні проблеми клінічної
та фундаментальної медицини”
(англійською мовою)
(для молодих вчених та студентів)**

**27-28 жовтня 2011 року
м. Луганськ**

Адреса оргкомітету:
Луганський державний медичний університет МОЗ України
Квартал 50-річчя Оборони Луганська, 1-Г
м. Луганськ, 91045
тел. (0642) 70-41-44, факс (0642) 53-20-36

УДК 616.37-002:615.3:616-091.8

О.О.Крилова

РОЛЬ NO В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

Резюме. В експерименті на лабораторних щурах досліджено зміни підшлункової залози щурів після уведення блокатора NO-синтази N^G-нітро-L-аргініну. Доведено, що в результаті блокади NO-синтази у тканині підшлункової залози формуються морфологічні зміни,

характерні для запалення з хронізацією патологічного процесу.

Ключові слова: NO-синтази, хронічний панкреатит.

Вступ. Постійна увага до проблеми хронічного панкреатиту (ХП) зумовлена тим, що це прогресуюче захворювання підшлункової залози (ПЗ), яке характеризується появою під час загострення гострого запального процесу, поступовим заміщенням паренхіми органа сполучною тканиною, розвитком різного ступеня вираженої функціональної недостатності, що залишаються і прогресують навіть після припинення дії етіотропних факторів [1, 3, 10].

На початковій стадії патологічний процес може бути обмеженим і не поширюватися на всю залозу, на пізній – дифузним, з ураженням всього органа. ХП у фазі загострення найчастіше проявляється некрозом ацинарних клітин ПЗ у результаті їхнього самоперетравлення. У фазі згасаючого загострення і ремісії він характеризується розвитком на місці клітин, які загинули, сполучної тканини, а при прогресуванні процесу – формуванням склерозу органа. Проте при вивченні великих фрагментів оперативно видаленої залози у фазі загострення ХП у різних її відділах може бути виявлена різна морфологічна картина: на одних ділянках переважають вогнища некрозу із запальною інфільтрацією, в інших – залоза представлена вогнищами фіброзної тканини зі збільшеними панкреатичними острівцями Лангерганса. Із прогресуванням хвороби вираженість склеротичних змін збільшується. Склероз залози з кальцинозом або без нього є фіналом ХП будь-якої етіології.

В останні роки значно розширились уявлення про роль оксиду азоту (NO) і його метаболітів у різних фізіологічних і патологічних процесах, у патогенезі різних захворювань, шлунково-кишкового тракту [8, 9, 10, 11].

Доведено подвійну роль цього універсального ендогенного регулятора, здатного надавати як пошкоджуючі, так і захисні дії на слизову оболонку, які багато в чому залежать від концентрацій цієї сполуки. NO регулює моторику травного тракту, шлункову секрецію, мікроциркуляцію, стимулює секрецію слизу і у фізіологічних умовах надає цитопротективну дію [6, 7]. Вважають, що на ранніх етапах розвитку запалення в слизових оболонках відбувається підвищення продукції NO, що є компенсаторним механізмом для забезпечення кровопостачання та підтримки високого рівня метаболізму в тканинах за рахунок прямої вазо-

дилатації. При прогресі захворювання відбувається виснаження джерел синтезу NO (L-аргінін) і зниження його виділення, що призводить до підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів, зниження фібринолітичної активності крові, порушення регуляції судинного тону і розвитку мікротромбозів судинної системи. Негативна дія вмісту NO починає проявлятися, коли його сумарна концентрація або різко знижується, або зростає, що призводить до функціонального та структурного пошкодження органа [2].

Тому участь NO в розвитку патологічного процесу не викликає сумніву. Відома участь NO-синтази (NOS) в розвитку експериментального панкреатиту [4, 5]. Вона зумовлена дією високих доз L-аргініну на підшлункову залозу. Однак логічно припустити, що неспецифічне інгібування всіх ізоформ NOS спричинить ураження ПЗ, яке виникає внаслідок інгібування iNOS, eNOS і nNOS, тобто пов'язане з порушенням перфузії, нервової регуляції та антимікробного захисту ПЗ. У зв'язку з цим правомірним є створення нової моделі експериментального панкреатиту, що ґрунтується на інгібуванні неспецифічної NOS.

Мета дослідження. Вивчити вплив блокатора NO-синтази на підшлункову залозу щурів.

Матеріал і методи. Рішення поставленої задачі виконували шляхом експериментальних досліджень на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар, масою 220-280 г, віком 20-22 тижні. За 16-20 годин до експерименту тварин піддавали харчовій депривації при вільному доступі до води. Всього проведено дві серії експериментів. Блокування NO-синтази здійснювалося за допомогою внутрішньочеревної ін'єкції N^G-нітро-L-аргініну (L-NNA, виробництва Sigma-Aldrich) (40 мг/кг маси тіла). У 1-й серії досліджень (n=10) тваринам вводили неспецифічний інгібітор NOS L-NNA протягом 6 та протягом 12 днів. У 2-й контрольній серії щурам внутрішньочеревно вводили стерильний фізіологічний розчин.

Екскреторну функцію ПЗ оцінювали за активністю амілази, ліпази та трипсину крові за відомими методами.

Після закінчення дослідження тварин декапітували після попереднього уведення етаміналу натрію (85 мг/кг) відповідно до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", підшлункову залозу резектували та відра-

зу фіксували в середовищі Боуена і готували мікроскопічні зрізи тканини із забарвленням гематоксилін-еозином та за Маллорі-Слінченко.

Для уточнення ступеня макроморфологічних змін підшлункової залози, її видаляли, промивали фізіологічним розчином та фіксували в розчині Боуена.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS for Windows 7.0. При цьому для показника визначали вибіркове середнє значення (M) та похибку середнього (m). Досліджувані співвідношення вважали достовірними при $p < 0,05$.

Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи "Вивчити механізми розвитку ускладнень хронічного панкреатиту, розробити методи діагностики хірургічного лікування з використанням малоінвазивних технологій" (шифр теми ВН.25.01.001.08, номер держреєстрації 0107U012136).

Результати дослідження та їх обговорення. Моделювання недостатності NOS (на 6-й день) не супроводжувалося погіршенням загального стану тварин, тоді як у подальшому, на 12-й день спостерігалися зміни – поведінка щурів в умовах звичайного середовища перебування (у клітці)

ставала більш пасивною стосовно будь-якого пересування; погіршувався апетит, а також відмічалася незначне зменшення (на 5,0 –9,0 грамів) маси тіла кожної тварини.

Зміна загального стану тварин супроводжувалася морфологічними змінами підшлункової залози.

На 6-у добу в ПЗ усіх щурів спостерігалися різних розмірів вогнища ушкодження ацинарної тканини: мембрани ацинарних клітин місцями не контурувались, відзначався виражений перицелюлярний набряк, помірно виражена дифузна інфільтрація стромі лімфоцитами і переважно сегментоядерними нейтрофілами (рис.1), гіперхромні ядра ацинарних клітин, місцями дещо зменшені в розмірах.

У більшості щурів, яким вводили інгібітор NO-синтаз, на 12-у добу недостатності NO-синтаз при морфологічному дослідженні ПЗ виявлено ознаки загострення панкреатиту з різним ступенем ушкодження паренхіми. Характерною була наявність повнокрів'я, стазу в дрібних судинах, вираженого набряку навколо часточок ПЗ, що свідчило про порушення кровообігу в залозі з наступним руйнуванням ацинарної тканини (рис. 2, 3).

Примітно, що біля великих проток також виявлялася помірно виражена дифузна лімфоцитітарна інфільтрація з наявністю сегментояде-

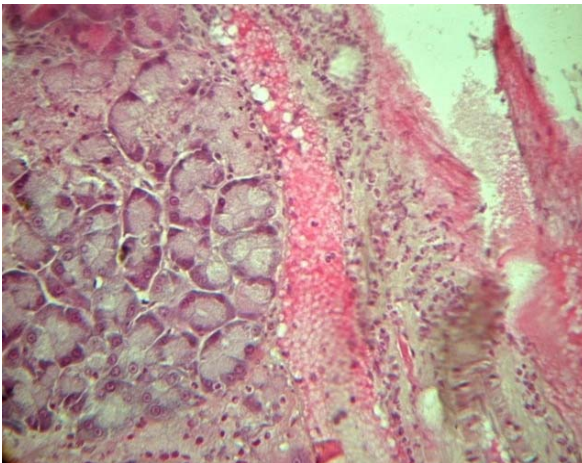


Рис. 1. Стаз у дрібних судинах, набряк стромі підшлункової залози, міжчасточкова нейтрофільна інфільтрація. Забарвлення гематоксилін-еозином x400

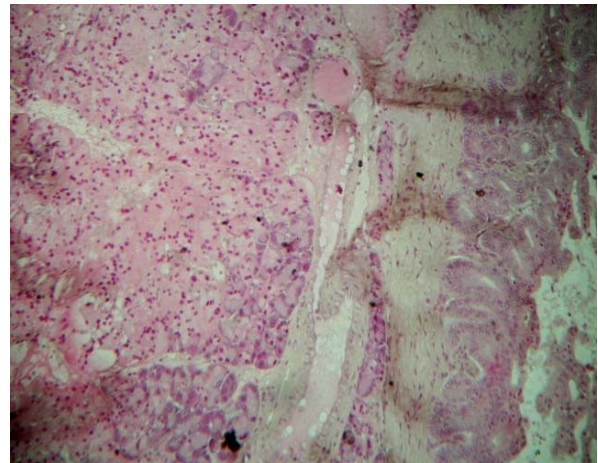


Рис. 2. Деструкція ацинарної тканини з її інфільтрацією лімфоцитами та плазмоцитами. Забарвлення гематоксилін-еозином x200

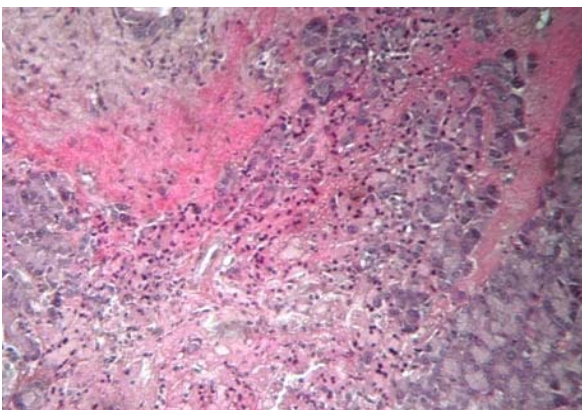


Рис. 3. набряк підшлункової залози, деструкція ацинарної тканини, в лівому куті інтактна ендокринна тканина. Забарвлення гематоксилін-еозином x200

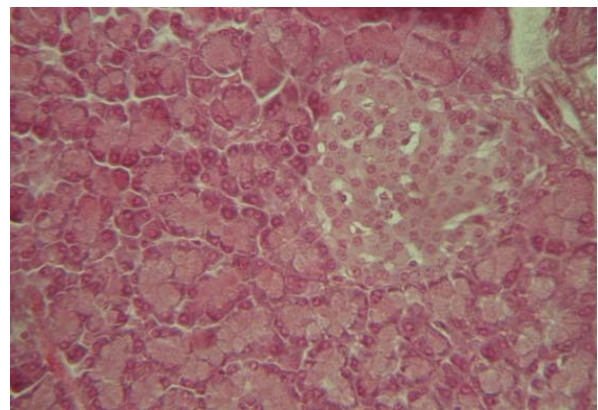


Рис. 4. Нормальна структура підшлункової залози. У правому куті острівць Лангерганса X400

Таблиця

**Ферментативна активність сироватки крові щурів
при тривалому уведенні блокатора NO- синтаз**

Показник	Контроль (n=8)	6-а доба (n=8)	12-а доба (n=6)
	M±m	M±m	M±m
а-амілаза, г/ч×мл	93,32±19,6	132,66±7,4	142,2±14,3
Ліпаза, мл нМоль/сл	2,01±0,02	2,38±0,1*	2,40±0,1*
Трипсин, мкМ/мл/хв	3,50±1,42	9,02±2,6	2,66±0,9*

Примітка. * – $p < 0,01$ - вірогідність змін між показниками груп щурів порівняно з групою контролю

рних нейтрофілів і поодиноких плазмочитів. Місцями серед пошкодженої ацинарної тканини траплялись 4-5 незмінених ацинарних клітин, які вціліли. При цьому запальна реакція в основному проявлялась перидуктулярно, особливо поблизу великих вивідних проток. Встановлено, що острівці Лангерганса не постраждали – серед патологічно зміненої тканини виявлялися звичайної форми і розмірів інтактні острівці ендокринної тканини. У групі контрольних тварин спостерігалася гістологічно незмінена ПЗ (рис. 4).

Морфологічні зміни супроводжувалися змінами зовнішньосекреторної функції ПЗ. На 6-у добу рівень ферментативної активності ПЗ зростає: достовірно збільшився рівень α -амілази та ліпази в 1,4 раза, активність трипсину – майже у 9 разів (таблиця).

У подальшому (на 12-у добу моделювання панкреатиту) активність амілази та ліпази у крові щурів неістотно зросла стосовно 6-ї доби, тоді як активність трипсину, навпаки, достовірно знизилася в 1,4 раза. Цей факт можна розглядати як захисний адаптаційно-компенсаторний механізм, спрямований проти пошкодження ПЗ.

Отже, неспецифічне пригнічення всіх ізоформ NOS спричиняє ураження ПЗ, яке виникає внаслідок пригнічення iNOS, eNOS і nNOS, тобто пов'язане на ранніх етапах як із порушенням перфузії, так і з нітроергічною ланкою регуляції, а в подальшому і антимікробним захистом ПЗ. У зв'язку з цим правомірним є створення нової моделі експериментального панкреатиту, що ґрунтується на пригніченні неспецифічної NOS.

Раніше повідомлялося, що NO є головним медіатором, який визначає розслаблення сфінктера Одді, анального сфінктера, тонкої та товстої кишок, стравоходу і шлунка [8, 9]. Виходячи з того, що NO впливає не тільки на кровообіг судин ПЗ, але і регулює сфінктер Одді, нами зроблено припущення, що тривале блокування нітроергічної ланки регуляції (уведенням неспецифічного блокатора NO-синтаз N^G -нітро-L-аргініну) створює ситуацію, що наближається до клінічних умов, а саме спазм сфінктера Одді, порушення мікроциркуляції, що веде до пошкодження паренхіми ПЗ, підсилення зовнішньосекреторної активності ПЗ. Це тільки один із можливих патоген-

нетичних механізмів розвитку патологічного процесу, який може відбуватися в ПЗ, особливо на початкових, тобто передпатологічних станах розвитку панкреатиту. Запропонована нами модель з використанням неспецифічного блокатора NO-синтаз N^G -нітро-L-аргініну як домінуючого фактора розвитку первинного гострого панкреатиту, а в подальшому прогресування цього процесу – перехід у хронічний панкреатит.

Отже, створено нову модель панкреатиту, яка індукована тривалим блокуванням нітроергічної ланки регуляції, на основі застосування неспецифічного блокатора NO-синтаз N^G -нітро-L-аргініну. Запропонована модель хронічного панкреатиту є легковідтворюваною та непрацевозатратна. Модель ХП, створена на основі застосування неспецифічного блокатора NO-синтаз N^G -нітро-L-аргініну, відноситься до моделей із порушенням кровообігу ПЗ, що призводить до пошкодження паренхіми ПЗ.

Тривале блокуванням нітроергічної ланки регуляції неспецифічним блокатором NO-синтаз N^G -нітро-L-аргініну супроводжується активацією зовнішньосекреторної функції ПЗ.

Висновок

За умов використання в щурів неспецифічного блокатора NO-синтаз N^G -нітро-L-аргініну в тканині підшлункової залози щурів формуються морфологічні зміни, які характерні для запалення з хронізацією патологічного процесу та відзначається активація зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення ролі NO в нормі та патології підшлункової залози.

Література

1. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б.Губергриц, Т.Н.Христинич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
2. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б.Лазебник, В.Н.Дроздов, Е.Н.Барышников // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – № 2. – С. 4-11.

3. Маев И.В. Теории и гипотезы патогенеза хронического панкреатита / И.В.Маев, Ю.А.Кучерявый // Клини. персп. гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 2. – С. 11-17.
4. Bohus E. Temporal metabolic modeling of L-arginine induced exocrine pancreatitis / E.Bohus, M.Coen, H.C. Keun // J. Proteom Res. – 2008. – № 7 (10). – P. 4435-4445.
5. Fredstrom S.B. Pancreatitis induced in rats by repetitive administration of L-arginine / S.B.Fredstrom, J.Jessurun, D.D.Gallaher // Pancreas. – 2009. – Vol. 38, № 3. – P. 344-345.
6. Laurin P. Increase in nitric oxide urinary products during gluten challenge in children with celiac disease / P.Laurin, K.Falth-Magnusson, T.Sundqvist // Scand. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 38, № 1. – P. 55-60.
7. Iimuro Y. Detection of alpha-hydroxyethyl free radical adducts in the pancreas after chronic exposure to alcohol in the rat / Y.Iimuro, B.U.Bradford, W.Gao // Mol. Pharmacol. – 1996. – Vol. 50, № 3. – P. 656-661.
8. Shan V. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease / V.Shan, G.Lyford, G.Gores // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P. 903-913.
9. Tomita R. Role of nitric oxide in the colon of patients with slow-transit constipation / R.Tomita, S.Fujisaki, T.Ikeda // Dis.Colon. Rectum. – 2002. – Vol. 45. – P. 593-600.
10. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy / H.Witt, M.V.Apte, V.Keim [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132, № 4. – P. 1557-1573.
11. Zafra C. Silvastatin enhances hepatic nitric oxide production and decreases the hepatic vascular tone in patients with cirrhosis / C.Zafra, J.G.Abraldes, J.Turnes // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126. – P. 749-755.

РОЛЬ NO В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Е.А.Крылова

Резюме. В эксперименте на лабораторных крысах исследованы изменения поджелудочной железы крыс после введения блокатора NO-синтаз N^G-нитро-L-аргинина. Доказано, что в результате блокады NO-синтаз в ткани поджелудочной железы формируются морфологические изменения, характерные для воспаления с хронизацией патологического процесса.

Ключевые слова: NO-синтазы, хронический панкреатит.

THE ROLE OF NO IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

O.O.Krylova

Abstract. Changes of the rat pancreas have been studied in an experiment on laboratory mice upon introducing the NO-synthase – N^G-nitro-L-arginine blocker. It has been corroborated that as a result of a blockade of NO-synthases morphological changes typical of an inflammation with chronicity of the pathological process are formed in the pancreatic tissue.

Key words: NO-synthases, chronic pancreatitis

SI "The Institute of Gastroenterology of Ukraine's NAMS" (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 218-221

Надійшла до редакції 12.04.2011 року

УДК 616.3:612.017.1:616.992.282

І.В.Кушніренко

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З КАНДИДОЗОМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ РІЗНІЙ ГЛИБИНІ ЇЇ УРАЖЕННЯ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

Резюме. При обстеженні пацієнтів із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту визначені основні ланки імунітету, зниження активності яких (Т-хелперів та НК-клітин, Ig M та Ig G) зумовлює виникнення і розповсюдження

кандидозного ураження. Інвазія грибів роду *Candida* в слизову оболонку пов'язана з відсутністю активації В-лімфоцитів, Ig A та підвищенням Ig E.

Ключові слова: кандидоз, імунітет, слизова оболонка, шлунково-кишковий тракт.

Вступ. Проблема кандидозного ураження слизової оболонки (СО) на сьогодні потребує ретельного вивчення, оскільки існує велика кількість питань щодо діагностики, лікування та подальшого перебігу цього стану.

Гриби роду *Candida*, відкриті у 1853 році Ш. Розеном, відносять до умовно-патогенної флори, і є складовою нормального мікробіоценозу організму людини. Реалізація патогенних властивостей відбувається в умовах зниження резистентності макроорганізму, оскільки саме стан макроорганізму має вирішальне значення для характеру розвитку інфекційного процесу за наявності умовно-патогенної флори. Основною складовою системи антифунгальної резистентності є система імунітету людини, адекватне функціонування якої забезпечує баланс між агресивними властивостями мікроорганізму і захистом макроорганізму.

Імунна система СО, зокрема травного каналу, є першим бар'єром на шляху потрапляння мікроорганізму в організм людини, де відбувається первинний його контакт з лімфоретикулярною тканиною органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Саме такий шлях потрапляння до організму людини є характерним для грибів роду *Candida*. Первинна колонізація грибами порожнини рота може призвести до колонізації ШКТ і формування резервуара інфекції [4, 7]. У захисті організму від грибів беруть участь обидва ланцюги імунітету – гуморальний і клітинний. Загальновизнаною є важливість Т-клітинної ланки імунітету, оскільки саме особи з первинними або вторинними Т-клітинними імунодефіцитами є найбільш схильними до мікозів, у тому числі до орофарингеального кандидозу. На важливість гуморальної ланки вказують у своїх роботах російські вчені А.Ю.Сергєєв, Т.Н.Лебедева [3, 5], підкреслюючи, що антитіла здатні протистояти адгезії до СО при поверхневому кандидозі та до ендотелію, що запобігає розвитку дисемінації кандидної інфекції. Антитіла майже не забезпечують руйнування грибкових клітин, але блокування адгезії і продукції збудником літичних ферментів має чимале значення в розвитку інфекції.

Мета дослідження. Вивчити особливості імунного статусу пацієнтів із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту залежно від глибини її ураження.

Матеріал і методи. Обстежено 37 пацієнтів, у яких підтвердилось ураження СО грибами роду *Candida*, у тому числі 25 пацієнтів з орофарингеальним кандидозом без інвазії у СО стравоходу і/або шлунка (I група) та 12 пацієнтів з виявленою інвазією у СО верхніх відділів ШКТ (II група). Середній вік пацієнтів I групи становив $50,7 \pm 2,2$ року, II – $58,7 \pm 3,9$ року. За статтю в обох групах переважали жінки: у I групі – 80,0 %, у II групі – 83,3 %.

Для зіставлення отриманих даних обстежено 30 здорових осіб, які склали контрольну групу.

Критерієм відбору до обстеження була наявність IV ступеня масивності обсіменіння язика грибами роду *Candida* і /або макроскопічні ознаки кандидозного ураження стравоходу при ендоскопічному обстеженні.

Критеріями для виключення з програми обстеження були: антибактеріальна терапія, що проводилася менше ніж за чотири тижні до цього, захворювання, зумовлені тяжким ступенем імунодефіциту, у тому числі ВІЛ.

Наявність кандидозу визначали шляхом мікробіологічного дослідження зскрібків з язика та біоптатів СО стравоходу, тіла та антрального відділу шлунка, які отримані під час езофагогастродуоденоскопії.

При імунологічному дослідженні мононуклеарні клітини виділяли з периферичної венозної крові пацієнтів у градієнті щільності $1,077 \text{ г/см}^3$. Субпопуляційний склад лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл фірми "Сорбент ТМ" до маркерів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 за допомогою лімфоцитотоксичного тесту (стандартний метод NIH, США). Функціональну активність гранулоцитів оцінювали в спонтанному НСТ-тесті за реакцією відновлення нітросинього тетразолію (Park B.H., Fikrig S.M., Smithwick E.M., 1968) [7]. Підрахунок НСТ-позитивних нейтрофілів проводили за методом Васицьова М.К., Шимкевича Е.М., 1964 [2]. Визна-

чення кількісного вмісту Ig класів A, M, G, E у сироватці крові проводили методом кількісного ІФА за допомогою тест-систем ТОВ НВЛ "Гранум" (м. Харків) за рекомендаціями виробника. Концентрацію IgA, IgM та IgG визначали в г/л, IgE – у пг/мл. Вміст IgE у досліджуваних зразках визначали за допомогою каліброваних кривих із значеннями оптичної щільності стандартних зразків.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Кореляційний аналіз виконували за методом Пірсона та Спірмена, залежно від того, в яких шкалах виражені дані [1].

Усі засоби вимірів, що використані в роботі, пройшли держперевірку у встановленому порядку. Проведені дослідження відповідали етичним нормам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації перегляду 2008 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Порушення клітинного імунітету виявлені у 80,0 % пацієнтів I групи та 83,3 % – II. Характеристика параметрів клітинного імунітету представлена в таблиці 1.

Представлені дані свідчать про відсутність активації запалення в обстежених пацієнтів, оскільки рівень лейкоцитів в обох групах залишався у межах нормальних значень. У 29,7 % хворих виявлений відносний лімфоцитоз, який більше характерний для пацієнтів групи I ($p < 0,05$).

Недостатність Т-клітинної ланки імунітету виявлена в переважній більшості пацієнтів (81,1 %), незалежно від форми кандидозу, що проявлялося зниженням відносної кількості CD3+ клітин на 16,5 % у I групі ($p < 0,001$), на 16,7 % – у II групі ($p < 0,001$).

Кількість лімфоцитів із фенотипом CD4+, які характеризуються хелперною активністю, знижена у 86,5 % осіб, незалежно від форми кандидозу: у I групі – на 34,1 % ($p < 0,001$), у II – на 31,5 % ($p < 0,001$). Саме зі зниженням рівня CD4+ асоціювалася більша глибина ураження СО ШКТ ($r = -0,43$; $p = 0,03$). Вміст Т-супресорів (CD8+) зберігався в межах норми, однак достовірно зниження імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) на 17,3 % ($p < 0,05$) спостерігалось в пацієнтів I групи.

Важлива роль в антифунгальній імунній відповіді належить натуральним кілерам (NK) – CD16+-клітинам, які здатні до зв'язування з клі-

Таблиця 1

Характеристика клітинного імунітету

Показник	Контрольна група (n=50)	I група (n=27)	P між групами I та контрольною	II група (n=12)	P між групами II та контрольною	P між групами I та II
Лейкоцити, $10^9/л$	5,35±0,21	5,5±0,3		4,8±0,3		
Лімфоцити, %	28,7±0,81	34,5±1,8	$p < 0,05$	31,3±3,5		
Лімфоцити, $10^9/л$	1,6±0,07	1,9±0,1		1,5±0,2		
CD3+, %	50,9±1,7	42,5±1,3	$p < 0,001$	42,4±1,5	$p < 0,001$	
CD3+, $10^9/л$	0,7±0,04	0,81±0,05		0,64±0,08		
CD4+, %	38,7±0,5	25,5±0,8	$p < 0,001$	26,5±1,5	$p < 0,001$	
CD4+, $10^9/л$	0,53±0,03	0,49±0,03		0,40±0,06		
CD8+, %	18,39±0,57	17,3±1,1		17,7±2,2		
CD8+, $10^9/л$	0,30±0,02	0,34±0,03		0,26±0,04		
CD16+, %	19,07±0,90	16,1±1,4		16,6±2,2		
CD16+, $10^9/л$	0,31±0,02	0,32±0,04		0,26±0,06		
CD22+, %	14,78±0,48	18,50±1,50	$p < 0,05$	16,00±1,90		
CD22+, $10^9/л$	0,25±0,01	0,37±0,04	$p < 0,01$	0,24±0,03		$p < 0,01$
CD3+/CD22+	2,10±0,19	2,65±0,19	$p < 0,05$	2,94±0,28	$p < 0,05$	
CD4+/CD8+	1,97±0,07	1,63±0,12	$p < 0,05$	1,65±0,20		
НСТ, %	12,03±0,74	19,5±2,2	$p < 0,01$	21,6±2,66	$p < 0,01$	
ЦПА, ум.од.	0,31±0,02	0,32±0,04		0,34±0,07		

Таблиця 2

Характеристика гуморального імунітету

Показник	Контрольна група (n=50)	I група (n=27)	P між групами I та контрольною	II група (n=12)	P між групами II та контрольною
IgE, пг/мл	176,5±7,6	308,9±134,0		341,5±163,2	
IgA, г/л	2,25±0,26	1,93±0,07		1,86±0,04	
IgM, г/л	1,53±0,10	1,13±0,03	p<0,001	1,22±0,05	p<0,01
IgG, г/л	12,72±0,42	10,60±0,60	p<0,01	9,99±0,71	p<0,001
ЦІК, од.опт.щіл.	3,42±0,23	4,37±0,65		4,06±0,86	

тинами гриба, пригнічувати їх ріст та сприяти знешкодженню інфікованих клітин. Встановлено, що, незважаючи лише на тенденцію до зменшення кількості CD16+-клітин у хворих обох груп, з їх зменшенням зростала кількість локусів виявлення кандидозу, тобто поширення у травному каналі ($r=-0,44$; $p=0,02$).

Особливості функціонування фагоцитарної ланки імунної системи при кандидозі була активація нейтрофілних гранулоцитів, що підтверджується зростанням кількості формазанпозитивних клітин у 62,2 % пацієнтів, незалежно від глибини ураження СО: при неінвазивній формі кандидозу – в 1,6 раза ($p<0,01$), при інвазивній – в 1,8 раза ($p<0,01$). І хоча при цьому кількість НСТ-позитивних клітин збільшена, зниження цитохімічного показника активності (ЦПА) на 45,2 % більше, ніж у половини пацієнтів (56,8 %), свідчить про недостатню потужність фагоцитарної ланки щодо руйнації антигену в клітинах.

Зростання кількості В-лімфоцитів (CD22+) як відносної ($p<0,05$), так абсолютної ($p<0,01$) у пацієнтів I групи, ймовірно, пов'язано з активною проліферацією у відповідь на антигенний стимул чужорідного штаму *Candida*. У пацієнтів II групи такого підвищення не виявлено, тобто відсутність активації В-лімфоцитів може зумовлювати розвиток інфекційного процесу і розповсюдження грибів роду *Candida* у СО.

Розлади в гуморальній ланці імунітету виявлені у всіх пацієнтів (табл. 2).

На фоні підвищення кількості CD22+-клітин у пацієнтів I групи, рівень IgM достовірно знижувався в пацієнтів обох груп: у I групі – в 1,3 раза ($p<0,001$) та в II групі – в 1,2 ($p<0,01$). Це може свідчити про зниження функціональних можливостей В-лімфоцитів, які саме експресують на своїй поверхні IgM як антигенпрезентуючий рецептор, і зниження ефективності імунного захисту по відношенню до антигенів грибів роду *Candida*. За наявності кандидної інфекції на СО слід було б очікувати підвищення рівня IgA, проте в пацієнтів обох груп його рівень залишався в межах норми. Відомо, що для переключення синтезу В-лімфоцитами IgA необхідна участь Т-хелперів 2-го типу та цитокінів, які ними продукуються. Зниження кількості Т-хелперів (CD4+) у

периферичній крові в обстежених нами пацієнтів може бути непрямом ознакою зниження функціональної здатності інтраепітеліальних Т-хелперів, і тим фактором, який зумовлює низький гуморальний імунітет проти грибів роду *Candida*.

Рівень IgG у сироватці крові в пацієнтів був зниженим у I групі на 16,3 % ($p<0,01$), у групі II – на 21,5 % ($p<0,001$), що свідчить про зниження забезпечення тривалості гуморального імунітету.

Щодо рівня IgE, то як свідчать дані табл. 2, тенденція до підвищення його відбувалась у пацієнтів обох груп, що відображає активність Th-2 клітин, які пригнічують протигрибковий клітинний імунітет та є фактором розвитку інфекції. Це положення підтверджується високим рівнем IgE в осіб з інвазією у СО ШКТ. Зростання IgE свідчить також на користь розвитку процесів сенсibiliзації організму, які є фоном для розвитку кандидозу [5].

Висновки

1. Кандидоз слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту проходить на тлі істотних імунних порушень, що характеризуються Т-лімфопенією, зниженням імунорегуляторного індексу при зменшенні кількості Т-хелперів (CD4+), з яким асоціюється розвиток інвазивної форми кандидозу ($r=-0,43$; $p=0,03$).

2. Встановлена тенденція до зниження CD16+-клітин вказує на недостатню активацію імунної відповіді, а важливість CD16+ у розвитку кандидозу шлунково-кишкового тракту підтверджується кореляційним зв'язком між їх кількістю та кількістю локусів виявлення кандидозу, тобто поширенням у травному каналі ($r=-0,44$; $p=0,02$).

3. У пацієнтів з інвазією у слизовій оболонці грибів роду *Candida* не відбувається активації В-лімфоцитів, що може зумовлювати недостатність гуморального імунітету та розповсюдження грибів роду *Candida* у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту. Порушення гуморальної імунної відповіді виявлене у всіх обстежених осіб за рахунок зниження Ig M та Ig G, відсутності активації Ig A та тенденції до збільшення Ig E.

Перспективи подальших досліджень.

Утворення ареактивних клонів лімфоцитів і формування імунологічної толерантності до антигенів *Candida* в обстежених нами пацієнтів, можливо, зумовлено відсутністю коstimулюючих моле-

кул на поверхні Т-лімфоцитів чи цитокінів (ФНП-α, ІЛ-1, ІЛ-12). Вивчення їх є перспективним щодо подальшого визначення механізмів

розвитку інфекційного процесу при ураженні слизової оболонки шлунково-кишкового тракту грибами роду *Candida*.

Автор вдячна співробітникам лабораторії імунології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» керівнику, к.б.н. Кудрявцевій В.Є. і к.б.н. Татарчук О.М. за плідну співпрацю та участь у проведеної роботі.

Література

1. Бабич П.Н. Применение статистических методов в практике клинических исследований / П.Н.Бабич, А.В.Чубенко, С.Н.Лапач // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2 (40). – С. 138-143.
2. Васильцов М.К. Труды (Московский мед. ин-т, 1-й): научная конференция аспирантов и ординаторов / М.К.Васильцов, Е.М.Шимкевич. – М.: Мир, 1964. – С. 18-20.
3. Лебедева Т. Н. Имунитет при кандидозе (обзор) / Т.Н.Лебедева // Пробл. мед. микологии. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 8-16.
4. Микробиология и иммунология для стоматологов / Ламонт Р.Д., Берне Р.А., Лантц М.С., Лебланк Д.Д. – М.: Практическая медицина, 2010. – 502 с.
5. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А.Ю.Сергеев, Ю.В.Сергеев. – М.: Триада-Х, 2001. – 472 с.
6. Хмельницкий О.К. Кандидоз (патологическая анатомия, химиотерапия, лечебный патоморфоз) / О.К.Хмельницкий, Р.А.Аравийский, О.Н.Экземпляров. – Ленинград : Медицина, 1984. – 198 с.
7. Park V.H. Infection and nitroblue tetrazolium reduction by neutrophils / V.H.Park, S.M.Fikrig, E.M.Smithwich // Lancet. – 1968. – Vol. 2. – P. 532-534.

ОСОБЕННОСТИ ИМУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ РАЗНОЙ ГЛУБИНЕ ЕЁ ПОРАЖЕНИЯ

И.В.Кушніренко

Резюме. При обследовании пациентов с кандидозом слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта выявлены основные звенья иммунитета, снижение активности которых (Т-хелперов, NK-клеток, Ig M и Ig G) обуславливает возникновение и распространение кандидозного поражения. Инвазия грибов рода *Candida* в слизистую оболочку сопровождается отсутствием активации В-лимфоцитов, Ig A и повышением Ig E.

Ключевые слова: кандидоз, иммунитет, слизистая оболочка, желудочно-кишечный тракт.

PECULIARITIES OF IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH CANDIDOSIS OF THE MUCOSA OF THE UPPER PART OF THE DIGESTIVE TRACT IN CASE OF VARIOUS DEPTH OF ITS LESION

I.V.Kushnirenko

Abstract. During an examination of patients with candidosis of the mucosa of the upper part of the digestive tract the author revealed the main components of immunity whose decrease (T-helpers, NK-cells, IgM and IgG) causes the onset and spread of the candidosis lesion. The invasion of the *Candida* type fungi to the mucosa is associated with a lack of the activation of B-lymphocytes, IgA and an increase of IgE.

Key words: candidosis, immunity, mucosa, digestive tract.

SI "Institute of Gastroenterology of Ukraine's NAMS" (Dnipropetrovsk)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 222-225

Надійшла до редакції 4.02.2011 року

УДК 616.8-009.865-02:(616.134.3/4+616.145.43/44)

З.Р.Леонтєва¹, А.Р.Кучер¹, Ю.В.Ткаченко²

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ СУДИН ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ТА КИСТІ ПРИ ВТОРИННОМУ СИНДРОМІ РЕЙНО ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,²Львівська обласна клінічна лікарня (гол. лікар – М.М.Гичка)

Резюме. Вивчалися зміни структурно-функціонального стану судинного русла передпліччя та кисті в пацієнтів із вторинним синдромом Рейно залежно від ступеня його тяжкості. При реовазографічному обстеженні встановлено, що в пацієнтів із легким ступенем перебігу спостерігалися функціональні порушення в судинах як асиметрії кровонаповнення правої та лівої кінцівки, тобто зростання коефіцієнта асиметрії, що підтверджувалося також даними ультрасонографічного дослідження, а саме збільшенням індексу периферичного опору та пульсаційного індексу без потовщення комплексу “інтима – медія”. У групах із середнім та тяжким ступенем перебігу за допомогою реовазографії

встановлено зменшення реосистолічного індексу. При ультрасонографічному обстеженні в цих групах виявлено подальше зростання індексу периферичного опору та пульсаційного індексу, а також збільшення товщини комплексу “інтима – медія”, що вказує на структурно-функціональні порушення в досліджуваних судинах. Таким чином, ступінь судинних порушень при вторинному синдромі Рейно знаходиться в прямо пропорційній залежності від його клінічного перебігу.

Ключові слова: вторинний синдром Рейно, судини верхніх кінцівок, реовазографія, ультрасонографія.

Вступ. Вторинний синдром Рейно (СР) – це патологічний стан, в основі якого лежить чітко встановлена причина, що зумовлює порушення кровообігу, насамперед, на рівні дистальних відділів кінцівок [1]. Вторинний СР часто трапляється при системній склеродермії (ССД), системному червоному вовчаку (СЧВ), ревматоїдному артриті (РА), вегето-судинній дистонії (ВСД), судинній патології із хронічною артеріальною оклюзією, криоглобулінемічних васкулітах (КГВ), гематологічних захворюваннях [2, 6].

Для вивчення стану судин і рівня кровонаповнення судинного русла при вторинному СР у клініці найчастіше використовують реовазографію (РВГ) та ультрасонографічне дослідження судин (УСГД) [3, 5, 8]. Проте в літературі мало даних про вивчення стану судинного русла залежно від ступеня тяжкості СР, немає однозначної думки щодо структурно-функціональних змін периферичного кровооту при СР, які виявляються за допомогою ультрасонографії [4, 7, 9]. Переважна більшість наукових праць у загальному висвітлює зміни тону судин методом реовазографії [5]. Поглиблене вивчення цього питання дасть можливість краще зрозуміти патогенетичні процеси, які лежать в основі даної патології, відкриваючи нові перспективи в діагностиці та лікуванні вторинного СР.

Мета дослідження. Вивчити та оцінити структурно-функціональні зміни судинного русла передпліччя та кисті в пацієнтів із вторинним СР залежно від ступеня його тяжкості.

Матеріал і методи. Обстежено 69 пацієнтів із вторинним СР різного генезу. Жінок було 49 (71 %), чоловіків – 20 осіб (29 %). Вік пацієнтів – від 17 до 68 років. Первинними патологіями у обстежених були ССД (n=18), СЧВ (n=10), РА (n=11), ВСД (n=18), КГВ (n=11), хвороба Такаюсу (n=1). До контрольної групи входили 20 практич-

но здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Пацієнти розподілені залежно від клінічних проявів на три групи. До першої групи входили пацієнти, в яких спостерігалися лише зміни кольору шкіри без трофічних порушень (n=27), до другої – пацієнти, в яких під час нападу вазоспазму мали місце суб'єктивні порушення у вигляді оніміння або поколювання в пальцях чи кистях рук і поодинокі дигітальні зміни (n=31). До третьої групи – особи, напад спазму в яких супроводжувався вираженими больовими відчуттями або були наявні поодинокі активні виразки з некробіотичними змінами дистальних фаланг (n=11). До першої групи входили пацієнти з легким перебігом СР, відповідно до другої та третьої груп – хворі з перебігом середньої тяжкості та тяжким перебігом СР. Усім пацієнтам проводилася РВГ і УСГД.

Статистичний аналіз виконували з використанням пакета STATISTICA for Windows 5.5 (Statsoft, USA). У зв'язку з негаусівським характером розподілу характеристик у групах (перевірка за допомогою критерію Шапіро-Уїлка) їх подавали як медіану [нижній – верхній квартилі]. Порівняння між групами проводили за критерієм Манна-Уїтні, а динаміку всередині груп – за парним критерієм Вілкоксона. Кореляцію параметричних характеристик між собою виконували за допомогою коефіцієнта Тау Кендала.

Результати дослідження та їх обговорення. При реовазографічному дослідженні кистей рук виявлено два інформативні показники: реосистолічний індекс (РСІ) та коефіцієнт асиметрії (КА), решта показників, таких, як дикротичний, діастолічний та анакротичний індекси були незмінні. Порівняльна характеристика проводилася як всередині груп, так і з контрольною групою.

У пацієнтів із легким перебігом СР порівняно з контролем РСІ значуще не змінювався. Вод-

Таблиця 1

Реовазографічне обстеження пацієнтів з різним ступенем перебігу вторинного синдрому Рейно

Показник	Контрольна група		Легкий перебіг		Перебіг середньої тяжкості		Тяжкий перебіг	
	n=20	Медіана (25-75 %)	n=27	Медіана (25-75 %)	n=31	Медіана (25-75 %)	n=11	Медіана (25-75 %)
Реосистолічний індекс	1,9 (0,86-2,7)		1,80 (1,01-2,10)*		1,30 (1,20-1,50)†		0,84 (0,49-1,50)§	
Коефіцієнт асиметрії	18,5 (0-50)		44,72 (20,48-75,82)*		22,81 (9,09-38,46)		18,63 (6,90-36,13)	

Примітка. n-кількість спостережень; * p<0,05 порівняно з тяжким перебігом, непарний критерій Манна-Уїтні; †p<0,05 порівняно з контролем; §p<0,0001 порівняно з контролем; *p<0,005 порівняно з контролем

Таблиця 2

Показники комплексу “Інтима-медія”, індексу периферичного опору та пульсаційного індексу в пацієнтів залежно від ступеня змін у досліджуваних судинах при вторинному синдромі Рейно

Групи пацієнтів	KIM (мм)	RI	PI
Група №1	0,3	0,93	3,79
Група №2	0,46	2,08	4,09
Параметри контролю	До 0,3	До 0,8	До 3,5

ночас КА статистично достовірно підвищувався. У групах із перебігом середньої тяжкості та тяжким перебігом РСІ істотно знижувався порівняно з контролем і досягав мінімального рівня серед осіб із тяжким перебігом вторинного СР. При цьому КА відповідав показникам контрольної групи. Дані досліджень представлені в таблиці 1.

Отже, у пацієнтів першої групи перебіг вторинного СР зумовлювався перевагою функціональних порушень судин верхніх кінцівок, на що вказує зміна КА, тобто неоднакове кровонаповнення судин правої та лівої кисті при контрольних величинах РСІ в них. У групах із перебігом середньої тяжкості та тяжким перебігом РСІ зменшувався прямо пропорційно до ступеня тяжкості, КА знаходився на рівні контролю, що може вказувати на більш глибокі структурно – функціональні порушення в досліджуваних судинах.

Для повної та конкретної інформаційної картини про стан судин верхніх кінцівок і визначення рівня структурно – функціональних порушень пацієнтам проведено УСГД судин. При ультрасонографії судин передпліччя на рівні променево – зап'ястного суглоба виявлені в них зміни поділені залежно від ступеня структурних, функціональних параметрів та їх взаємодії на дві групи.

Першу групу склали пацієнти лише із функціональними змінами без видимих структурних порушень, при цьому змінювалися лише показники індексу периферичного опору (RI) та пульсаційного індексу (PI).

До другої групи увійшли особи зі структурними змінами судин, які проявлялися збільшенням товщини комплексу “інтима – медія” (KIM), що супроводжувалися функціональними порушеннями досліджуваних судин і характеризува-

лися змінами рівнів показників RI та PI. Порушення зазначених вище параметрів обох груп наведені в таблиці 2.

Таким чином, як видно з таблиці 2, для першої групи пацієнтів характерне помірне збільшення досліджуваних нами індексів при нормальному значенні KIM, тоді як у другій групі зростання показників індексів більш виражене одночасно з потовщенням KIM. Узагальнюючи дані обстежень стану судинного русла при вторинному синдромі Рейно, встановлено, що для зазначеної патології характерні два види порушень у судинах:

1. Функціональні зміни, які об'єднують при РВГ осіб із легким перебігом та пацієнтів без порушення KIM при дуплексній УСГД.

2. Структурно-функціональні порушення, які представлені при РВГ у пацієнтів із перебігом середньої тяжкості та тяжким перебігом та групою осіб, у яких змінювався KIM при УСГД.

Висновки

1. Ступінь судинних порушень при вторинному синдромі Рейно знаходиться в прямо пропорційній залежності від тяжкості його клінічного перебігу.

2. Зміни стану судин (коефіцієнту асиметрії, індексу периферичного опору та пульсаційного індексу) при легкому перебігу вторинного синдрому Рейно є функціональними.

3. За перебігу середньої тяжкості та тяжкого перебігу вторинного синдрому Рейно структурно-функціональні порушення судинного русла, що проявляються поєднаними змінами реосистолічного індексу та комплексу «інтима – медія», є незворотніми.

4. Зазначені зміни судинної стінки необхідно враховувати при складанні алгоритмів діагности-

ки, лікування, а також для оцінки прогнозу конкретної патології.

Перспективи подальших досліджень. Перспективною є розробка шляхів корекції виявлених порушень стану судин за вторинного синдрому Рейно з урахуванням конкретної нозологічної одиниці, що призвела до його виникнення.

Література

1. Арбузов І.В. Диференційна діагностика феномену Рейно – сучасний стан проблеми / І.В.Арбузов, Ю.С.Спірін // Клін. хірургія. – 2004. – № 9. – С. 40-42.
2. Гусева Н.Г. Кисти – зеркало феномена Рейно / Н.Г.Гусева // Consilium medicum. – 2003. – № 5. – С. 41-46.
3. Клінічна доплерівська ультрасонографія (2-е видання) / за ред. П.Л.Аллана, П.А.Даббінса, М.А.Позняка та ін.; пер. з англ. – Львів: Медицина світу, 2007. – 374 с.
4. Крылов А.А. Синдром Рейно / А.А.Крылов // Новые С.–Петербургские врачебные ведомости. – 2004. – № 1. – С. 61-63.
5. Скрыбина Е.Н. Значение реовазографии с холодной пробой для диагностики и лечения нарушенной микроциркуляции / Е.Н.Скрыбина, И.В.Грайфер, Е.В.Волковская // Саратовский науч.-мед. ж. – 2008. – № 1 (19). – С. 135-138.
6. Табеева Г.Р. Неврологические аспекты феномена Рейно / Г.Р.Табеева // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 8. – С. 438-442.
7. Щербаков А.Б. Исследование синдрома Рейно / А.Б.Щербаков, Л.Г.Коренева, А.Г.Марков // Ревматология. – 1990. – № 2. – С. 7-11.
8. Digital ionophoresis of vasoactive substances as measured by laser Doppler imaging – a non – invasive technique by which to measure microvascular dysfunction in Raynaud's Phenomenon / M.E.Anderson, T.L.Moore, M.Lunt [et al.] // Rheumatol. – 2004. – Vol. 43. – P. 986-991.
9. Microvascular involvement in systemic sclerosis: laser Doppler evaluation of reactivity to acetylcholine and sodium nitroprusside by iontophoresis / L.La Civita, M.Rossi, G.Vaghegini [et al.] // Ann. Rheum Dis. – 1998. – Vol. 57. – P. 52-55.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ ПРЕДПЛЕЧЬЯ И КИСТИ ПРИ ВТОРИЧНОМ СИНДРОМЕ РЕЙНО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЕГО ТЯЖЕСТИ

З.Р.Леонтьева, А.Р.Кучер, Ю.В.Ткаченко

Резюме. Изучались изменения структурно – функционального состояния сосудистого русла предплечья и кисти у пациентов с вторичным синдромом Рейно в зависимости от степени его тяжести. При реовазографическом исследовании установлено, что у пациентов с легкой степенью тяжести наблюдались преимущественно функциональные изменения сосудов в виде асимметрии кровенаполнения правой и левой верхних конечностей, то есть рост коэффициента асимметрии, что подтверждено ультрасонографическим исследованием умеренным увеличением индексов периферического сопротивления и пульсационного индекса без утолщения комплекса “интима – медиа”. В группах со средним и тяжелым течением синдрома при реовазографии наблюдались изменения реосистолического индекса. При ультрасонографическом исследовании в этих группах также обнаружен рост индекса периферического сопротивления и пульсационного индекса с одновременным увеличением комплекса “интима – медиа”, что указывает на структурно – функциональные сдвиги в исследуемых сосудах. Таким образом, степень сосудистых нарушений при вторичном синдроме Рейно находится в прямо пропорциональной зависимости от его клинического течения.

Ключевые слова: вторичный синдром Рейно, сосуды верхних конечностей, реовазография, ультрасонография.

A CHARACTERISTIC OF THE STATE OF THE VESSELS OF THE FOREARM AND HAND IN SECONDARY RAUNAUD'S SYNDROME ACCORDING TO THE DEGREE OF SEVERITY

S.R.Leontieva, A.R.Kucher, Y.V.Tkachenko

Abstract. We have investigated changes of the structural and functional status of the vascular bed of the forearm and the hand with secondary Raynaud's syndrome, depending on the degree of its severity. On rheovasography we established that in patients with a mild degree of the disease course we observed only functional disorders in the vessels, such as asymmetry of blood filling of the right and left limbs, in other words, an increase of the peripheral resistance and pulse index without a thickening of the intima – media complex. A decrease of the reosystolic index has been established in groups with a medium and severe degree of the course by means of rheovasography. A further growth of the index of peripheral resistance and pulsating index has been detected by ultrasonography, as well as an increase of the thickness of the “intima-media” complex that is indicative of a structural - functional disturbance in the vessels under study. Thus, the degree of vascular disturbances with secondary Raynaud's syndrome is in a directly proportional dependence on its clinical course.

Key words: secondary Raynaud's syndrome, vessels of upper extremities, rheovasography, ultrasonography.

Danylo Halyts'kyi National Medical University (L'viv)
Regional Clinical Hospital (L'viv)

Рецензент – проф. О.В.Пішак

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 226-228

Надійшла до редакції 11.04.2011 року

УДК 616.3:616-036.87:616.33-002.44

Т.В.Майкова, І.А.Сиротенко

ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РЕЦИДИВУВАННЯ ЕРОЗИВНИХ УШКОДЖЕНЬ ШЛУНКА

ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України", м. Дніпропетровськ

Резюме. При вивченні рухової активності шлунка у хворих на ерозивний гастрит встановлені фактори частого його рецидивування: недостатня ефективність шлункової евакуації внаслідок зменшення регулярності

перистальтичних хвиль антрального відділу шлунка та дуоденогастрального рефлюксу.

Ключові слова: ерозії, шлунок, перистальтика, евакуація.

Вступ. Одним із патологічних станів гастро-дуоденальної зони (ГДЗ), що найчастіше виявляються при ендоскопічному дослідженні, є ерозивні ураження слизової оболонки (СО) шлунка [9, 12]. Незважаючи на те, що популяційні ендоскопічні дослідження шлункових ерозій нечисленні, окремі дані свідчать, що частота їх виявлення становить 10-25 % [12, 5], а в деяких країнах сягає 49,9 % з прогресуючим зростанням [11]. Актуальність вивчення природи ерозивних уражень СО шлунка зумовлюється тяжкими ускладненнями, що розвиваються при їхньому прогресуванні. Перш за все це стосується кровотечі, джерелом яких є ерозії [9]. Епідеміологічні дослідження грецьких вчених показали, що в південній частині Європи причиною третини гострих кровотеч були ерозивні ушкодження шлунка [10]. Тривожними також є результати досліджень, які показали можливість трансформації ерозій у поліпи та рак шлунка [10].

На сьогодні залишається неясним питання відносно факторів, які сприяють схильності ерозій до рецидивів [3, 4]. На підставі тривалого спостереження за пацієнтами з ерозивними ураженнями шлунка В.Д.Водолагін дійшов висновку, що рецидує лише частина ерозивних ушкоджень [7].

У патогенезі ерозій головною визначена концепція мікроциркуляторних порушень у пошкодженні СО шлунка [1, 4, 5, 9]. Поряд з нею сучасні уявлення про механізми ерозивного ушкодження СО ГДЗ також передбачають важливу роль порушеної моторики шлунка [4, 5, 9]. Вивчення цього питання Я.М.Вахрушевим, Е.В.Никишиною дозволили авторам презентувати гіпотезу формування ерозій у СО шлунка, згідно з якою встановлена патогенетична роль порушень його рухової функції, переважно за гіперкінетичним типом [3].

Проте при рецидивному перебігу ерозивного гастриту на теперішній час недостатньо висвітлений стан моторно-евакуаторної функції шлунка. Пошуки відповіді на це питання потребують поглибленого вивчення цієї функції.

Мета дослідження. Вивчити стан моторно-евакуаторної функції шлунка при рецидивному перебігу ерозивного гастриту.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 48 пацієнтів з ерозивним гастритом, з них 28 жінок (58,3 %) та 20 чоловіків (41,7 %)

віком (50,8±1,9) років. У всіх пацієнтів загострення захворювання спостерігалось більше ніж двічі (2,8±0,7) на рік. Критеріями включення до дослідження були наявність ерозій у шлунку, критеріями виключення – гепатогенні ерозії, гострі хірургічні стани, цукровий діабет.

Дослідження організовано за типом випадок-контроль. Контрольну групу склали 16 умовно здорових осіб.

Ерозивні ураження СО виявлені при ендоскопічному дослідженні ГДЗ, яке проводили за загальноприйнятою методикою фіброгастро-дуоденоскопом "Olympus" (Японія) [6]. Моторно-евакуаторну функцію шлунка вивчали методом ультразвукової діагностики за допомогою сонографічної системи Sonoscope-30 фірми "Kraencbuehler" (Німеччина) у реальному масштабі часу з використанням конвексних трансдюсерів частотою 3,5 й 5 МГц.

Еходослідження шлунка проводилося натще та після навантаження деаерованою рідиною в кількості 500,0 мл, після чого аналізували перистальтичну діяльність антрального відділу (АВ) шлунка за реєстрацією кількості перистальтичних хвиль за 5-хвилинний інтервал часу та вимірюванням їх амплітуди (АПХ) [8]. Повне звільнення шлунка оцінювали як термін шлункової евакуації. За наявності ретроградного закиду рідини з дванадцятипалої кишки (ДПК) у порожнину шлунка діагностувався дуоденогастральний рефлюкс (ДГР).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Кореляційний аналіз виконували за методом Пірсона та Спірмена, залежно від того, в яких шкалах виражені дані [2].

Усі засоби вимірів, що використані в роботі, пройшли держперевірку у встановленому порядку. Всі проведені дослідження відповідали етичним нормам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації перегляду 2008 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Розлади моторно-евакуаторної функції шлунка спостерігалися у 93,8 % хворих, при цьому порушення перистальтики та шлункової евакуації спостерігалися майже однаково часто (рис. 1).

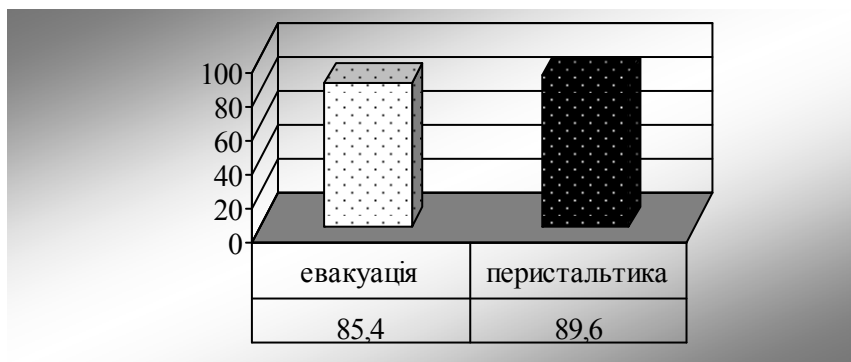


Рис. 1. Частота виявлення моторно-евакуаторних розладів шлунка в обстежених пацієнтів (%)

Таблиця 1

Характеристика евакуаторної функції шлунка за часом шлункової евакуації (хв)

Група пацієнтів (n=48)				Контрольна група (n=16)	P між групами
Ехоскопічна ознака та характеристика стану	n	%	M±m		
нормальна	7	14,6	21,0±0,4	21,9±1,7	p<0,001
уповільнена	28	58,3	51,9±2,1		
прискорена	13	27,1	13,5±0,6		

Таблиця 2

Характеристика шлункової перистальтики за регулярністю та амплітудою перистальтичної хвилі антрального відділу шлунка обстежених пацієнтів

Ехоскопічна ознака та характеристика стану, (од. виміру)	n	%	M±m	Контрольна група (n=16)	P між групами
амплітуда перистальтичної хвилі, (мм)				9,9±0,43	p<0,001
нормальна	14	29,2	10,0±0,1		
підвищена	19	39,6	14,9±0,8		
знижена	15	31,3	6,7±0,5		p<0,001
регулярність перистальтичної хвилі, мм/5хв				3,1±0,3	p<0,001
нормальна	9	18,8	3,1±0,1		
збільшена	13	27,1	5,3±0,4		
зменшена	26	54,2	1,9±0,1		p<0,001

Зміни евакуаторної функції частіше проявлялись уповільненням зі зростанням часу евакуації у 2,4 раза порівняно з умовно здоровими особами (p<0,001) (табл. 1).

Прискорена евакуація спостерігалась у 2,2 раза рідше (с²=8,34; p=0,004), при цьому час евакуації зі шлунка скорочувався в 1,6 раза (p<0,001). Встановлена зворотна кореляційна залежність між частотою рецидивів захворювання протягом року та часом шлункової евакуації (r=-0,76; p=0,001).

Розподіл пацієнтів за характером шлункової перистальтики представлений у табл. 2, з якої видно, що підвищена та знижена АПХ АВ шлунка спостерігалася майже в однаковій кількості осіб, хоча мала місце тенденція до надлишкової висоти АПХ

(с²=0,41; p=0,52). При цьому рівень підвищення АПХ АВ менший в 1,5 раза (p<0,001), ніж рівень зниження – у 3,2 раза (p<0,001).

При вивченні регулярності перистальтичної хвилі АВ більше ніж у половини осіб встановлено її зменшення в 1,6 раза (p<0,001), тоді як зростання кількості перистальтичних хвиль за 5-хвилинний інтервал часу спостерігалось у 2 рази рідше (с²=6,22; p=0,01). Тобто, на відміну від інших дослідників [3], нами виявлено переважання гіпокінетичного типу перистальтики шлунка.

Слід відзначити, що зі зменшенням кількості перистальтичних хвиль зростає час шлункової евакуації (r=-0,52; p=0,001).

Ретроградний закид рідини з ДПК у порожнину шлунка спостерігався у 20 осіб (41,6 %),

частота його виявлення корелювала з часом шлункової евакуації ($r=0,55$; $p=0,003$) та частотою рецидивів захворювання ($r=0,72$; $p=0,02$), залежала від віку пацієнтів ($r=0,64$; $p=0,05$).

Висновки

1. Фактором рецидивування ерозивних уражень шлунка є розлади його моторно-евакуаторної функції, які переважно проявляються зменшенням регулярності перистальтичних хвиль антрального відділу в 1,6 раза ($p<0,001$), внаслідок чого збільшується час шлункової евакуації в 1,6 раза ($p<0,001$).

2. До факторів, які сприяють зростанню частоти рецидивування ерозивного гастриту, слід віднести дуоденогастральний рефлюкс, що спостерігався майже в половини пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дозволяють більш широко осмислити проблему рецидивування ерозивних уражень СО шлунка. Зважаючи на високу частоту порушень рухової активності шлунка при рецидивах ерозивного гастриту, перспективним є розробка цілеспрямованої корекції її розладів.

Література

1. Сучасні уявлення про патогенез ерозій шлунка / А.С.Свінцицький, К.М.Ревенок, Г.А.Соловйова [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4. – (24). – С. 4-8.
2. Бабич П.Н. Применение статистических методов в практике клинических исследований / П.Н.Бабич, А.В.Чубенко, С.Н.Лапач // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2 (40). – С. 138-143.
3. Вахрушев Я.М. К вопросу о патогенезе и лечении эрозивных гастритов и дуоденитов / Я.М.Вахрушев, Е.В.Никишина // Клини. мед. – 1999. – № 2. – С. 28-31.
4. Диагностика и диспансерное наблюдение за хроническими эрозиями антрального отдела

желудка / П.А.Никифоров, А.Ю.Ниценко, С.Г.Хомерики [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2008. – № 4. – С. 66-69.

5. Микроциркуляторные нарушения при хронических эрозиях желудка / И.В.Маев, А.Н.Казюлин, М.Г.Гаджиева [и др.] // Клини. мед. – 2003. – № 6. – С. 37-42.
6. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы: пособие для врачей / [Е.Д.Федоров, С.Ю.Орлов, П.Л.Чернякевич и др.] – М.: ЗАО «Бизнесшкола «Интел-Синтез», 2001. – 80 с.
7. Руководство по гастроэнтерологии: [в 3 т.] / [Под ред. Комарова Ф. И., Гребенева А. Л.] – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – 604 с.
8. Ультразвуковой способ диагностики дуоденогастрального рефлюкса: інф. лист МОЗУ № 237 / Майкова Т.В., Мосійчук Л.М., Кушніренко І.В. – Вип. 7. – К.: Укрмедпатентінформ, 2008. – 3 с.
9. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология : избранные разделы / Я.С.Циммерман. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 416 с.
10. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years / K.C.Thomopoulos, K.A.Vagenas, C.E.Vagianos [et al.] // Eur. J. of Gastroenterology & Hepatology. – 2004 – Vol. 16, № 2. – P. 177-182.
11. Epidemiology of gastroduodenal erosions in the general population: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) / X.Ma, Y.Zhao, R.Wang [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2010. – № 45 (12). – P. 1416-1423.
12. Kashiwagi H. Ulcers and gastritis / H.Kashiwagi // Endoscopy. – 2003. – № 35 (1). – P. 9-14.

НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА КАК ФАКТОР РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЭРОЗИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДКА

Т.В.Майкова, И.А.Сиротенко

Резюме. При изучении двигательной активности желудка у больных с эрозивным гастритом установлены факторы частого его рецидивирования: недостаточная эффективность желудочной эвакуации вследствие уменьшения регулярности перистальтических волн антрального отдела желудка и дуоденогастральный рефлюкс.

Ключевые слова: эрозии, желудок, перистальтика, эвакуация

DISTURBANCES OF THE MOTOR-EVACUATING FUNCTION OF THE STOMACH AS A RISK FACTOR OF A RELAPSE OF EROSIIVE LESIONS OF THE STOMACH

T.V.Maikova, I.A.Syrotenko

Abstract. While studying the motor activity of the stomach in patients with erosive gastritis the factors of its frequent recurrence were established: insufficient efficacy of gastric evacuation as a consequence of a decrease of the regularity of peristaltic waves in the antral portion of the stomach and duodenogastral reflux.

Key words: erosions, stomach, peristalsis, evacuation.

SI «Institute of Gastroenterology of Ukraine's NAMS» (Dnipropetrovsk)

Рецензент – проф. Т.М.Христинч

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 229-231

Надійшла до редакції 4.02.2011 року

УДК 616.33-002.44+615.03:355

Г.В.Осьодло

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ І СТРУКТУРА ПОЗАСТРАВОХІДНИХ ПРОЯВІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ТА МЕТОДИ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Українська військово-медична академія, м. Київ

Резюме. У статті наведений огляд літератури та аналіз результатів власних досліджень щодо етіопатогенезу, розповсюдженості, діагностики та лікування позастравохідних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у військовослужбовців.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, позастравохідні прояви, військовослужбовці.

Вступ. Внаслідок широкого розповсюдження та наявності позастравохідних проявів, зумовлених патологічним рефлюксом, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) набула актуальності не тільки для гастроентерологів, а й для лікарів суміжних спеціальностей. Сьогодні ГЕРХ все частіше розглядається не як «гастроентерологічна», а як «інтернальна» патологія, а симптоми хвороби розподіляють на езофагеальні й естраезофагеальні [1, 2, 4]. Характерними езофагеальними симптомами є печія (83 %), відрижка кислим чи повітрям (більше 50 %), дисфагія (19 %), рідше біль за грудниною та гикавка. Серед частих абдомінальних проявів ГЕРХ виступають епігастральний больовий синдром, синдром раннього насичення, блювання, тяжкість у животі після їжі й метеоризм. При поєднанні симптомів ГЕРХ і шлункової чи кишкової диспепсії говорять про оверлап-синдром ГЕРХ/функціональна диспепсія чи ГЕРХ/синдром подразненого кишечника.

Частим респіраторним позастравохідним проявом ГЕРХ є хронічний кашель. Показано, що на частку ГЕРХ, хронічний синусит та бронхіальну астму припадає до 90 % випадків хронічного кашлю, а ГЕРХ виступає самостійною його причиною у 10-70 % випадків. Нерідко ГЕРХ асоціюється із бронхіальною астмою, що пов'язано із рефлекторним вагусним і аспіраційним механізмами. З одного боку, подразнення рецепторів слизової оболонки дистального відділу стравоходу кислим шлунковим вмістом через вагвагальний рефлекторний вплив на бронхи може стимулювати кашель і бронхоспазм. З іншого боку, при недостатності стравохідного сфінктерного апарату, закид шлункового вмісту із проксимальних відділів стравоходу в трахею і бронхи служить стимулом кашлю й бронхоконстрикції за рахунок активації рефлекторної дуги, центром якої служать ядра блукаючого нерва. При цьому патологічні гастроєзофагеальні рефлюкси не тільки виступають як пусковий фактор бронхіальної астми, але й можуть обтяжувати перебіг наявної хвороби. Для встановлення можливого взаємозв'язку ГЕРХ і бронхолегеневих проявів використовують стандартні методи діагностики ГЕРХ (ЕФГДС, рН-моніторинг, ППП-тест) і спеці-

альні методики у вигляді анкетування, рентгенографії грудної клітки, дослідження функції зовнішнього дихання (бодиплетизмографія, пневмотахометрія, комп'ютерна спірометрія, пікфлоуметрія), сцинтиграфії легень [2, 4, 6].

Загруднинний біль при ГЕРХ нерідко може нагадувати кардіогенний, а за механізмом буває псевдокоронарним, пов'язаним із виникненням езофагоспазму, і коронарним, за рахунок рефлекторного виникнення нападу стенокардії внаслідок патологічного рефлюксу [1, 2, 4, 5, 7]. Враховуючи широке розповсюдження захворювань стравоходу, які в 20-60 % супроводжуються больовим синдромом за грудниною [1, 4, 5], необхідно виділити чіткі і зручні критерії для проведення диференційного діагнозу. Насамперед, слід виключити коронарогенне походження болю, виявивши фактори ризику (вік, спадковість, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія), об'єктивні дані (гіпертрофія лівого шлуночка, зміни тонів серця), провівши інструментальні дослідження (ЕКГ-моніторинг, велоергометрія, ЕхоКГ, доплерографія, сцинтиографія міокарда, МРТ, коронарографія). Однак якщо загруднинний біль виникає в нічний час і супроводжується печією, то діагностичний пошук, зазвичай, спрямовують на виявлення ГЕРХ (ЕФГДС, рН-моніторування, проба з ППП, імпедансометрія, біліметрія, одночасне рН- і ЕКГ-моніторування).

Проблема діагностики й лікування позастравохідних проявів ГЕРХ набирає особливої актуальності у військовослужбовців Збройних Сил України. Це зумовлено широким розповсюдженням ГЕРХ серед військовиків [3], особливостями дислокації окремих категорій військових, де може бути обмеженим доступ до специфічних інструментальних досліджень та різним прогнозом щодо проходження військової служби, оскільки ступінь придатності при ГЕРХ із позастравохідними проявами, бронхіальної астми та ІХС суттєво відрізняється. На сьогодні в ЗСУ не проводилося досліджень щодо вивчення частоти та структури позастравохідних проявів ГЕРХ у військовослужбовців, не оцінювався зв'язок ерозивної (ЕРХ) та неерозивної рефлюксної хвороби (НЕРХ) із позастравохідними проявами.

Мета дослідження. Встановити частоту і структуру позастравохідних проявів ГЕРХ серед військовослужбовців молодого віку та оцінка ефективності патогенетичної терапії.

Матеріал і методи. Проведене опитування 108 військовослужбовців віком від 18 до 26 років (середній вік $20,2 \pm 2,6$), індекс маси тіла ($IMT=22,8 \pm 2,07$ кг/м²), у яких спостерігалися скарги на печію та мали місце ендоскопічні ознаки ГЕРХ. Опитування здійснювалося за допомогою спеціальної анкети для виявлення клінічних симптомів ГЕРХ, факторів ризику виникнення печії та особливостей перебігу захворювання, характеру і поширеності позастравохідних проявів. Усім пацієнтам проводились ЕФГДС з одночасною індикацією гелікобактерної інфекції (Hr) за допомогою швидкого уреазного тесту, ультрасонографічне дослідження органів черевної порожнини, ЕКГ, великокадрова флюорографія грудної клітки, клінічний та біохімічний аналізи крові. Двадцяти пацієнтам із кардіальними проявами ГЕРХ проводили внутрішньостравохідне рН-моніторування та ЕКГ-моніторування. Двадцятидвом пацієнтам із респіраторними проявами ГЕРХ у вигляді суб'єктивного відчуття нестачі повітря в нічний час додатково досліджували функцію зовнішнього дихання.

Для аналізу ефективності патогенетичної антирефлюксної терапії на вираженість екстраезофагеальних проявів ГЕРХ пацієнти розподілені на дві групи: до I групи ввійшли 30 пацієнтів із респіраторними позастравохідними проявами ГЕРХ, до II групи – 30 пацієнтів із кардіальними екстраезофагеальними проявами. При цьому 15 осіб IA підгрупи із респіраторними симптомами, у яких при рН-моніторинні дистальних відділів стравоходу виявляли переважання кислих патологічних рефлюксів ($pH < 4$), отримували омепразол 20 мг двічі за день упродовж 12 тижнів. П'ятнадцять пацієнтів IB підгрупи, у яких при рН-моніторинні дистальних відділів стравоходу виявляли переважання лужних патологічних рефлюксів ($pH > 7$), отримували однократно препарат лімзер, що містить 20 мг омепразолу і добову дозу 30 мг домперидону в поєднанні з урсодезоксихолевою кислотою 250 мг двічі за день упродовж восьми тижнів. П'ятнадцять осіб IIA під-

групи із кардіальними екстраезофагеальними проявами ГЕРХ у вигляді больового синдрому в ділянці серця (з переважанням кислих патологічних рефлюксів, $pH < 4$) отримували рабепразол 20 мг двічі за день упродовж 12 тижнів. П'ятнадцять осіб IIB підгрупи отримували омепразол 20 мг двічі за день упродовж 12 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз даних анкетування свідчить про високу частоту позастравохідних проявів ГЕРХ серед військовослужбовців віком до 30 років: у 72,2 % (78 із 108 хворих) спостерігалися респіраторні прояви, у 45,4 % (49 із 108) – кардіальні прояви. Ці показники перевищують дані, отримані в інших аналогічних дослідженнях, які проводилися серед цивільного населення.

На підставі аналізу ЕФГДС у обстежених пацієнтів встановлено переважання в структурі хвороби НЕРХ, яку виявляли у 84 (77,8 %) чоловіків, а ерозивну форму ГЕРХ констатували у 24 (22,2 %) осіб, що відображено на рис. 1.

Серед 84 хворих на НЕРХ позастравохідні прояви траплялися частіше, ніж при ерозивній формі хвороби. Так, респіраторні симптоми виявляли у 65 (77,4 %), а кардіальні – у 40 (47,6 %) пацієнтів з НЕРХ. Серед 24 хворих на ЕРХ респіраторні прояви виявляли у 13 (54,2 %), а кардіальні – у 9 (37,5 %) пацієнтів.

Аналізуючи фактори ризику виникнення печії, згідно з даними анкетування, виявлено, що найчастіше (у 77,8 % респондентів) її появу зумовлювали значні фізичні навантаження та прийняття жирної їжі (рис. 2). Переїдання призводило до виникнення печії у 50,9 % опитаних, куріння – у 39,8 %, вживання алкоголю – у 27,7 %, прийом кави – у 9,3 % опитаних.

Оториноларингологічні та респіраторні позастравохідні маски: відчуття першіння в горлі, захриплість голосу, сухий кашель, за відсутності простудних захворювань, констатували 72,2 % (78 із 108) опитаних хворих (рис. 3). На захриплість голосу скаржились 55 (50,9 %) осіб, відчуття грудки за грудниною відмічали 39 (36,1 %) осіб, кашель, пов'язаний з прийомом їжі і/або з печією – 35 (32,4 %) осіб, відчуття нестачі повітря й кашель у нічний час доби – 22 (20,4 %) осіб. Аналіз даних рН-моніторування стравоходу в

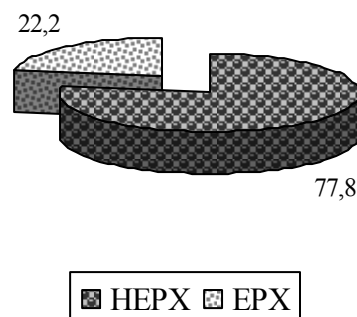


Рис. 1. Клінічні варіанти ГЕРХ у обстежених військовослужбовців

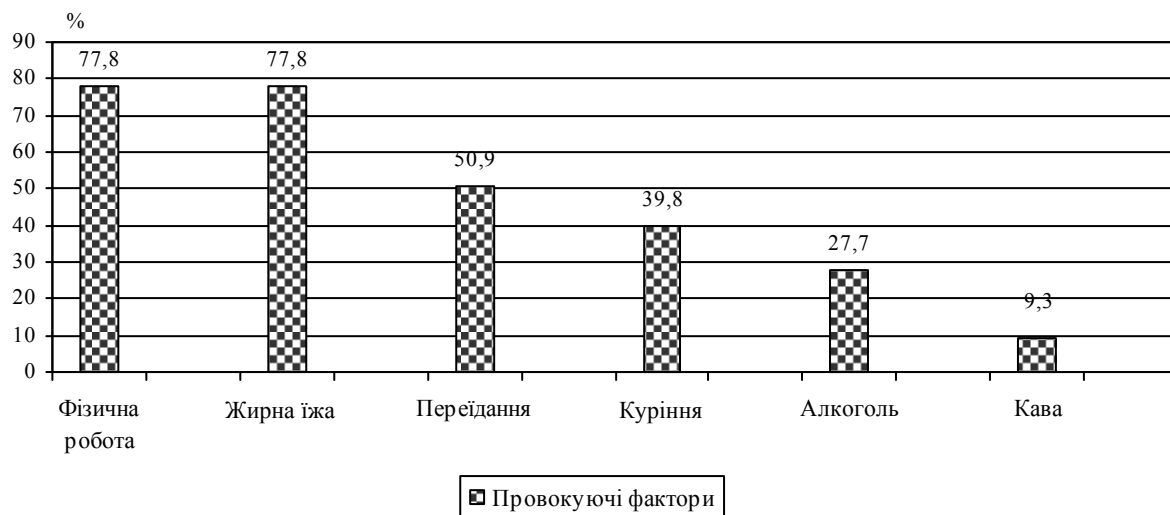


Рис. 2. Провокуючі фактори виникнення печії у військовослужбовців, хворих на ГЕРХ

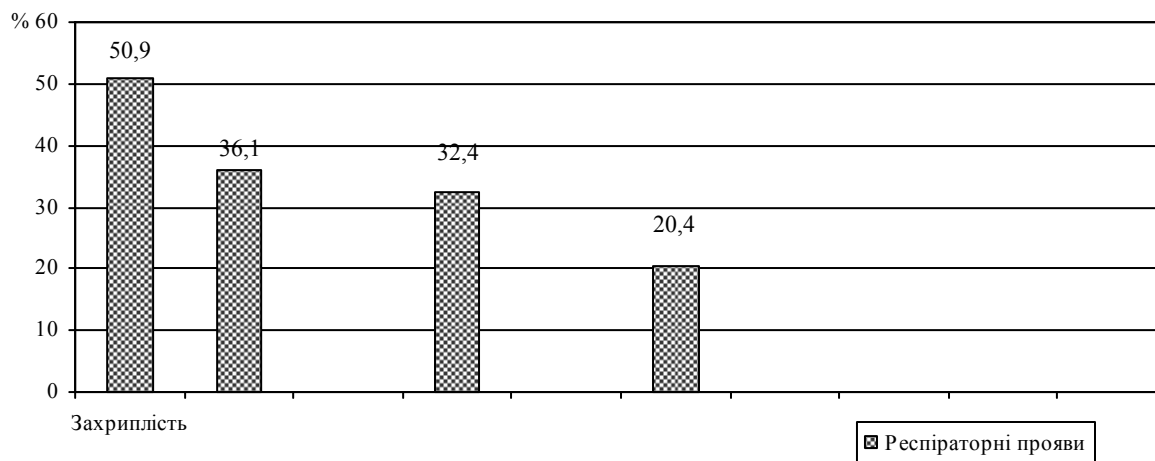


Рис. 3. Частота і структура оториноларингологічних і респіраторних позастравохідних проявів ГЕРХ у військовослужбовців

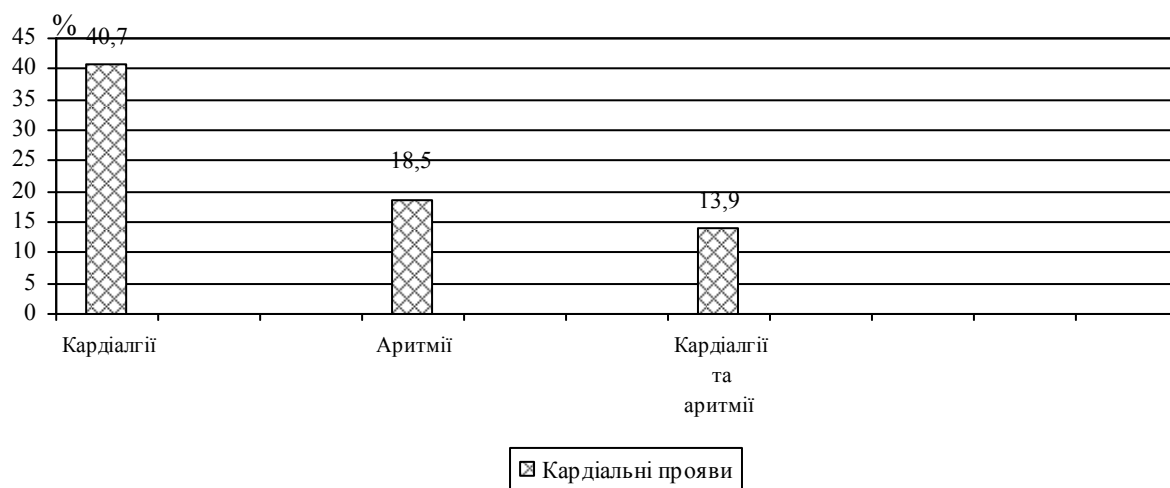


Рис. 4. Частота і структура кардіальних позастравохідних проявів ГЕРХ у військовослужбовців

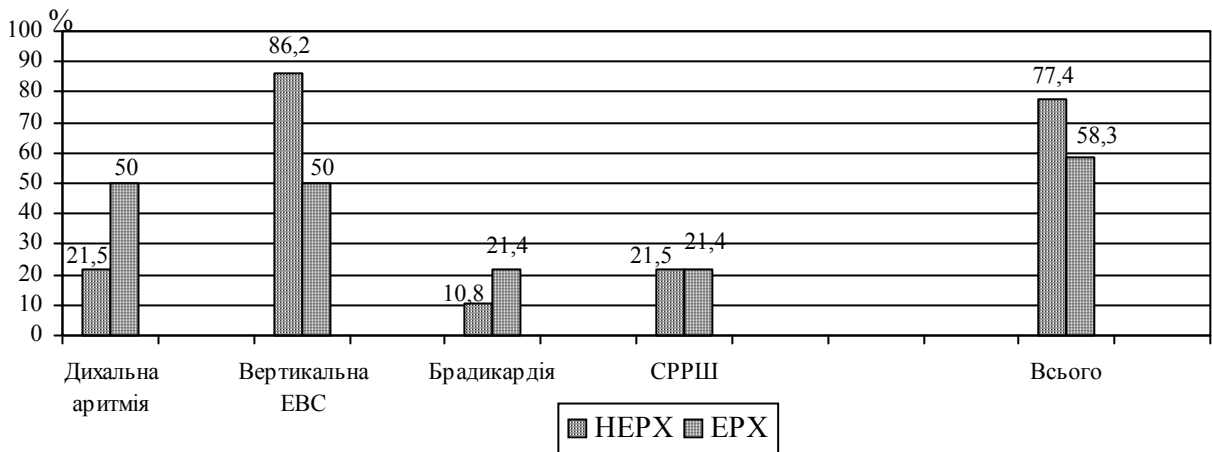


Рис. 5. Особливості ЕКГ у хворих на GERX із кардіальними проявами

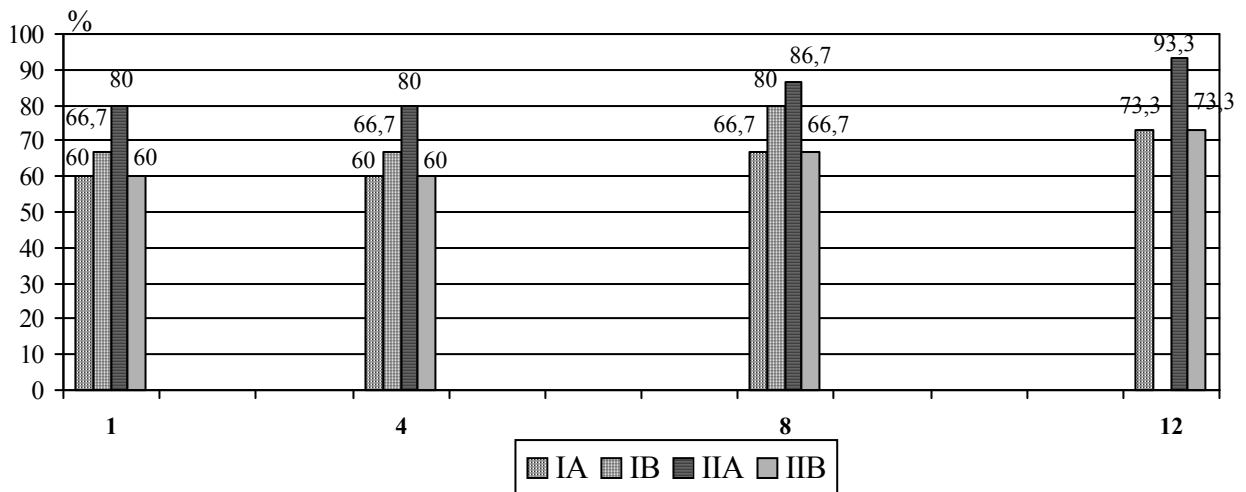


Рис. 6. Динаміка усунення екстраезофагеальних проявів GERX при курсовому патогенетичному лікуванні через 1,4,8 та 12 тижнів (у %)

пацієнтів із позастравохідними респіраторними симптомами свідчить на користь незначного переважання у 12 (54,5 %) із 22 пацієнтів кислого рефлюксу, коли рівень рН знижувався <4 більше 4,2 % часу спостереження. Проте в 10 (45,5 %) осіб мав місце патологічний лужний рефлюкс із підвищенням рН>7.

Позастравохідні прояви з боку серцево-судинної системи траплялися у військовослужбовців із GERX дещо рідше, ніж респіраторні. Так, біль у ділянці серця спостерігався у 44 (40,7 %) респондентів, суб'єктивні порушення серцевого ритму, пов'язані з прийомом їжі і/або печією – у 20 (18,5 %), а 13,9 % опитаних констатували поєднання обох симптомів (рис. 4). Аналіз даних рН-моніторингу стравоходу у 20 осіб із позастравохідними кардіальними симптомами свідчить на користь значного переважання у 75,0 % (у 15 із 20) пацієнтів ознак кислого рефлюксу з рН<4.

Результати анкетування свідчать про високу частоту метеоризму серед респондентів, які підтверджують дані попередніх досліджень щодо

негативного впливу здуття живота на виникнення і прогресування GERX. Так, 106 (98,1 %) осіб періодично турбує здуття живота: менше трьох разів на місяць – 19 (17,6 %), більше трьох разів на місяць – 59 (54,6 %) осіб, три рази на тиждень – 28 (25,9 %) опитаних. Причому вища частота здуття живота асоціюється із патологічним лужним рефлюксом і наявністю бронхолегеневих позастравохідних проявів.

У всіх 22 хворих на GERX із респіраторними позастравохідними проявами у вигляді кашлю й відчуття нестачі повітря показники функції зовнішнього дихання не виходили за межі нормальних величин.

Зміни на ЕКГ виявляли у 79 (73,2 %) хворих на GERX. При цьому в групі 24 осіб із ЕРХ зміни на ЕКГ реєструвались у 14 (58,3 %): дихальна аритмія і вертикальна електрична вісь серця (ЕВС) – у 7 (50 %) із них, брадикардія і синдром ранньої реполяризації шлуночків (СРПШ) – у 3 (21,4 %). У групі 84 хворих на НЕРХ зміни на ЕКГ реєструвались у 65 (77,4 %), з них дихальна

аритмія – у 14 (21,5 %), вертикальна ЕВС мала місце в 56 (86,2 %) осіб, брадикардія спостерігалась у 7 (10,8 %), СРРШ – у 14 (21,5 %) пацієнтів (рис. 5).

Антирефлюксна терапія 15 пацієнтів ІА підгрупи із респіраторними естраезофагеальними проявами (при переважанні кислих рефлюксів), омепразолом у дозі 20 мг двічі за добу впродовж трьох днів виявилася ефективною щодо зникнення і вагомого (не менше, ніж на 50 %) зниження естраезофагеальних проявів ГЕРХ у 7 (46,7 %) пацієнтів. Динаміка усунення естраезофагеальних проявів ГЕРХ через 1, 4, 8 і 12 тижнів патогенетичного лікування відображена на рис.6. Через 12 тижнів терапія омепразолом виявилася ефективною щодо респіраторних естраезофагеальних розладів у 11 (73,3 %) осіб. Серед 15 пацієнтів ІВ підгрупи (з переважанням лужних рефлюксів), яким призначали лімзер однократно в поєднанні з урсодезоксихолевою кислотою 500 мг за добу, зникнення і вагоме зниження кашлю й відчуття нестачі повітря спостерігалось у 10 (66,7 %) пацієнтів на 3-й день лікування. Через вісім тижнів усунення чи вагоме зниження респіраторних проявів спостерігалось у 12 (80 %) пацієнтів.

Зниження інтенсивності больового синдрому в прекардіальній ділянці в ІА підгрупі осіб, які отримували рабепразол, спостерігалось у 80,0 % пацієнтів уже на третій день лікування. У той же час у ІВ підгрупі осіб, які отримували омепразол, зменшення больового синдрому на третій день зафіксоване тільки в 7 (46,7 %) пацієнтів ($P < 0,05$). До 12-го тижня антисекреторної терапії повне зникнення больового синдрому чи його вагоме зменшення досягнуто в 14 (93,3 %) осіб ІА підгрупи і в 11 (73,3 %) осіб ІВ підгрупи ($P < 0,05$).

Висновки

1. Серед військовослужбовців віком до 30 років спостерігається висока частота позастравохідних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Так, оториноларингологічні й респіраторні симптоми у вигляді відчуття першіння в горлі, захриплості голосу, сухого кашлю, за відсутності застудних захворювань, спостерігались у 72,2 % пацієнтів і асоціювались як із кислим, так і з лужним патологічним рефлюксами. Кардіальні прояви у вигляді болю в ділянці серця та порушення серцевого ритму, пов'язані з прийомом їжі і/або печією, спостерігались у 45,4 % респондентів і частіше асоціювались із кислим рефлюксом.

2. Аналіз структури позастравохідних проявів при різних варіантах гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби свідчить про переважання як респіраторних (77,4 %), так і кардіальних (47,6 %) проявів хвороби при неерозивній її формі. Відповідно при ерозивній рефлюксій хворобі респіраторні симптоми виявляли у 54,2 %, а кардіальні – у 37,5 % пацієнтів. Особливостями електрокардіограми при кардіальних позастравохідних проявах гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у військовослужбовців молодого віку є вертикальне положення електричної вісі серця (у 86,2 % пацієнтів – при нееро-

зивній рефлюксій хворобі і у 50 % пацієнтів – при ерозивній рефлюксій хворобі) та дихальна аритмія (у 50 % пацієнтів – при ерозивній рефлюксій хворобі та у 21,5 % пацієнтів – при неерозивній рефлюксій хворобі).

3. Застосування інгібіторів протонної помпи у хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою приводить до швидкого усунення як стравохідних, так і позастравохідних проявів хвороби. Призначення інгібіторів протонної помпи може застосовуватись як ефективний неінвазивний тест при диференційній діагностиці позастравохідних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (хронічного кашлю і больового синдрому в грудній клітці некардіального походження). При цьому доцільнішим є застосування рабепразолу як більш швидкого і ефективного препарату порівняно з омепразолом.

4. Комбінація лімзеру та урсодезоксихолевої кислоти в осіб із біліарним рефлюксом і позастравохідними проявами гастроєзофагеальної хвороби виявилася безпечною і ефективною у 80 % пацієнтів через вісім тижнів застосування.

Перспективи подальших досліджень. У зв'язку із широким розповсюдженням позастравохідних проявів гастроєзофагеальної хвороби у військовослужбовців молодого віку потребує уточнення структура та особливості перебігу позастравохідних проявів гастроєзофагеальної хвороби у старших вікових групах.

Література

1. Алексеева О.П. Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина боли в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца / О.П.Алексеева // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 6. – С. 81-83.
2. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В.Маев, Г.Л.Юрнев, С.Г.Бурков [и др.] // Терапевт. арх. – 2007. – № 3. – С. 57-66.
3. Осьодло Г.В. Епідеміологічні та клінічні аспекти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у різних категорій військовослужбовців / Г.В.Осьодло, Ю.А.Щукін // Пробл. військової охорони здоров'я. – 2010. – № 27. – С. 146-148.
4. Фадеенко Г.Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г.Д.Фадеенко // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 3. – С. 12-17.
5. Щербиніна М.Б. Кардіальні прояви гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби: тактика ведення пацієнта / М.Б.Щербиніна, І.Я.Будзак. – Київ, 2008. – 23 с.
6. Щербиніна М.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – К.: Медкнига, 2009. – 100 с.
7. The effect of a therapeutic trial of high-dose rabeprazole on symptom response of patients with non-cardiac chest pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial / R.Dickman, S.Emmons, H.Cui [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – № 22. – P. 547-555.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ВНЕПИЩЕВОДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
И МЕТОДЫ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ**

Г.В.Осёдло

Резюме. В статье представлен обзор литературы и анализ результатов собственных исследований по этиопатогенезу, распространенности, диагностике и лечению внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у военнослужащих.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные проявления, военнослужащие.

**PREVALENCE AND STRUCTURE OF EXTRAESOPHAGEAL SYMPTOMS OF
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG SERVICEMEN AND METHODS
OF ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

H.V.Osiodlo

Abstract. The paper presents a bibliographical review and an analysis of the authors' own investigations concerning the ethiopathogenesis, prevalence, diagnostics and treatment of the gastroesophageal reflux disease in servicemen.

Key words: gastroesophageal reflux disease, extraesophageal symptoms, servicemen.

Ukrainian Military-Medical Academy (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 232-237

Надійшла до редакції 12.04.2011 року

УДК 616-008.9:577.1:547.915.5+616.37-002.1

Ю.И.Решетилов¹, В.Я.Колкина²

ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Запорожская медицинская академия последипломного образования¹
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького²

Резюме. В обзоре проанализированы эпидемиология, патогенез, клинические проявления панкреатита, ассоциированного с гипертриглицеридемией. Обозначены основные трудности, возникающие при диагнос-

тике такого панкреатита и подробно описаны основные средства его лечения.

Ключевые слова: гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, панкреатит, патогенез, лечение.

Гиперлипидемия – важнейший фактор риска развития многих заболеваний. Гиперлипидемия может быть первичной или вторичной. В основе первичной гиперлипидемии лежат наследственные нарушения липидного обмена. Вторичная гиперлипидемия развивается при сахарном диабете, заболеваниях печени, сопровождающихся холестазами, нефротическом синдроме, хронической почечной недостаточности, гипотиреозе, гиперкортицизме, беременности, приеме некоторых лекарственных средств, подагре, алкоголизме, голодании и т. д.

Гипертриглицеридемия, особенно хиломикронемия, способствующая возникновению воспалительного процесса в поджелудочной железе, обнаруживается у 12-38 % пациентов с острым панкреатитом. Повышение уровня триглицеридов может возникать на фоне различных метаболических нарушений, то есть иметь вторичный, а также наследственный характеры. Панкреатит развивается в тех случаях, когда уровень триглицеридов в крови превышает 1000 мг/дл. У людей с такой триглицеридемией можно предвидеть развитие панкреатита и, соответственно, вовремя предотвращать его возникновение [1, 3, 4].

Следует различать гипертриглицеридемию и хиломикронемию как причину панкреатита и повышение уровня триглицеридов в крови у больных с другими этиологическими вариантами панкреатита. Патогенез этих вариантов заболевания различен.

Хиломикроны – это липопротеины, формирующиеся в слизистой тонкой кишки в ответ на потребление пищевых жиров и переносящие экзогенные триглицериды, фосфолипиды, аполипиды (апо-СII) и холестерин в кровяное русло. Хиломикроны появляются всегда, когда уровень триглицеридов в крови превышает 1000 мг/дл.

Аполипопротеин является кофактором капиллярной липопротеиновой липазы, которая катализирует и гидролизует триглицериды и липопротеиды очень низкой плотности до моноглицеридов и свободных жирных кислот.

Исходя из классификации D. Fredrickson et al., выделяют пять типов гиперлипидемий. I, IV, V типы характерны для гиперлипидемий, ассоциированных с панкреатитами. При этих типах отмечается повышение в крови содер-

жания хиломикрон, а при V типе – и липопротеинов очень низкой плотности [2].

Гиперлипидемия I типа при панкреатите очень редка. Она связана с дефицитом липопротеиновой липазы и может быть выявлена уже в молодости. Гиперлипидемия резко усиливается после приема жира и снижается после строгого его ограничения. В анамнезе (иногда с детства) – абдоминальные боли, рецидивирующий панкреатит. При обследовании иногда обнаруживаются ксантомы, увеличение печени и селезенки [2].

Гиперлипидемия IV типа встречается чаще других и связана с нарушением обмена эндогенных триглицеридов. Такая гиперлипидемия обнаруживается лишь в среднем возрасте, усиливается после приема углеводов и алкоголя. В семье нередко указания на сахарный диабет. У больных обнаруживают ксантомы, гиперурикемию, жировую дистрофию печени, склонность к избыточной массе тела, в ряде случаев – панкреатит; высок риск развития атеросклероза [2].

Гиперлипидемия V типа – очень редкое расстройство, выявляемое в подростковом возрасте или у молодых лиц. Это нарушение связано с замедлением ассимиляции эндогенных и экзогенных триглицеридов. Гиперлипидемия усугубляется после приема жиров и углеводов. Клинические проявления складываются из абдоминальных болей, рецидивирующего панкреатита, гепатомегалии, ксантом. Нередки гиперурикемия, ожирение [2].

Два генетических дефекта – наследуемый по аутосомно-рецессивному типу дефицит липопротеиновой липазы и семейный дефицит апо-СII – ассоциируются с рецидивирующим панкреатитом. Оба генетических дефекта сопровождаются периодическими приступами панкреатита, но дефицит апо-СII встречается чаще [1, 3, 4].

Среди причин вторичных гиперлипидемий (см. выше) к повышению уровня триглицеридов в крови предрасполагают сахарный диабет, гипотиреоз и хроническая почечная недостаточность. Беременность также способствует повышению уровня триглицеридов в крови у многих женщин, особенно во 2, 3 триместрах. Уровень липопротеинов очень низкой плотности также повышается при беременности параллельно с уровнем пролактина и эстрадиола. Панкреатиты,

Таблица

**Препараты для лечения гипертриглицеридемии при остром панкреатите
(по S.T. Amann et al., 1998 [4])**

Препарат	Доза	Комментарий
Гемфиброзил	600 мг 2 р/д.	Возможны диспепсия, миалгия; необходимо мониторировать возможное формирование холелитиаза
Клофибрат	1 г 2 р/д.	
Фенофибрат	100-300 мг per os ежедневно	
Никотиновая кислота	Начальная доза 500 мг/д. с увеличением до 3-6 г/д	Необходим приём с пищей, отказ от алкоголя; возможны зуд и гиперемия кожи, особенно у женщин; необходимо мониторирование функции печени
Омега-3 жирные кислоты	Заменить рыбьим жиром 5-15 % общего суточного калоража	Максимальная доза – 20 капсул в день; контроль коагулограммы; возможно нарушение толерантности к глюкозе

возникающие во время беременности, могут иметь серьезные последствия для здоровья плода и самой матери и приводят к смерти в 20 % случаев. Прием некоторых медикаментов также способствует развитию панкреатита. Отмечено повышение уровня триглицеридов в крови при злоупотреблении алкоголем, приеме β -блокаторов, тиазидовых диуретиков, ретиноидов, эстрогенов. Синтетические эстрогены могут вызывать повышение триглицеридов и быть причиной хиломикронемии у женщин, принимающих контрацептивы. Злоупотребление алкоголем также способствует умеренному повышению уровня триглицеридов в крови. β -блокаторы могут вызывать повышение уровня триглицеридов в крови при наличии уже имеющегося до этого повышения уровня липидов. Таким образом, прием вышеперечисленных препаратов должен осуществляться осторожно, под контролем уровня липидов. В случае появления клинических признаков панкреатита необходимо прекратить прием данных медикаментов [1, 3, 4].

Патофизиология панкреатитов, ассоциированных с гипертриглицеридемией и хиломикронемией, неясна. Было предположено, что свободные жирные кислоты, высвобождающиеся из триглицеридов под воздействием липазы, попадая в микроциркуляторное русло поджелудочной железы, могут поражать мелкие сосуды и вызывать ишемическое повреждение ее паренхимы [1, 3, 4].

Отмечено повышение уровня свободных жирных кислот у пациентов с острым панкреатитом. Некоторыми авторами доказан факт повреждающего действия комбинации липазы с триглицеридов на ацинарные клетки поджелудочной железы. Окончательный механизм повреждающего действия на ткань поджелудочной железы остается неясным. Возможным считается механизм аутолиза ткани поджелудочной железы из-за активации трипсиногена, вызванной ацидозом, возникновение которого связано с повреждающим действием свободных жирных кислот на клеточные мембраны. Тем не менее, остается совершенно неясным

тот факт – связана ли гиперхиломикронемия, способствующая возникновению панкреатита, с дефицитом липазы, аполипротеинов или дефектом липопротеиновых рецепторов [1, 3, 4].

Панкреатит, ассоциированный с гипертриглицеридемией, может иметь различные проявления, тяжесть которых варьирует от легкой до фульминантного течения заболевания. Кроме того, имеется вероятность возникновения осложнений: панкреатических псевдокист и абсцессов и др. Обычно клинические проявления не ограничиваются однократным приступом панкреатита, приступы рецидивируют или развивает хронический панкреатит, как самостоятельное заболевание. Кроме того, хронический панкреатит может быть частью синдрома хиломикронемии, который обычно появляется у детей в виде гепатомегалии с жировой инфильтрацией печени и ксантомами [1, 3, 4].

Диагноз панкреатита, ассоциированного с гипертриглицеридемией, основывается на повышении уровня триглицеридов крови и на наличии характерной абдоминальной панкреатической боли. Кроме того, общее состояние больного, отягощенный анамнез или прием медикаментов, повышающих уровень липидов крови, позволяет с большей уверенностью предполагать данный диагноз. Практически не существует доступного на практике метода определения хиломикронемии, и изучение уровня триглицеридов в крови является единственным доступным исследованием для диагностики ассоциированного с гипертриглицеридемией и хиломикронемией панкреатита [4].

Трудностью в постановке диагноза панкреатита при наличии незначительной гиперлипидемии является выявление нормальных показателей амилазы крови и мочи. Такие данные наблюдаются приблизительно в 50 % случаев. Возможно наличие гипонатриемии и гиперальбуминемии у пациентов с гиперлипидемией [1].

Тактика лечения острого панкреатита, ассоциированного с хиломикронемией и гипертриглицеридемией, соответствует обычной терапии

при остром панкреатите. Основной целью лечения является поддержание нормального объема циркулирующей крови, адекватная анальгезия и предупреждение осложнений. Гипертриглицеридемию обычно выявляют только через 48-72 часа после начала заболевания. Часто определяется нарушение толерантности к глюкозе, что требует назначения инсулина. Использование липидных эмульсий и гепарина для уменьшения хиломикронемии противопоказано из-за риска возможного кровотечения. В первую очередь должна проводиться оценка возможных причин для первичного или вторичного повышения уровня триглицеридов крови. Для уменьшения болевого синдрома необходимо сохранение уровня триглицеридов в крови ниже 500 мг/дл [4].

Лечение необходимо начинать с соблюдения диеты, при которой количество потребляемых жиров с пищей не должно превышать 10-15 % (25-30 г) от общего калоража. Жиры потребляют в виде среднепечочных триглицеридов, которые не способствуют развитию хиломикронемии. В том случае, если уровень триглицеридов остается высоким, показана медикаментозная терапия. Наиболее эффективными считают фибраты: гемфиброзил, клофибрат, фенафибрат, однако желательны инфузии этих препаратов, которые недо-

ступны в Украине. Назначают также другие средства, снижающие уровень триглицеридов в крови (табл.). Кроме того, больным показаны ферментные препараты (Креон) в больших дозах, так как они по механизму обратной связи тормозят собственную панкреатическую секрецию, обеспечивают функциональный покой поджелудочной железе. Когда уровень липидов крови снижается менее 500 мг/дл, прием ферментных можно прекратить, но продолжить соблюдение диеты и лечение острого панкреатита как такового [3, 4].

Литература

1. Diseases of the pancreas / M.W.Büchler, W.Uhl, P.Malfertheiner [et al.]. – Karger, 2004. – 212 p.
2. Fredrickson D. S. Fat transportation in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders / D.S.Fredrickson, R.Levi, R.S.Lees // N. Engl. J. Med. – 1967. – Vol. 276. – P. 34-44.
3. Neoptolemos J.P. Fast facts: Diseases of the pancreas and biliary tract / J.P.Neoptolemos, M.S.Bhutani. – Oxford: Health Press, 2006. – 128 p.
4. The Pancreas / Ed.H.G.Beger, A.L.Warshaw, M.W.Büchler [et al.]. – Oxford [et al.]: Blackwell Science Ltd., 1998. – Vol. 1. – 885 p.

ГІПЕРЛІПІДЕМІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Ю.І.Решетілов, В.Я.Колкіна

Резюме. В огляді проаналізовані епідеміологія, патогенез, клінічні прояви панкреатиту, асоційованого з гіпертриглицеридемією. Визначені основні труднощі, що виникають при діагностиці такого панкреатиту і детально описані основні засоби його лікування.

Ключові слова: гіперліпідемія, гіпертриглицеридемія, панкреатит, патогенез, лікування.

HYPERLIPIDEMIC PANCREATITIS

Yu.I.Reshetilov, V.Ya.Kolkina

Abstract. The epidemiology, pathogenesis and the clinical manifestations of pancreatitis associated with hypertriglyceridemia are analysed in a review paper. The author has pointed out the main difficulties, arising while diagnosing this pancreatitis and the principal methods of its treatment have been described in detail.

Key words: hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, pancreatitis, pathogenesis, treatment.

M. Gorkyi Donets'k National State Medical University (Donets'k)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 238-240

Надійшла до редакції 11.04.2011 року

УДК 616.24-002.1-036.17-085.276.4

*І.О.Савеліхіна, М.М.Островський***РОЗЛАДИ ЛОКАЛЬНОГО ЗАХИСНОГО БАР'ЄРА СЛИЗОВИХ
ОБОЛОНОК ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ
ПНЕВМОНІЯХ, СПРИЧИНЕНИХ ВІРУСНОЮ ТА
ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЯМИ В ЧАС ПАНДЕМІЇ
ГРИПУ А(Н1N1) В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ У 2009-2010 РР.**

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. У статті наведені дані щодо оцінки системи інтерферонів та динаміки рівнів лізоциму в бронхоальвеолярному вмісті у хворих на негоспітальні пневмонії, спричинені вірусною інфекцією. Обстежено 46 хворих на негоспітальну пневмонію: група порівняння – 28 осіб, інтактних стосовно вірусної складової етіології, та 18 пацієнтів, у яких пневмонія ускладнювала перебіг грипу в період епідемії у 2009 році. Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань респіраторно-вентиляційного тракту та іншої патології внутрішніх органів. Матеріалом дослідження був бронхоальвеолярний змив, який отримували при проведенні фібробронхоскопії (ФБС) за методикою Clements (1967р.) у модифікації Ramires (1980р.). Рівень IFN- γ та в бронхоальвеолярній рідині

визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus". Визначення активності лізоциму бронхоальвеолярного вмісту проводили за методом О.В. Бухаріна. Проведені дослідження показали, що при верифікації вірусної інфекції, у хворих на негоспітальну пневмонію, рівень IFN- γ склав $(0,27 \pm 0,05)$ пг/мл, що було в 1,41 раза меншим від значень групи порівняння ($p < 0,05$) та аж у 4,74 раза меншим від показника в групі контролю ($p < 0,05$). У пацієнтів, хворих на негоспітальну пневмонію, яка розвинулась як ускладнення вірусної інфекції, рівень лізоциму склав $(1,27 \pm 0,15)$, що в 9,5 раза нижче порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, грип А (H1N1), лізоцим, IFN- γ .

Вступ. Вірусні інфекції дихальних шляхів є серйозною медичною і соціальною проблемою, оскільки для них характерні висока поширеність, відсутність уніфікованих підходів до діагностики і лікування, різке зниження якості життя, а нерідко і загроза для нього, через розвиток тяжких ускладнень, у більшості випадків швидкопрогресуючої вірусно-бактеріальної пневмонії. Найбільш часто в етіології вірусної пневмонії у дорослих наявні: вірус грипу, респіраторний синцитіальний вірус (RSV) і вірус парагрипу (PIV). Вірус грипу типу А і В є причиною більш ніж половини позалікарняних вірусних пневмоній, особливо під час епідемічних спалахів. Епідемії грипу істотно впливають на показники загальної смертності населення. Показник смертності на 100 тис. населення під час першої пандемії грипу в 1890-1891 рр. у середньому становив 38,65, під час другої пандемії в 1918-1920 рр. – 29,45, під час третьої в 1957-1959 рр. – 4,13, тобто знизився порівняно з першим у 9,3 раза. Одночасно зменшилася смертність і в міжепідемічні періоди, коли середньорічні показники становили відповідно: 6,35; 2,25 і 1,56 на 100 тис. населення.

Навесні 2009 року увесь світ включився в новий глобальний епідемічний процес – першу пандемію грипу XXI століття, спричинену вірусом А(H1N1) / Каліфорнія. 11 липня 2009 року ВООЗ оголосила про пандемію грипу у фазі 6, після зареєстрованих 257 випадків захворювання і 7 летальних випадків у 11 країнах світу. У листопаді 2009 року пандемія охопила 199 країн світу – захворіло більше 6 млн. людей, зареєстровано 7826 летальних випадків [1]. У дослідженнях американських учених зазначено, що серед індіанців Північної Америки летальність від пандемічного

грипу А(H1N1) з квітня по листопад 2009 р. в чотири рази вища, ніж серед інших верств населення США всіх расових і етнічних груп. Надзвичайно високий відсоток смертей серед цієї етнічної групи населення зумовлений поєднанням вірусу грипу та бактеріальної мікрофлори, що і спричинило пневмонію з летальним виходом [5].

Улітку 2009 р. в Україні зареєстровано епізодичні, асоційовані з міграційними процесами випадки, пов'язані з новим вірусом грипу А(H1N1), однак поширення захворювання не відбулося. Однак вже в жовтні у західних областях країни – Тернопільській, Львівській, Івано-Франківській та Хмельницькій – розпочалося стрімке зростання кількості осіб, які захворіли на грип, що в багатьох випадках швидко ускладнювалося пневмонією [2]. За даними МОЗ України станом на 22.11.2009 (офіційне завершення дії карантину), у державі було 1,6 млн. хворих; від початку епідемії з приводу грипу або його ускладнень госпіталізовано 95 000 осіб, померла 381 особа, з них 44 (11,5 %) – в Івано-Франківській області.

Оскільки пандемія 2009 року вірусу істотно відрізнялася від епідемій сезонного грипу минулих років, нами проведено вивчення ряду клінічно-патогенетичних особливостей перебігу негоспітальних пневмоній, які виникли як ускладнення грипу, зумовленого вірусом А(H1N1).

Мета дослідження. Оцінити систему інтерферонів та динаміку рівнів лізоциму бронхоальвеолярного вмісту при негоспітальних пневмоніях, спричинених вірусною інфекцією в час пандемії грипу А(H1N1) в Івано-Франківській області.

Матеріал і методи. Обстежено 46 хворих на негоспітальну пневмонію: група порівняння – 28

осіб, інтактних стосовно вірусної складової етіології, та 18 пацієнтів, у яких пневмонія ускладнювала перебіг грипу в період епідемії у 2009 році. Діагноз виставляли згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007р. [4]. Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань респіраторно-вентиляційного тракту та іншої патології внутрішніх органів. Матеріалом дослідження був бронхоальвеолярний змив, який отримували при проведенні фібробронхоскопії (ФБС) за методикою Clements (1967р.) у модифікації Ramires (1980р.). Визначення активності лізоциму бронхоальвеолярного вмісту проводили за методом О.В.Бухаріна.

Рівень IFN- γ визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів "ПроКон" (ТЗОВ "Протеїновий контур", Росія) у бронхоальвеолярній рідині, яку отримували на рівні бронхів другої генерації, з урахуванням локалізації запального ураження легень, при проведенні фібробронхоскопії за методикою Clements S. (1967) у модифікації Ramirez H. (1980). Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовуючи метод відмінності, з використанням t-критерію Стьюдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакета "STATISTICA for Windows®" (номер ліцензії: 00426-OEM-8992662-00497).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений нами аналіз 154 випадків захворювання на негоспітальну пневмонію, яка виникла як ускладнення грипу в час пандемії 2009 року на території Івано-Франківської області і потребувала госпіталізації у ВІТ, дає змогу встановити наступні закономірності на етапі первинного огляду та госпіталізації таких пацієнтів: усі хворі звернулися по медичну допомогу в середньому через 3-5 діб від маніфестації клінічних ознак хвороби на тлі самолікування; усі пацієнти госпіталізовані в середньому через 4-7 діб від початку захворювання в тяжкому стані; у всіх пацієнтів під час госпіталізації спостерігалися ознаки дихальної недостатності різного ступеня тяжкості, які швидко наростали та проявлялися зростанням частоти дихання, задишкою та неефективністю самостійного дихання на тлі падіння сатурації кисню, яке залежало від терміну виникнення патології; у 85,1 % осіб у співмешканців також спостерігалися захворювання, ймовірно, вірусної етіології, проте вони проходили без ускладнень; у випадках відсутності захворювань серед співмешканців пацієнтів пневмонія у 78,3 % набувала більш тяжкого перебігу; частіше тяжкі пневмонії розвивалися в молодих осіб; наявність ожиріння чітко корелювала з тяжкістю перебігу патології та розвитком респіраторного дистрес-синдрому; характерною ознакою був малопродуктивний сухий кашель та незначне виділення мокротиння.

Подальша робота дозволила нам виокремити наступні клінічні особливості, що виникали в процесі лікування таких осіб: наявність вираже-

ної загальної слабкості, м'язового болу та болу в суглобах/кістках, стійке підвищення температури тіла до 38-39 градусів Цельсія; відсутність характерних класичних ознак аускультативної картини пневмонії; часта ідентифікація на початкових етапах розвитку патології лише жорсткого везикулярного дихання без наявності вологих хрипів на тлі рентгенологічних ознак запалення легень; виражені рентгенологічні зміни з масивним зливним характером ураження, залученням у процес переважно нижніх часток обидвох легень, швидке зростання площі ураження; виражений зсув лейкоцитарної формули вліво зі зростанням паличкоядерних нейтрофілів до 20-30 % на тлі нормальних величин лейкоцитів чи, інколи, незначної лейкопенії (3,0-4,0 на $10^9/л$) та помірного збільшення ШОЕ; частий тяжкий перебіг захворювання, згідно з «малими» та «великими» критеріями тяжкості перебігу пневмоній, які висвітлені в наказі МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.; блискавичне виникнення ускладнень: гострої дихальної недостатності, гострого тяжкого РДС, набряку легень, інфекційно-токсичного шоку.

Дослідження динаміки рівнів IFN- γ у бронхоальвеолярному вмісті, як одного із найпотужніших противірусних компонентів захисту організму людини, дало нам змогу виявити, що у хворих на негоспітальну пневмонію, яка виникла як ускладнення грипу в час пандемії, даний показник склав $(0,27 \pm 0,05)$ пг/мл, що було в 1,41 раза менше від значень групи порівняння ($p < 0,05$) та аж в 4,74 раза меншим від показника в групі контролю ($p < 0,05$) (табл. 1).

Цікавим є і стан динаміки рівнів лізоциму бронхоальвеолярного вмісту у хворих на негоспітальну пневмонію, спричинені вірусною інфекцією в час пандемії грипу А(H1N1). Відомо, що лізоцим – це ферментноактивна сполука, яка бере участь у специфічному та неспецифічному імунному захисті [3]. Важливі властивості лізоциму – спричиняти порушення проникності мембран та метаболізму мікроорганізмів, впливати на процеси клітинного росту та диференціації імунних і неімунних клітин [3]. Аналіз отриманих результатів виявив достовірні зміни рівнів лізоциму бронхоальвеолярного вмісту при негоспітальних пневмоніях порівняно з даними у ПЗО ($p < 0,05$). У цілому, у хворих на негоспітальну пневмонію без ідентифікації вірусу грипу відзначалася тенденція до зниження рівнів лізоциму бронхоальвеолярного вмісту до $(7,64 \pm 0,42)$ мг/мл ($p < 0,05$). Це в 1,6 раза нижче порівняно з групою ПЗО ($p < 0,05$). У хворих на негоспітальну пневмонію, яка розвинулась як ускладнення вірусної інфекції, спостерігається депресія рівнів лізоциму в бронхоальвеолярному вмісті до $(1,27 \pm 0,15)$. Даний показник є нижчим у 9,5 раза порівняно з даними в контрольній групі ($p < 0,05$) та в 6 разів нижчим від показників групи порівняння ($p < 0,05$).

Описана динаміка рівнів лізоциму та IFN- γ у бронхоальвеолярному вмісті хворих на негоспітальну пневмонію, яка виникла як ускладнення

Таблиця 1

Динаміка рівнів лізоциму (мг/мл) та IFN- γ (пг/мл) у бронхоальвеолярному вмісті (мг/мл) у хворих на негоспітальну пневмонію

Показник	ПЗО, n=17	Негоспітальна пневмонія в пацієнтів, інтактних стосовно вірусної складової етіології, n=28	Негоспітальна пневмонія, яка ускладнювала перебіг грипу, n=18
Лізоцим	12,08 \pm 0,76	7,64 \pm 0,42	1,27 \pm 0,15
IFN- γ	1,28 \pm 0,11	0,38 \pm 0,04	0,27 \pm 0,05

Примітка. Вірогідність різниці показників між групами й контролем – $p < 0,05$

грипу в час пандемії у 2009 році, є яскравим свідченням потреби невідкладного медикаментозного впливу на ці ключові ланки захисту органів дихання, з метою запобігання виникненню тяжких, а часто і загрозливих для життя ускладнень.

Висновки

1. Вірус грипу А(H1N1) становить особливу загрозу щодо розвитку запалення легень особливо серед молодих людей, осіб із надмірною масою тіла, вагітних і породіль.

2. У пацієнтів, хворих на негоспітальну пневмонію, яка розвинулась як ускладнення вірусної інфекції, спостерігається зниження рівня лізоциму в 9,5 раза ($p < 0,05$) та депресія рівнів IFN- γ в 4,74 раза, ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю.

Перспективи подальших досліджень. Підбір методів медикаментозної корекції для відновлення рівнів лізоциму та IFN- γ у бронхоальвеолярному вмісті у хворих на негоспітальну пневмонію вірусної етіології.

Література

1. Дзюблик И.В. Актуальные вопросы этиотропной терапии и специфической профилактики гриппа, вызванного пандемическим вирусом

А/Н1N1 / И.В.Дзюблик // Здоров'я України. – 2009. – № 23/1. – С. 33.

2. Нова пандемія грипу 2009 р.: реалії сьогодення та найближчі перспективи / І.В.Дзюблик, А.П.Міроненко, О.В.Гуцало [та ін.] // Клин. иммунол. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 10. – С. 15-18.
3. Кулинич-Міськів М.О. Стабілізація локального антибактеріального бар'єра слизових оболонок бактеріального дерева в процесі комплексного лікування хронічного обструктивного захворювання легень з використанням тіотропію броміду / М.О.Кулинич-Міськів, М.М.Островський // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 1 (додаток). – С. 158-161.
4. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
5. Deaths Related to 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Among American Indian / Alaska Natives – 12 States, 2009 // Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). – 2009. – Vol. 58, № 48. – P. 1341-1344.

НАРУШЕНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ЗАЩИТНОГО БАРЬЕРА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ НЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ ВИРУСНОЙ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ, В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ ГРИППА ШТАММА А(H1N1) В ИВАНО-ФРАНКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009-2010 ГГ.

И.О.Савелихина, М.М.Островский

Резюме. В данной статье приведены данные по оценке системы интерферонов и динамики уровней лизоцима в бронхоальвеолярном лаваже у больных негоспитальной пневмонией, вызванные вирусной инфекцией. Обследовано 46 больных негоспитальной пневмонией: группа сравнения – 28 больных, интактных в отношении вирусной составляющей этиологии и 18 пациентов, пневмония у которых усложняла течение гриппа в период эпидемии в 2009 году. Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц (ПЗЛ) без видимых признаков заболевания респираторно-вентиляционного тракта и другой патологии внутренних органов. Материалом исследования был бронхоальвеолярный смыв, который получали при проведении фибробронхоскопии (ФБС) по методике Clements (1967р.) в модификации Ramires (1980г.). Уровень IFN- γ в бронхоальвеолярной жидкости определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе "StatFax 303 Plus". Определение активности лизоцима бронхоальвеолярного содержимого проводили по методу О.В. Бухарина. Проведенные исследования показали, что при верификации вирусной инфекции, у больных негоспитальной пневмонией уровень IFN- γ составил (0,27 \pm 0,05) пг / мл, что было в 1,41 раза меньше значений группы сравнения ($p < 0,05$) и в 4,74 раза меньше показателя в группе контроля ($p < 0,05$). У пациентов больных негоспитальной пневмонией, которая развилась как осложнение вирусной инфекции, уровень лизоцима составил (1,27 \pm 0,15), что в 9,5 раза ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, грипп А(H1N1), лизоцим, IFN- γ .

**DISORDERS OF THE LOCAL PROTECTIVE BARRIER OF RESPIRATORY TRACT
MUCOUS MEMBRANES IN PATIENTS WITH VIRAL AND VIRAL-BACTERIAL
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAE DUE TO THE PANDEMIC OF INFLUENZA
(H1N1) VIRUS INFECTION IN THE IVANO-FRANKIVSK REGION DURING
THE PERIOD FROM 2009 TO 2010**

I.O.Savelikhina, M.M.Ostrovskiy

Abstract. The paper presents the data pertaining to an evaluation of the system of interferons and the dynamics of the lysozyme levels in the bronchoalveolar content in patients with community-acquired pneumoniae caused by a viral infection. The authors have examined 46 patients with community-acquired pneumonia: a group of comparison – 28 persons – intact in relation of the viral component of etiology and 18 patients in whom pneumonia complicated the course of influenza during the period of an epidemic in 2009-2010. The control group was made up of apparently healthy persons (AHPs) without evident signs of diseases of the respiratory – ventilating tract and other pathology of the internal organs. Bronchoalveolar lavage served as the research material obtained in the process of carrying out fiber-optic bronchoscopy (FOBS) based on Clements's procedure (1967) in a Ramires's modification (1980). The level of IFN- γ and bronchoalveolar fluid was evaluated by means of the method of the immune-enzyme analysis on the "StatFax 303 Plus" analyzer. A determination of the lysozyme activity of the bronchoalveolar content was performed with the aid of O.V.Bukharin's method. The studies carried out by the authors have demonstrated that on verifying a virus infection the level of IFN- γ in patients with community – acquired pneumonia made up $(0,27 \pm 0,05)$ pg/ml that was 1.41 time lower than the values of the group of comparison ($p < 0,05$) and as much as 4.74 times lower than the parameter in the control group ($p < 0,05$). In the patients afflicted with community-acquired pneumonia, that had developed as a complication of the viral infection, the lysozyme level made up $(1,27 \pm 0,15)$ that was 9.5 times lower as compared with the control group ($p < 0,05$).

Key words: community – acquired pneumonia, influenza A(N1N1), lysozyme, IFN- γ .

Рецензент – д.мед.н. Л.Д.Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 241-244

Надійшла до редакції 11.04.2011 року

УДК 616.379-008.65+616.12-005.4)-085.349:611-018.52

О.О.Сергієнко, Г.І.Суслик, В.О.Сергієнко

“МАГНЕРОТ” У КОРЕКЦІЇ ВМІСТУ Mg^{2+} , ПАРАМЕТРІВ ІНСУЛІНОВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯМ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Резюме. У хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2-го типу) з ішемічною хворобою серця (ІХС) та ожирінням спостерігається значне зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах, збільшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові, показників концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах; параметрів інсулінової резистентності (ІР). Призначення “Магнероту” позитивно впливає на показники НОМА – індексу ІР та

параметри НОМА – індексу функції b-клітин, супроводжується збільшенням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах. Поєднання виявлених ефектів свідчить на користь використання “Магнероту” в комплексі лікування хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ІХС, Mg^{2+} , інсулінова резистентність, “Магнерот”.

Вступ. Одним із факторів розвитку інсулінової резистентності, ІХС може бути гіпомагніземія, яка, ймовірно, пов’язана з порушенням внутрішньоклітинного вмісту Mg^{2+} . Дефіцит зовнішньо- та внутрішньоклітинного Mg^{2+} часто трапляється при стабільному перебігу ЦД 2-го типу легкої форми і може бути провокуючим фактором значного зростання серцево-судинних захворювань, пов’язаних із цукровим діабетом [4]. Оскільки ІР, яка є однією з основних патогенетичних ланок ЦД 2-го типу, тісно пов’язана зі зменшенням концентрації внутрішньоклітинного Mg^{2+} [3], то на сучасному етапі в комплексній терапії ЦД 2-го типу доцільним є використання препаратів Mg^{2+} і, насамперед, “Магнероту”.

Мета дослідження. Визначити концентрацію Mg^{2+} у сироватці крові та еритроцитах, показники співвідношення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові/еритроцитах, концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ), параметрів ІР у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням. Опрацювати методику корекції дефіциту Mg^{2+} за допомогою використання “Магнероту”.

Матеріал і методи. Проведено клінічно-інструментальне та біохімічне обстеження 61 хворого на ЦД 2-го типу із ожирінням (39 чоловіків і 22 жінки), з них 12 пацієнтів на ЦД 2-го типу з ожирінням та відсутністю верифікованої ІХС; 34 хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням; 15 пацієнтів на ЦД 2-го типу з фізіологічними показниками індексу маси тіла (ІМТ); 15 хворих з наявністю “андроїдного” ожиріння та фізіологічним глюкозо-толерантним тестом (ГТТ); 12 практично здорових осіб з фізіологічними ІМТ та ГТТ.

Діагностика та визначення ступеня компенсації ЦД 2-го типу проводилася відповідно [10]. Маніфестні форми ІХС діагностувались згідно з [10]. Скринінг ІХС за відсутності клінічної картини ІХС проводився шляхом активного виявлення хворих, які мали один або декілька факторів ризику розвитку ІХС при ЦД, наявності нетипових мікросимптомів ІХС, дослідження ЕКГ на фоні фізичного навантаження, наявності депресії сегмента S-T та ряду ін. [10].

Дев’ятнадцятьом хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням (12 чоловікам та 7 жінкам, середній вік $56,2 \pm 5,9$ і $55,4 \pm 5,9$ року) проводили курсове пероральне призначення “Магнероту” (“Worwag Pharma”, ФРН). Контрольна група: 15 хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням (аналогічного віку, статі та тривалості хвороби), які отримували традиційну терапію. Критерії включення: вік 45-62 років; ЦД 2-го типу з ожирінням (стадія компенсації/субкомпенсації); ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням (стадія компенсації/субкомпенсації). Критерії виключення: декомпенсація ЦД, кетоацидоз; пацієнти з тяжкими соматичними захворюваннями (новоутвореннями, органічними стадіями захворювань печінки та нирок); гіпермагніземія. Схема призначення “Магнероту”: 1-й тиждень – по 2 табл. тричі на добу; наступні 6 тижнів: по 1 табл. тричі на добу. “Магнерот” використовувався як монотерапія в комплексі з цукрознижувачими середниками. Оцінка ефективності “Магнероту” проводилася на підставі клінічних даних, лабораторних і інструментальних досліджень та відгуків хворих. Ці показники вивчалися до, під час та по завершенні курсу призначення препарату.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками концентрації HbA1c, пре- і постпрандіальної глікемії. Homeostasis Model Assessment (НОМА-ІР) індекс розраховували за формулою: $НОМА-ІР = G_0 \times Ins_0 / 22,5$, де G_0 – рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л); Ins_0 – вміст ІРІ у сироватці крові натщесерце (мкМО/мл). НОМА – індекс функції b-клітин (НОМА - ФБК) розраховували за формулою: $НОМА-ФБК = Ins_0 \times 20 / (G_0 - 3,5)$, де G_0 – рівень глюкози плазми крові натщесерце (ммоль/л); Ins_0 – вміст ІРІ у сироватці крові натщесерце (мкОд/мл) [6]. Визначення вмісту Mg^{2+} проводили на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС-3 (“Karl-Zeiss-Jena”) у полум’яному режимі [4]. Визначення вмісту ІРІ, а також вільного інсуліну в сироватці крові проводили за допомогою тест-наборів Immunotech Insulin IRMA.

Статистичний аналіз: варіаційно-статистичний метод з використанням параметричного критерію Стьюдента, непараметричного Wilcoxon, t-критерію Фішера і коефіцієнта кореляції Пірсона [ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0)] [2]. Робота проведена згідно з принципами Гельсінської декларації [11].

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ЦД із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ вміст Mg^{2+} у сироватці крові та еритроцитах достовірно значуще не відрізняється від показників контрольної групи [$0,56 \pm 0,07$ ммоль/л ($P > 0,05$); $0,19 \pm 0,05$ ммоль/л ($p > 0,05$)], однак співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах становлять $2,95 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). У хворих на ЦД 2-го типу спостерігається збільшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові [$0,67 \pm 0,05$ ммоль/л], що достовірно значуще відрізняється від показників контрольної групи ($p < 0,01$) та показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ ($p < 0,05$). Одночасно встановлено значне зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах [$0,16 \pm 0,04$ ммоль/л], що також достовірно значуще відрізняється від показників контрольної групи ($p < 0,001$) та показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ ($p < 0,05$). Виявлені зміни супроводжуються значним збільшенням співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроци-

тах, що також достовірно значуще відрізняється від показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ ($p < 0,01$). У хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням (порівняно з показниками, отриманими в пацієнтів із ЦД 2-го типу без ожиріння) спостерігається більш виражене збільшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові [$0,94 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,05$)]; зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах [$0,11 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$)]; збільшення співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах [$8,54 \pm 0,07$ ($p < 0,01$)].

ІХС у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням супроводжується більш вираженою негативною динамікою досліджених показників. Зокрема, спостерігається збільшення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові [$0,91 \pm 0,09$ ммоль/л], достовірно значуще збільшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах ($p < 0,05$), співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах ($p < 0,01$). Виявлені зміни, ймовірно, пояснюються тим, що гіперглікемія при цукровому діабеті сприяє порушенню процесів транспорту Mg^{2+} та інших макро- і мікроелементів у клітині [1, 3, 5]. Більш виражене зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах та збільшення співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням, ймовірно, може вказувати на роль Mg^{2+} у більш прискорених процесах атерогенезу при ЦД

Таблиця 1

Вплив “Магнероту” на вміст Mg^{2+} у сироватці крові, еритроцитах, співвідношення Mg^{2+} у сироватці крові/еритроцитах у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група хворих на ЦД 2-го типу з ІХС (n= 15)		Хворі, що отримували “Магнерот” (n= 19)	
	до лікування	після	до лікування	після
Mg^{2+} у сироватці крові, ммоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$0,91 \pm 0,08$ $p > 0,05$	$0,94 \pm 0,08$	$0,72 \pm 0,07$ $p < 0,05$
Mg^{2+} в еритроцитах, ммоль/л	$0,12 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,07$ $p > 0,05$	$0,11 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,03$ $p < 0,05$
Співвідношення Mg^{2+} у сироватці крові/еритроцитах	$7,75 \pm 0,06$	$7,58 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$8,54 \pm 0,08$	$4,8 \pm 0,09$ $p < 0,01$

Примітка. Достовірність відмінностей: p - вірогідність різниці порівняно з показниками до і після лікування

Таблиця 2

Вплив “Магнероту” на показники концентрації ІРІ, інсулінової резистентності у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група хворих на ЦД (n=15)		Хворі, що отримували “Магнерот” (n=19)	
	до лікування	після	до лікування	після
Концентрація інсуліну, мкОд/мл	$49,62 \pm 6,23$	$50,57 \pm 7,39$ $p > 0,05$	$54,58 \pm 6,85$	$41,67 \pm 6,56$ $p > 0,05$
НОМА-індекс ФБК	$177,82 \pm 11,23$	$171,53 \pm 10,44$ $p > 0,05$	$170,35 \pm 11,76$	$129,12 \pm 13,24$ $p < 0,01$
НОМА-індекс ІР	$4,73 \pm 0,16$	$4,69 \pm 0,18$ $p > 0,05$	$4,79 \pm 0,14$	$3,11 \pm 0,12$ $p < 0,01$

Примітка. Достовірність відмінностей: p - вірогідність різниці порівняно з показниками до і після лікування

2-го типу, ішемії коронарних судин [1, 3, 5]. Очевидно, що отримані результати потребують подальших досліджень.

У хворих на ЦД 2-го типу спостерігається збільшення концентрації ІРІ ($31,26 \pm 5,76$ мкОд/мл), що достовірно значуще до показників, отриманих у контрольній групі [$(11,23 \pm 3,41$ мкОд/мл, $p < 0,01$)], а також до показників, отриманих у пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ [$18,31 \pm 4,12$ мкОд/мл ($p < 0,01$)]. Одночасно в пацієнтів із “андроїдним” ожирінням і фізіологічним ГТТ, хворих на ЦД 2-го типу спостерігається достовірно значуще зменшення НОМА-індексу ФБК та збільшення НОМА – індексу ІР. ІХС у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням характеризується більш значним збільшенням концентрації ІРІ [$52,51 \pm 5,93$ мкОд/мл ($p < 0,05$)], НОМА-індексу ІР та значним зменшенням НОМА-індексу ФБК.

Встановлено, що по завершенню курсу лікування “Магнеротом” у хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням спостерігається достовірно значуще збільшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах, зменшення вмісту Mg^{2+} у сироватці крові, показників співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах (табл. 1).

У контрольній групі хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням, які знаходилися на традиційній терапії, позитивної динаміки з боку досліджених показників не виявлено ($p > 0,05$).

Призначення “Магнероту” хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням супроводжувалося зниженням показників ІР (табл. 2).

Зокрема, виявлено достовірно значуще зменшення показників НОМА-індексу ІР, збільшення параметрів НОМА-індексу ФБК; показники концентрації ІРІ зазнавали тенденції до зменшення, однак, не виявлено достовірно значущої різниці ($p > 0,05$). Отримані нами результати можуть опосередковано вказувати на первинне значення приєднання і/або прогресування ІР у приєднанні ІХС у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням.

Показано, що між розвитком ЦД і дефіцитом Mg^{2+} може існувати взаємозв'язок [7]. Зокрема, ЦД 2-го типу часто супроводжується гіпомагніземією і зменшенням внутрішньоклітинного Mg^{2+} [9]. Встановлено, що середній рівень Mg^{2+} у сироватці крові та вільного внутрішньоклітинного Mg^{2+} є нижчим у хворих на ЦД 2-го типу, а концентрація вільного внутрішньоклітинного Mg^{2+} в еритроцитах є більш чутливим маркером при ЦД 2-го типу та ІР, ніж рівень Mg^{2+} у сироватці крові. Дефіцит Mg^{2+} при ЦД 2-го типу може швидше всього набувати форми хронічного латентного дефіциту, ніж клінічної гіпомагніземії [8]. Позитивний вплив перорального призначення Mg^{2+} на ряд показників метаболізму остаточно не з'ясований, однак надходження Mg^{2+} покращує чутливість тканин до інсуліну, у зв'язку з чим, ймовірно, вважати, що Mg^{2+} може відігравати певну роль у відтермінуванні ЦД 2-го типу, серцево-судинних захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Цілком імовірно, що для досягнення більш виражених позитивних змін з боку досліджених показників курс призначення “Магнероту” повинен бути більш тривалішим, що, вочевидь, потребує подальших досліджень.

Висновки

1. У хворих на ЦД 2-го типу із ожирінням спостерігається зменшення концентрації Mg^{2+} в еритроцитах та збільшення вмісту в сироватці, співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах. У хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням спостерігається збільшення концентрації ІРІ, показників НОМА – індексу ІР та зменшення НОМА – індексу ФБК.

2. Ішемічна хвороба серця у хворих на ЦД 2-го типу із ожирінням супроводжується більш вираженим зменшенням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах та збільшенням вмісту в сироватці, співвідношення концентрації Mg^{2+} у сироватці крові до вмісту в еритроцитах; більш вираженою негативною динамікою показників інсулінової резистентності.

3. Призначення “Магнероту” позитивно впливає на показники НОМА – індексу ІР та параметри НОМА – індексу ФБК, супроводжується збільшенням концентрації Mg^{2+} в еритроцитах.

4. Отримані результати свідчать про доцільність включення “Магнероту” у комплекс лікування хворих на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням. Корекцію хронічного латентного дефіциту Mg^{2+} необхідно проводити не тільки хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням, а й пацієнтам на цукровий діабет із виявленим дефіцитом Mg^{2+} в еритроцитах.

5. Рекомендована схема призначення “Магнероту” хворим на ЦД 2-го типу з ІХС та ожирінням: 1-й тиждень: по 2 табл. “Магнероту” тричі на добу; наступні 6 тижнів: по 1 табл. “Магнероту” тричі на добу.

Література

1. Громова О.А. Физиологическая роль и значение магния в терапии / О.А.Громова // Терапевт. арх. – 2004. – № 10. – С. 58-62.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
3. Левина Л.И. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца / Л.И.Левина, А.Б.Шаповалова // Врач. ведомости. – 2005. – № 3. – С. 33-37.
4. Микроэлементозы человека / А.Б.Авцин, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С.Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 485 с.
5. Чекман И.С. Обмен магния и его роль в механизме действия некоторых сердечно-сосудистых средств / И.С.Чекман, Н.А.Горчакова, В.В.Ткачук // Пробл. эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 74-78.
6. Homeostasis model Assessment insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose

- and insulin / D.R.Matthews, J.R.Hosker, A.S.Rudenski [et al.] // *Diabetologia*. – 1985. – Vol. 28, № 4. – P. 412-419.
7. Iannello S. Hypomagnesemia. A review of pathophysiological, clinical and therapeutical aspects / S.Iannello, F.Belfiore // *Panminerva Med.* – 2001. – № 43 (3). – P. 177-209.
 8. Sasaki S. Abnormal magnesium status in patients with cardiovascular diseases / S.Sasaki, T.Oshima, Y.Matsuura H. // *Clin. Sci.* – 2000. – Vol. 98, № 1. – P. 175-181.
 9. Serum and dietary magnesium risk for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities study / W.H.Kao, A.R.Folsom, F.J.Nieto [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159, № 11. – P. 2151-2159.
 10. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L.Ryden, E.Standl, M/Bartnik [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 88-136.
 11. World medical association declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. – WMA, 2004. – 32 p.

“МАГНЕРОТ” В КОРРЕКЦИИ СОДЕРЖАНИЯ Mg^{2+} , ПАРАМЕТРОВ ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ

А.А.Сергиенко, Г.И.Суслик, В.А.Сергиенко

Резюме. У больных сахарным диабетом 2-го типа с ишемической болезнью сердца и ожирением наблюдается выраженное уменьшение концентрации Mg^{2+} в эритроцитах, увеличение содержания Mg^{2+} в сыворотке крови, показатели концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови к содержанию в эритроцитах; параметров инсулиновой резистентности (ИР). Назначение “Магнерота” положительно влияет на показатели НОМА – индекса ИР и параметры НОМА – индекса функции β -клеток, сопровождается увеличением концентрации Mg^{2+} в эритроцитах. Сочетание выявленных эффектов свидетельствует о целесообразности использования “Магнерота” в комплексе лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с ИБС и ожирением.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ИБС, Mg^{2+} , инсулиновая резистентность, “Магнерот”.

“MAGNEROT” IN A CORRECTION OF THE Mg^{2+} CONCENTRATION, THE PARAMETERS OF INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND OBESITY

A.A.Serhiienko, H.I.Suslyk, V.A.Serhiienko

Abstract. A considerable decrease of Mg^{2+} concentrations in the erythrocytes, an increase of the blood serum Mg^{2+} content, a ratio of the indices of the blood serum Mg^{2+} concentrations to the content in the erythrocytes; the parameters of insulin resistance (IR) are observed in patients with diabetes mellitus of type 2 (DM type 2) with ischemic heart disease (IHD) and obesity. The prescription of “Magnerot” has a positive effect on the HOMA indices – the IR index and the HOMA parameters – the index of the β -cells, it is accompanied with an increase of the Mg^{2+} concentration in the erythrocytes. A combination of the effects detected evidences in favour of using “Magnerot” in a holiatry of patients with type 2 DM with IHD and obesity.

Key words: diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease, Mg^{2+} , insulin resistance, “Magnerot”.

Danylo Halyts'kyi National University (L'viv)

Рецензент – д.мед.н. Н.В.Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 245-248

Надійшла до редакції 11.04.2011 року

УДК 616.3-072.1:616.36

*О.В.Сімонова, Л.Я.Мельниченко, С.С.Ягмур, В.Б.Ягмур, С.Л.Меланіч***ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ**

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

Резюме. Вивчався стан стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки за ендоскопічними даними у хворих на хронічний гепатит та цироз печінки. Більш тяжкі структурні ураження печінки характеризуються появою ознак портальної гіпертензії (варикозно розши-

рені вени стравоходу, портальна гастропатія), збільшення частоти геморагічних змін слизової оболонки шлунка.

Ключові слова: езофагогастроуденоскопія, гепатит, цироз, портальна гастропатія.

Вступ. В Україні, як і в усьому світі, відмічається суттєве збільшення захворюваності на хронічні гепатити (ХГ), цирози печінки (ЦП), що характеризуються високою частотою ускладнень. Серед непухлинних захворювань органів травлення ЦП відноситься до найбільш частих причин летальності: близько в третини пацієнтів із портальною гіпертензією виникають стравохідно-шлункові кровотечі, смертність при яких становить 40-50 % [5, 7, 10], тому актуальним є своєчасне виявлення патологічних змін слизової оболонки (СО) цих органів.

Хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП) досить часто поєднуються із запальними та дегенеративно-дистрофічними змінами СО верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [5]. Зміни в СО шлунка і тонкої кишки при ЦП пояснюють впливом токсичних метаболітів, що надходять при ХДЗП із кишечнику [2, 5, 9]. Проаналізувавши більше, ніж 1000 автопсій, Jahn ще в 1946 році описав чітку етіопатогенетичну залежність між ЦП і гастродуоденальними виразками та ввів термін „гепатогенна виразка” [2]. Пізніше виникнення виразок при ЦП пояснено підвищенням вмісту гастрину, що відбувається у хворих на ХДЗП, при яких фізіологічна інактивація гормону порушена [4].

За даними літератури існують зміни СО, що зумовлені портальною гіпертензією та зміни, що поєднані із захворюваннями печінки [5]. До характерних ендоскопічних ознак портальної гіпертензії відносяться: портальна гастропатія (ПГ), GAVE-синдром, варикозне розширення вен (ВРВ) [1, 3].

ПГ – ураження СО шлунка, що виявляється при портальній гіпертензії і є одним із її проявів. Це поняття включає як порушення метаболізму в печінці, так і порушення мікроциркуляції застійного походження в СО травного каналу. Частота розвитку ПГ у хворих на ЦП сягає 50-60 % [2, 5]. На прояви ПГ безпосередньо впливають портальна гемодинаміка та стан колатерального відтоку крові [5, 10].

При гістологічному дослідженні запальна інфільтрація СО шлунка незначна, однак ураження епітелію і судин досить виразні. Вважають, що патогенез ПГ пов'язаний зі змінами СО і підслизового шару шлунка судинної природи. Характерним є збільшення підслизових артеріовенозних

з'єднань під м'язовою пластинкою СО шлунка, розширення капілярів і вен, потовщення стінок підслизових артеріол, поширений підслизовий набряк. Вираженість гістологічних ознак може змінюватись залежно від динаміки вираженості портальної гіпертензії [2]. Через відсутність класичних гістологічних критеріїв діагноз виставляється, у першу чергу, на основі результатів ендоскопічного дослідження.

Для діагностики ПГ у 1988 р. прийнято класифікацію Північного Італійського Ендоскопічного Клубу (North Italian Endoscopic Club – NIEC): скарлатиноподібний тип, мозаїчний тип, вишнево-червоні плями, червоно-коричневі плями [2]. Перші два варіанти змін вважають більш легкими, останні два – більш тяжкими. Максимальні зміни звичайно виявляють у тілі шлунка, хоча можлива їх наявність у будь-якому відділі органа [2].

GAVE-синдром (gastric antral venous ectasia) представляє собою ектазію вен в антральному відділі шлунка, яка спостерігається при портальній гіпертензії (синонім- «слизова за типом кавуна»). При цьому візуалізується лінійна еритема на складках, які розходяться від воротаря. Гістологічно визначаються ектазія поверхневих судин, атрофія СО шлунка. Такі зміни призводять до повторних невеликих кровотеч і хронічної анемії [1].

Одним із проявів портальної гіпертензії є ВРВ стравоходу і шлунка. До теперішнього часу запропонована значна кількість класифікацій ВРВ. До найбільш відомих відносять класифікацію N.Soehendra, K.Binmoeller (за діаметром вен) (1997) і класифікацію ОМЕД (за ступенем розширення вен відносно просвіту стравоходу) [6]. Розподіл ВРВ на ступені має не тільки теоретичне значення, але і дозволяє зрівнювати результати лікування і здійснювати динамічний контроль.

Нерідко при ЦП розвивається рефлюкс-езофагіт, що зумовлений підвищенням внутрішньочеревного тиску за рахунок асцитів і закидом вмісту зі шлунка в стравохід. Езофагіт може супроводжуватися ерозіями і виразками СО нижньої третини стравоходу і кардіального відділу шлунка, тобто трансформуватися в гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу [8, 9].

До проявів портальної гіпертензії відносять ще ряд змін: езофагіт, телеангіектазії, гастрит,

дуоденіт, порушення моторики з утворенням гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів, васкулопатію нижніх відділів кишечника; часто також це гострі чи хронічні виразки шлунка або ДПК. Виразність цих змін теж залежить від стадії печінкової недостатності [5, 10].

Частота розвитку гастродуоденальних «гепатогенних виразок» при ХДЗП коливається від 5,5 до 24,0 %, що у 2-6 разів перевищує поширеність виразкової хвороби серед населення. Виразка шлунка спостерігається в кожного четвертого хворого на ЦП незалежно від його етіології. Найчастіше (у 60 % спостережень) виразка локалізується в антральному відділі шлунка; рідше (у 10 %) – в ампулі ДПК [5, 7, 9, 10]. Ерозії і виразки шлунка та ДПК можуть виникати самостійно; основне захворювання при цьому об'єктує їх течію.

Таким чином, поєднання ХДЗП з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є достатньо частим явищем, тому для запобігання розвитку її ускладнень актуальним є своєчасне виявлення патологічних змін цих органів.

Мета роботи. Вивчити функціональні особливості та макроскопічний стан слизової оболонки органів езофагогастродуоденальної зони у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходився 31 хворий на ХДЗП віком від 26 до 68 років, у середньому – (47,3±9,7) років: 13 жінок (41,9 %) та 18 чоловіків (58,1 %), які проходили обстеження і лікування у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «ІГ НАМНУ». За тяжкістю структурних уражень печінки пацієнтів розподілили на групи: I група – 20 хворих на ХГ, II група – 11 пацієнтів з ЦП у стадії компенсації.

Езофагогастродуоденоскопія проводилася за загальноприйнятою методикою з використанням фіброгастродуоденоскопів «Olympus» (Японія). Тип ПГ визначали за класифікацією Північного Італійського Ендоскопічного Клубу (NIEC) [2]. Для визначення вираженості варикозу вен стравоходу застосовували класифікацію N.Soehendra, K.Binmoeller (1997) [6].

Результати дослідження та їх обговорення. При ендоскопічному дослідженні стравоходу в 60,0 % хворих на ХГ зафіксовано недостатність замикальної функції нижньо-стравохідного сфінктера (НСС). Ознаки грижі стравохідного отвору діафрагми (КСОД) визначали в 30,0 % випадків. У 35,0 % осіб виявлено рефлюкс-езофагіт, у 20,0 % з них – ерозивний.

Серед пацієнтів із ЦП частота недостатності НСС, КСОД практично не відрізнялися від частоти цих ознак при ХГ, а частота рефлюкс-езофагіту і ерозій СО стравоходу мала тенденцію до збільшення ($p>0,05$).

Майже в половини хворих на ЦП (45,6 %), на відміну від пацієнтів I групи, виявлено ВРВ стравоходу I і II ступеня ($p<0,05$).

Таким чином, у хворих на ХДЗП виявлено низку функціональних і структурних змін з боку

стравоходу і кардії, які характерні для гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і пов'язані з недостатньою функцією НСС. У хворих на ЦП відмічено тенденцію до збільшення частоти ерозивного рефлюкс-езофагіту і наявності ВРВ майже в половини випадків.

У всіх обстежених діагностовано еритематозні зміни СО шлунка. Особливістю гастропатій, поєднаних із ХДЗП, були більш значні поширення та інтенсивність гіперемії. Якщо при хронічному гастриті (як самостійному захворюванні) частіше виявляються еритематозні зміни в антральному відділі, то в нашому дослідженні більш, ніж у половини пацієнтів обох груп (65,0 і 63,6 % відповідно) ці зміни локалізувались в усіх відділах шлунка, рідше – в антрумі та тілі (20,0 і 36,4 % відповідно), і максимально виражені в кардіальному відділі і верхній третині шлунка. У той же час еритему, що обмежувалась антральним відділом, зафіксовано тільки в 15,0% випадків у пацієнтів I групи.

Геморагії СО шлунка виявлено в обох групах пацієнтів, але при ЦП – у 2 рази частіше. Геморагії локалізувались або тільки в антрумі, або одночасно в антрумі та у верхніх відділах шлунка (кардія, верхня третина тіла).

Практично у третини осіб обох груп (30,0 і 36,4 % відповідно) діагностовані ерозивні зміни СО шлунка (гострі і хронічні).

Макроскопічні атрофічні зміни СО шлунка виявлялись у невеликої кількості (16,1%) пацієнтів, переважно в антральному відділі шлунка, і помірно виражені в обох групах хворих.

Дуоденогастральний рефлюкс частіше виявлено у хворих на ХГ (30,0 %), ніж при ЦП (9,1 %) ($p>0,05$).

ПГ – одну з ознак портальної гіпертензії – діагностовано більш, ніж у половини хворих на ЦП (54,5 %), що значно вище, ніж у I групі ($p<0,05$). Серед них у половини – спостерігали скарлатиноподібний тип ПГ, у третини – мозаїчний тип ПГ і в 9,1 % випадків – вишнево-червоні плями.

Привернуло нашу увагу виявлення ознак ПГ скарлатиноподібного типу в одного пацієнта I групи за відсутності інших клінічних ознак портальної гіпертензії.

Таким чином, при ендоскопічному дослідженні шлунка у хворих на ХДЗП виявлено значну частоту дифузних еритематозних уражень СО, з більшою їх інтенсивністю у верхніх відділах шлунка, а при ЦП – тенденцію до збільшення геморагій СО.

При ендоскопічному дослідженні ДПК виявлено низку змін: у половини осіб обох груп – еритему СО цибулини ДПК (65,0 і 54,5 % відповідно), геморагії та ерозії СО – частіше в осіб I групи ($p>0,05$), виразка цибулини ДПК виявлена в одного пацієнта, хворого на ЦП. Частота рубцевої деформації цибулини ДПК суттєво не відрізнялась в обох групах.

Висновки

1. Посилення структурних змін печінки у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки

ки (розвиток цирозу печінки) супроводжується збільшенням частоти ерозивного рефлюксо-езофагіту, геморагій слизової оболонки шлунка, появою змін, характерних для портальної гіпертензії (варикозне розширення вен стравоходу, портальна гастропатія).

2. Наявність портальної гастропатії при хронічних дифузних захворюваннях печінки може бути маркером розвитку портальної гіпертензії.

3. Отримані дані вказують на необхідність ендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у всіх хворих на хронічні дифузні захворювання печінки з метою своєчасного виявлення патології слизової оболонки та запобігання серйозним ускладненням.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення механізмів виникнення та прогресування портальної гастропатії у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки.

Література

1. Гастроскопия: Учебн. пособие / Б.Блок, Г.Шахшаль, Г.Шмидт; Пер. с нем.: Под общ. ред. И.В.Маева, С.И.Емельянова. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 216 с.
2. Губергриц Н.Б. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой / Н.Б.Губергриц, Г.М.Лукашевич, Ю.А.Загоренко // Мистецтво лікування. – 2005. – № 3. – С. 12-17.
3. Кімакович В.Й. Діагностична і лікувальна ендоскопія травного каналу / В.Й.Кімакович, В.В.Грубнік, Ю.А.Мельниченко. – Львів: Мс., 2003. – 186 с.
4. Геллер Л.И. Основы клинической эндокринологической системы пищеварения / Л.И.Геллер // Издательство Дальневосточного университета, 1988. – 152 с.
5. Москаль О.М. Гепатогенні ерозивно-виразкові ураження шлунка: клінічно-біохімічне, імунологічне та мікробіологічне обґрунтування лікування: автореф. дис. канд. мед. наук / О.М.Москаль. – Дніпропетровськ, 2008. – 20 с.
6. Никишаев В.И. Эндоскопические классификации и комментарии к ним / В.И.Никишаев, Е.О.Врублевская, И.И.Лемко. – К.: Гамма Ко-лір, 2004. – 32 с.
7. Паліброда Н.М. Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування уражень слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.М.Паліброда. – Івано-Франківськ, 2007. – 20 с.
8. Свінцицький А.С. Системні прояви цирозу печінки вірусної етіології / А.С.Свінцицький // Здоров'я України. – № 7/1 (додатк.). – 2007. – С. 24-26.
9. Свінцицький А.С., Соловійова Г.А. Особливості діагностики та лікування гепатогенних гастродуоденальних виразок / А.С.Свінцицький, Г.А.Соловійова // Здоров'я України. – № 7/1 (додатк.). – 2007. – С. 21-22.
10. Сірчак Є.С. Клінічно-патогенетичні особливості гастропатій у хворих на цироз печінки та їх лікування: автореф. дис. канд. мед. наук / Є.С.Сірчак. – Дніпропетровськ, 2006. – 20 с.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Е.В.Симонова, Л.Я.Мельниченко, С.С.Ягмур, В.Б.Ягмур, С.Л.Меланич

Резюме. Представлены результаты эндоскопического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с хроническим гепатитом и циррозом печени. Более выраженные структурные изменения печени характеризуются появлением признаков портальной гипертензии (варикозно расширенные вены, портальная гастропатия), увеличением частоты геморрагических изменений слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: гепатит, цирроз, эзофагогастродуоденоскопия, портальная гастропатия.

ENDOSCOPICAL PECULIARITIES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

O.V.Symonova, L.Ya.Mel'nychenko, S.S.Yagmur, V.B.Yagmur, S.L.Melanich

Abstract. The state of the of esophagus, stomach and duodenum based on the endoscopic findings in patients with chronic hepatitis, liver cirrhosis has been studied. Severer structural liver lesions are characterized by the onset of the signs of portal hypertension (esophageal varicose veins dilatation, portal gastropathy), an increase of the rate of haemorrhagic changes of the gastric mucosa.

Key words: hepatitis, cirrhosis, esophagogastroduodenoscopy, portal gastropathy.

SI "Institute of Gastroenterology of Ukraine's NAMS" (Dnipropetrovsk)

Рецензент – проф. Т.М.Христинч

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 249-251

Надійшла до редакції 4.02.2011 року

Сторінки історії



НАУКОВА І КЛІНІЧНА СПАДЩИНА ПРОФЕСОРА О.І.САМСОН

(до 90-річчя від дня народження)

Професор Олена Іларіонівна Самсон була непересічною особистістю в історії тоді Чернівецького медичного інституту. Після закінчення Харківського медичного інституту в 1946 році вона продовжує навчання в клінічній ординатурі на кафедрі факультетської терапії цього ж навчального закладу. У клінічній ординатурі розпочала роботу над кандидатською дисертацією під керівництвом відомого на ті часи в СРСР ученого, професора В.Л.Когана-Ясного на тему „Серцево-судинна система при виразковій хворобі”. Разом з О.І.Самсон навчалися в клінічній ординатурі згодом знамениті вчені – акад. Л.Т.Мала та проф. Н.Ф.Дейнеко, які впродовж десятиліть підтримували тісні дружні та наукові зв'язки між собою.

У 1950 році після успішного захисту кандидатської дисертації О.І.Самсон скерована за наказом МОЗ України до Чернівецького державного медичного інституту на кафедру госпітальної терапії, яку очолював знаний клініцист і вчений, проф. В.А.Тригер. Упродовж 1950-54 рр. Олена Іларіонівна працює на посаді асистента, а з 1954 року – доцента. У цей період вона розпочала роботу над докторською дисертацією на тему „Клінічно-експериментальне обґрунтування новокаїнотерапії при виразковій хворобі.” Одним із її наукових консультантів за темою дисертації був вчений із світовим іменем акад. І.Т.Курцин (тоді Ленінград). У 1959 році відбувся успішний захист докторської дисертації; після затвердження ВАК у 1960 році О.І.Самсон обирається на посаду професора кафедри госпітальної терапії Чернівецького державного медичного інституту.

З цього періоду Олена Іларіонівна розпочинає активну роботу з організації гастроентероло-

гічної служби на Буковині. Спочатку була праця з формування гастроентерологічних кадрів з домінуючих тоді терапевтів, а також шляхом організації секції гастроентерологів у рамках Чернівецького обласного товариства терапевтів, очолюваного проф. В.А.Тригером. Професор О.І.Самсон активно виїжджала в центральні районні лікарні, де не тільки консультувала хворих, але й ініціювала гастроентерологічний напрямок у ряді ЦРЛ, у т.ч. впровадження нових методів діагностики і лікування.

З 1963 року вона розпочинає активну співпрацю з великим ентузіастом з дослідження мінеральних вод Буковини доцентом кафедри медичної хімії Чернівецького медичного інституту Ф.В.Лапшиним, який провів глибокі, дуже вагомі і перспективні дослідження більше 100 джерел мінеральних вод Буковини.

У 1965 році проф. О.І.Самсон обирається на посаду завідувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, що знаходилася на базі клінічної лікарні № 3 м. Чернівці.

Упродовж наступних трьох років Олена Іларіонівна розвиває плідну працю з організації гастроентерологічного відділення на цій базі, активно включає в науково-дослідницький процес практичних лікарів: головного лікаря А.Д.Ярменчука, лікарів Л.Ф.Захаренко, Т.Ф.Кімлач, О.Ф.Гоцуляк, М.Л.Бондарчук. Спільно з ними публікує ряд статей та інших наукових матеріалів, видаються методичні рекомендації з особливостей обслуговування в амбулаторно-поліклінічних умовах хворих на хронічний гастрит, виразкову хворобу.

Із зазначеного періоду появляється багато новаторського в діяльності проф. О.І.Самсон та

очолювального нею колективу з ознакою „вперше”. Уперше на Україні організовані гастроентерологічні кабінети при поліклініках м. Чернівці, вперше організовуються реабілітаційні гастроентерологічні відділення в Брусницькій лікарні відновного лікування та Герцаївській ЦРЛ (тоді на таку організацію достатньо було волі обласної партійної і державної влади). Уперше в Україні звучить термін „продовжане”, згодом вдосконалене – „реабілітаційно-етапне лікування” гастроентерологічних хворих, що на той час сприймалося з певною недовірою. Це нині ми сприймаємо як належними, обґрунтованими доказовою медициною сучасні довготривалі технології лікування хронічних недуг, включаючи гастроентерологічні: хронічні гепатити, цирози печінки тощо.

Але тим часом Олену Іларіонівну переводять (1968 р.) на посаду завідувача кафедри факультетської терапії Чернівецького державного медичного інституту, яка знаходилася на базі обласної лікарні, де були ширші можливості новаторської діяльності: нею організовані і проведені республіканські науково-практичні конференції з амбулаторно-поліклінічного обслуговування хворих гастроентерологічного профілю (1968, 1970), перший виїзний Пленум гастроентерологів СРСР (1971) – всі з публікаціями матеріалів. Про вагомість наукових здобутків проф. О.І.Самсон і визнання її авторитету на Союзному рівні свідчили авторитетні гості Буковини на цих форумах академіки В.Х.Василенко, Ф.І.Комаров, А.С.Логінов (Москва), професори Г.І.Дорофєєв (Ленінград), Є.Ю.Лінар (Рига), П.Ф.Кришень (директор Українського НДІ гастроентерології), доповіді яких сприймалися вченими з надзвичайним інтересом.

Висока ініціативність та зростаючий авторитет О.І.Самсон допомогли добитися в 1968 році суперпопулярної діагностичної системи „Капсула”, які на той час були лише в наукових центрах Москви, Ленінграда, Новосибірська. Уперше в Україні О.І.Самсон впровадила метод інтрагастральної рН-метрії за методом Є.Ю.Лінара (завдяки вміло налагодженим зв'язкам) (В.М.Чорнобровий, 1968). Однією з перших в Україні О.І.Самсон добилася дуже дефіцитного тоді японського гастродуоденофіброскопа (1971) та впровадила метод гастродуоденофіброскопії в практику (Л.С.Малюх). Наукові праці, виконані за цими методиками, охоче публікували центральні медичні журнали СРСР. Саме за допомогою зазначених методів дослідження під керівництвом проф. О.І.Самсон здійснені глибокі дослідження лікувальних властивостей мінеральних вод Буковини, галенових препаратів лікарських рослин (О.І.Волошин).

Дуже плідно працювала проф. О.І.Самсон над створенням наукових зв'язків у межах СРСР та за кордоном. У той час увійти до складу закордонної наукової делегації професору з периферії було майже нереальним. Однак завдяки помітним на союзному рівні науковим успіхам проф.

О.І.Самсон була включена до складу таких делегацій та зуміла побувати на наукових форумах в Болгарії, Фінляндії, де зав'язала наукові контакти з ученими Болгарії, отримавши від них уперше в СРСР для клінічної апробації та поглибленого вивчення препарати „Алмагель” та „Амагель-А”.

З 1971 року й до розпаду СРСР проф. О.І.Самсон зі своїми учнями та рядом перспективних лікарів міста й області була регулярним учасником щорічних наукових сесій Центрального НДІ гастроентерології в м. Москва, де збиралися вчені з усього Союзу (до 900-1100 учасників), зав'язувалися плідні наукові контакти, особливо з школами академіків В.Х.Василенка, Ф.І.Комарова, А.С.Логінова (Москва), Х.Х.Мансурова (Ташкент), видатними професорами М.О.Скуя, Є.Ю.Лінар (Рига), О.М.Ногаллер (Рязань), В.Т.Івашкін, В.М.Успенський (Ленінград), О.І.Зайцева (м. Смоленськ, РФ), Т.М.Постнікова (м. Свердловськ, РФ), П.Ф.Кришень та Ю.І.Рафєс (м. Дніпропетровськ), О.Я.Губергриц (м. Донецьк).

Слід відзначити, що наукові доповіді проф. О.І.Самсон завжди були не тільки вагомими, змістованими, але й яскравими в лекторському аспекті та збирали повну аудиторію слухачів. Саме тому вона часто була співголовою пленарних засідань, модератором найважливіших круглих столів тощо. Завдяки її авторитету підвищену увагу з боку науковців з інших регіонів СРСР відчували ми, її учні, у т.ч. до наших наукових повідомлень. У наукових дискусіях часто згадувалася гастроентерологічна школа проф. О.І.Самсон, що накладувало на нас відчуття підвищеної відповідальності та гордості. А попри зазначене, Олена Іларіонівна у вечірній час у Москві активно залучала нас до відвідування різних мистецьких подій, музеїв, театрів тощо.

Справді, на ті важкі часи нашого наукового становлення та існування науки в СРСР професор О.І. Самсон створила непересічну школу вчених: кандидатами медичних наук стали В.С. Самоед, Д.Г.Лук'янчук, С.Т.Гайдичук, В.М.Василюк, В.М.Чорнобровий, В.А.Кравченко, О.І.Волошин, М.Ф.Троян, В.О.Калугін, М.Ю.Коломоєць; цілу плеяду кандидатів медичних наук підготувала О.І.Самсон з числа практичних лікарів: А.Д.Ярменчук, М.І.Ястреб, О.Ф.Гоцуляк, В.О.Ліхачов, Л.С.Малюх, Т.М. Христич, В.Г.Глубоченко, Г.С.Стеценко, В.Г.Іліка, Л.Д.Кушнір, В.В.Жила, М.В.Патратій (разом 22 особи).

Проїшовши велику й вагому та принципову школу у професора О.І.Самсон, згодом стали докторами медичних наук О.І.Волошин (1989), В.М.Чорнобровий (1990), В.О.Калугін (1991), М.Ю.Коломоєць (1992), Т.М.Христич (1996), Г.С.Стеценко (1996), кожен з яких знайшов свою вершину в медицині. Професор Г.С.Стеценко нині очолює Луцький інститут Міжнародного науково-технічного університету, член-кореспондент Академії медико-технічних наук України. Професор В.М. Чорнобровий завідує кафедрою поліклінічної терапії та сімейної медицини,

науковий керівник гастроентерологічного центру Вінницького національного медичного університету, голова Асоціації сімейних лікарів Вінниччини. Професор М.Ю.Коломоець тривало очолював кафедру внутрішньої медицини, професійних хвороб та клінічної фармакології, був проректором з навчальної роботи Буковинського державного медичного університету, створив потужну школу науковців (25 кандидатів медичних наук, з них 3 – стали докторами наук). Професор О.І.Волошин 20 років очолював кафедру пропедевтики внутрішніх хвороб, підготував 16 кандидатів медичних наук, створив науковий напрямок – апіфітотерапії в Буковинському медуніверситеті, у рамках якого виконані фрагменти 3 докторських та 17 кандидатських дисертацій. Професор В.О.Калугін 15 років завідував кафедрою внутрішньої медицини та ендокринології, нині – професор цієї кафедри, підготував 4 кандидатів медичних наук, створив школу нефрологів на Буковині. Професор Т.М.Христич у різні періоди працювала на терапевтичних кафедрах, останні 11 років – професор кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету. Вона започаткувала (з 1997 року) наукове вивчення особливостей коморбідної патології в гастроентерології, пульмонології з акцентом особливостей перебігу в пацієнтів літнього і старечого віку. Основним напрямком її наукової діяльності є панкреатологія; вона знаний панкреатолог України,

Росії, є членом Європейського клубу панкреатологів, клубу панкреатологів України, головою клубу панкреатологів Буковини. Підготувала 5 кандидатів медичних наук. Кожен з нас, учнів Олени Іларіонівни Самсон відчуває вдячність нашому Учителю за становлення, пройдений шлях та успіхи.

За вагомий внесок у розвиток вітчизняної медичної науки і практики, підготовку кадрів О.І.Самсон нагороджена двома орденами „Знак Пошани”, медаллю Всесоюзного терапевтичного товариства ім. С.П.Боткіна, відзначена почесним званням „Заслужений діяч науки і техніки України”, а від місцевої влади – Почесний громадянин м. Чернівці. Її ім'я занесено до галереї фундаторів наукових шкіл Буковинського державного медичного університету. Перу професора О.І.Самсон належать 273 наукові праці, 21 з яких надрукована за кордоном, з них – 8 навчальних посібників, 10 монографій та 48 винаходів і раціоналізаторських пропозицій.

На жаль, виснажлива плідна праця підірвала здоров'я цієї чудової людини; вона рано, у 75 літ покинула цей світ, залишивши нам, учням, та Буковинському державному медичному університету чудову спадщину – приклад творчої активності, пошуку, невгамовності, прагнення досконалості у всьому. Нині до її ювілейного 90-річчя від дня народження можемо звітувати, що розпочаті нашим Учителем ідеї ми різнопланово розвиваємо та добилися вагомих успіхів.

О.І.Волошин¹, В.М.Чорнобровий², Т.М.Христич¹

*Буковинський державний медичний університет¹,
Вінницький національний медичний університет²*

ЗМІСТ

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

<i>Галущинська А.В.</i> НЕСПЕЦИФІЧНА ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВІСТЬ БРОНХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ	3
<i>Гулага О.І., Тащук В.К., Полянська О.С.</i> ВПЛИВ ЕПЛЕРЕНОНУ НА ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВУ ГЕМОДИНАМІКУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА	6
<i>Каленчук Н.І., Польова С.П., Бажора Ю.І.</i> ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА СПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ.....	10
<i>Коваленко С.В., Шевчук В.В.</i> ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИНУ СОДА-БУФЕР ДЛЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ.....	15
<i>Козак О.М.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ РАННЬОЇ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕНІТАЛІЙ У ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	17
<i>Колоскова О.К., Безруков Л.О., Гарас М.Н., Сажин С.І.</i> ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОГО ЛІКУВАННЯ ШКОЛЯРІВ ІЗ ТЯЖКОЮ ТА СЕРЕДНЬОТЯЖКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ.....	21
<i>Косілова С.Є.</i> ДЕФІЦИТ ЙОДУ, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ	25
<i>Левицька С.А.</i> ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ С-511Т ГЕНА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ БІЛЯНОСОВИХ ПАЗУХ.....	28
<i>Лембрик І.С.</i> РОЛЬ ФЕКАЛЬНОЇ ЕЛАСТАЗИ-1 У ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ.....	32
<i>Лотоцька О.Є.</i> ЧИ ВІДОБРАЖУЮТЬ ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ТЯЖКІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ?.....	37
<i>Максим'юк В.В.</i> ІНФОРМАТИВНІСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІДМЕЖОВАНИХ ПАНКРЕАТОГЕННИХ ГНІЙНИКІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ	40
<i>Малишевський І.О.</i> ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОКРОВОТОЧИВОЇ ДУОДЕНАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ, ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНВАЗІЇ.....	44
<i>Мікулець Л.В., Волошин О.І.</i> ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ КВЕРЦЕТИНУ НА ДОБОВУ ОРГАНІЗАЦІЮ ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ І ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	50
<i>Оленович О.А.</i> ВПЛИВ ЕСКУЗАНУ НА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ.....	55
<i>Орос М.М.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕСЦИТАЛОПРАМУ В ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ	59
<i>Присяжнюк В.П.</i> ВІКОВІ ТА СОМАТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПРОТА АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КВЕРЦЕТИНУ ТА МЕЛАТОНІНУ	64

<i>Семеняк А.В., Бакун О.В.</i> СТАН МІКРОБІОЦИНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ АДНЕКСИТОМ	71
<i>Сенютович Р.В., Олійник Е.В.</i> ХІМІОТЕРАПІЯ РАКУ ЛЕГЕНЬ ПЕМЕТРЕКСЕДОМ.....	75
<i>Стоєва Т.В., Федін М.В., Рижикова Т.І., Прокопович В.О., Серкіз О.Г., Нікітіна Г.О.</i> АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ ПЄЛОНЕФРИТІВ У ДІТЕЙ ІЗ УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ	78
<i>Ташук В.К., Шилов М.В., Іванчук П.Р.</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ОЦІНКА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АМЛОДИПІНУ В ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ	82
<i>Турсунова Г.А., Ахтамова З.М., Некбаев Х.С.</i> ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ИСХОДЫ РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ В ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ	85

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

<i>Бойчук Т.М., Ходоровська А.А., Чала К.М., Чернікова Г.М., Ходоровський В.М.</i> МОРФОМЕТРИЧНІ ІНДЕКСИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ СТРЕС – РЕАКЦІЇ	89
<i>Кривецький В.В., Банул Б.Ю., Антонюк О.П.</i> ТОПОГРАФІЯ ДІЛЯНКИ ХРЕБТОВОГО СТОВПА У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЛЮДИНИ.....	92
<i>Кузьменко О.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ РИТМІЧНИХ КОЛИВАНЬ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ НЕЙТРОФІЛІВ ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕАКЦІЄЮ НА СТРЕС ТА РАДІОЧУТЛИВІСТЬ.....	96
<i>Левченко Л.А., Заведєя Т.Л., Левченко К.А., Воробйова О.В., Пилипак Т.А., Галушко С.С., Островський А.В., Марченко І.В.</i> ВПЛИВ НЕЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	103
<i>Лук'яненко Т.В.</i> БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ STREPTOCOCCUS SP. ПРИ КУЛЬТИВУВАННІ НА СЕРЕДОВИЩАХ ІЗ РОСЛИННОЮ СИРОВИНОЮ	108

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

<i>Бізер Л.І., Сенютович Р.В., Унгурян В.П.</i> ОПТИЧНІ МЕТОДИ В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	111
<i>Максимів О.О., Беліков О.Б.</i> ОСОБЛИВОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ТА ПРОБЛЕМИ ЗНІМНОГО ПРОТЕЗУВАННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	115
<i>Сенютович Р.В., Зелінська Н.В., Унгурян В.П.</i> МАРКЕРИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ	120
<i>Христинич Т.Н., Мосейчук Ю.Ю., Сивоус О.В., Гусак В.В., Гонцарюк Д.А.</i> ТРИБЕСТАН В ПОМОЩЬ СПОРТСМЕНАМ, ЗАНИМАЮЩИМСЯ СИЛОВИМИ ВИДАМИ СПОРТА.....	126
<i>Цисар Ю.В., Андрієць О.А.</i> ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА МЕНСТРУАЛЬНУ ФУНКЦІЮ У ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ.....	130

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ

- Федорчук Є.П., Козань Н.М., Волошинович В.М.** ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
ВИВЧЕННЯ СУДОВОЇ МЕДИЦИНИ ПРИ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНІЙ
СИСТЕМІ НАВЧАННЯ 133

ОБМІН ДОСВІДОМ

- Беліков О.Б., Гавалешко В.П.** ДІАГНОСТИЧНІ МОДЕЛІ ЩЕЛЕП, ЯК НАОЧНИЙ
МАТЕРІАЛ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ НА КАФЕДРИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ
ТА ОРТОПЕДИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ 136
- Підмурняк О.О., Собчинський С.А., Войцешин В.В., Собчинський К.С.,
Монастирський В.М., Алешко О.А., Боюк В.В., Добровольський В.А.**
НЕФРЕКТОМІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНОГО
ДОСТУПУ 139

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Баркалова Э.Л.** ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ
ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОСИФИЛИСОМ 143
- Білоокій В.В., Гресько М.М., Білоокій О.В., Гудима Ф.В.** ВИЗНАЧЕННЯ
ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ГОСТРОМУ ЖОВЧНОМУ ПЕРИТОНІТІ 146
- Ванчуляк О.Я., Бачинський В.Т., Никля О.І., Заволович А.Й.** ДОСЛІДЖЕННЯ
МІОКАРДА ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
ВЕЙВЛЕТ-АНАЛІЗОМ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ МАП АЗИМУТІВ
ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ 148
- Ясинська Е.Ц.** МЕТОД ГОЛОВНИХ КОМПОНЕНТ ТА КОРЕКЦІЯ ЧИННИКІВ
РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ 152

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

- Хільчевська В.С., Гнатюк М.Г., Василичук А.Г.** АТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ЦЕЛІАКІЇ
У ДИТИНИ ШКІЛЬНОГО ВІКУ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ) 157

СОЦІОЛОГІЧНІ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Безрук Т.О., Безрук В.В., Федів О.І., Попелюк Н.О.** ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ МІКСТ-ПАТОЛОГІЄЮ: ХАРАКТЕРИСТИКА СУПУТНІХ УРАЖЕНЬ
СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ 161
- Білецький С.В., Боднарюк Л.В., Казанцева Т.В., Бондар Ю.М.** ДИНАМІКА
ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ЖИТЕЛІВ
МІСТА ЧЕРНІВЦІ ЗА 1991-2010 РОКИ 168
- Бойко А.В., Тодоріко Л.Д., Мизайлюк Л.Д., Єременчук І.В., Барбе А.М.**
УСТАНОВЛЕННЯ ГРУП РИЗИКУ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО
ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ 173

<i>Сорокман Т.В., Гінгуляк М.О., Пікузо В.О., Герман Я.І.</i> ЧИННИКИ РИЗИКУ ТА ПОШИРЕНІСТЬ УРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЕД НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ.....	179
--	-----

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
“АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ”
(21-22 КВІТНЯ 2011 РОКУ, М. ЧЕРНІВЦІ)**

<i>Бабінець Л.С., Квасницька О.С., Мізенько Л.М., Пінкевич О.Я.</i> ОСТЕОДЕФЦИТ І ВПЛИВ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ЙОГО ГЛИБИНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ.....	183
<i>Бичков М.А., Іжицька Н.В.</i> ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА У ПАЦІЄНТІВ РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ.....	186
<i>Бойко Т.Й., Стойкевич М.В., Сорочан О.В., Толстикова Т.М., Мосалова Н.М., Єгорова С.Ю.</i> РОЛЬ ЦИТОКІНОВОЇ ЛАНКИ ІМУНОРЕГУЛЯЦІЇ У ФОРМУВАННІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КИШЕЧНИКУ	189
<i>Бондаренко О.А.</i> ОСОБЕННОСТИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ.....	193
<i>Вдовиченко В.І., Склярєва О.Є.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ВКЛЮЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ “МУКОГЕН” ДО СТАНДАРТНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ	196
<i>Губергриц Н.Б., Ключков А.Е.</i> СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, РАЗВИВШИМСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ	199
<i>Демешкіна Л.В., Мосійчук Л.М., Петішко О.П., Ярош В.М., Васильєва І.О., Бочаров Г.І., Бондаренко Т.В.</i> ЧАСТОТА КАНДИДОЗНОГО ОБСІМЕНІННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ.....	203
<i>Залюбовская Е.И.</i> ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭРОЗИВНОМ ПОРАЖЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	205
<i>Зигало Е.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЄВОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА БІЛІАРНУ ПАТОЛОГІЮ	210
<i>Корнійчук І.Ю.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА КООПЕРАЦІЇ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ.....	214
<i>Крилова О.О.</i> РОЛЬ NO В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ	218
<i>Кушніренко І.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З КАНДИДОЗОМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ РІЗНІЙ ГЛИБИНІ ЇЇ УРАЖЕННЯ.....	222
<i>Леонтєєва З.Р., Кучер А.Р., Ткаченко Ю.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ СУДИН ПЕРЕДПІЛЧЧЯ ТА КИСТІ ПРИ ВТОРИННОМУ СИНДРОМІ РЕЙНО ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ	226

<i>Майкова Т.В., Сиротенко І.А.</i> ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РЕЦИДИВУВАННЯ ЕРОЗИВНИХ УШКОДЖЕНЬ ШЛУНКА.....	229
<i>Осьодло Г.В.</i> РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ І СТРУКТУРА ПОЗАСТРАВОХІДНИХ ПРОЯВІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ТА МЕТОДИ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ	232
<i>Решетилів Ю.И., Колкина В.Я.</i> ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ	238
<i>Савеліхіна І.О., Островський М.М.</i> РОЗЛАДИ ЛОКАЛЬНОГО ЗАХИСНОГО БАР'ЄРА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ, СПРИЧИНЕНИХ ВІРУСНОЮ ТА ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЯМИ В ЧАС ПАНДЕМІЇ ГРИПУ А(Н1N1) В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ У 2009-2010 РР.	241
<i>Сергієнко О.О., Суслик Г.І., Сергієнко В.О.</i> “МАГНЕРОТ” У КОРЕКЦІЇ ВМІСТУ Mg ²⁺ , ПАРАМЕТРІВ ІНСУЛІНОВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯМ	245
<i>Сімонова О.В., Мельниченко Л.Я., Ягмур С.С., Ягмур В.Б., Меланіч С.Л.</i> ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ.....	249

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ

НАУКОВА І КЛІНІЧНА СПАДЩИНА ПРОФЕСОРА О.І.САМСОН (до 90-річчя від дня народження).....	252
---	------------

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

<i>Galushchyns'ka A.V.</i> NONSPECIFIC HYPERSUSCEPTIBILITY IN CHILDREN, AFFLICTED WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH DIFFERENT TYPES OF THE RESPIRATORY TRACTS.....	3
<i>Gulaga O.I., Tashchuk V.K., Polianska O.S.</i> THE INFLUENCE OF EPLERENON ON THE INTRACARDIAC HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION.....	6
<i>Kalenchuk N.I., Polyova S.P., Bazhora Yu.I.</i> CHANGES OF INDICATORS OF SPECIFIC AND NONSPECIFIC IMMUNE RESISTANCE IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE, SUFFERING FROM TUBERCULOSIS	10
<i>Kovalenko S.V., Shevchuk V.V.</i> THE USE OF SODA-BUFFER FOR NEBULIZATION THERAPY IN PATIENTS OF THE PULMONOLOGIC PROFILE	15
<i>Kozak O.M.</i> OPTIMIZATION OF METHODS OF EARLY PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALIA IN PATIENTS OF CHILDBEARING AGE.....	17
<i>Koloskova O.K., Bezrukov L.O., Garas M.N., Sazhyn S.I.</i> EVALUATION OF THE EFFICACY OF BASIC TREATMENT OF SCHOOLCHILDREN, SUFFERING FROM SEVERE AND MODERATE BRONCHIAL ASTHMA.....	21
<i>Kosilova S.Ye.</i> JODINE DEFICIENCY AS A RISK FACTOR OF MISCARRIAGE.....	25
<i>Levytska S.A.</i> THE INFLUENCE OF THE C-511T POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-1 β GENE ON INTERLEUKIN-1 β PRODUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES OF THE PARANASAL SINUSES	28
<i>Lembryk I.S.</i> THE ROLE OF FECAL ELASTASE-1 IN DIAGNOSING DISEASES OF THE PANCREAS IN CHILDREN	32
<i>Lototska O.Y.</i> DO THE INDICES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY REFLECT THE SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF SCHOOL AGE?.....	37
<i>Maksymiuk V.V.</i> THE INFORMATIVE CONTENT OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF PANKREATOGENIC ABSCESSSES OF THE ABDOMINAL CAVITY	40
<i>Malyshevs'kyi I.O.</i> SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE BLEEDING DUODENAL ULCER IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE, DEPENDING ON HELICOBACTER INVASION	44
<i>Mikulets' L.V., Voloshyn O.I.</i> THE EFFECT OF MULTIMODALITY TREATMENT EMPLOYING QUERCETIN ON THE CIRCADIAN ORGANIZATION OF THE PARAMETERS OF THE ANTIOXIDANT AND PROOXIDANT BLOOD SYSTEM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	50
<i>Olenovych O.A.</i> THE INFLUENCE OF ESKUSAN ON THE BLOOD PLASMA FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM	55
<i>Oros M.M.</i> THE EFFICACY OF ESCYTALOPRAM IN THE THERAPY OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY.....	59
<i>Prsyazhniuk V.P.</i> AGE-RELATED DISORDERS AND SOMATIC FEATURES OF PRO-AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH NONVIRAL LIVER CIRRHOSIS AND THEIR CORRECTION USING QUERCETIN AND MELATONIN	64

<i>Semeniak A.V., Bakun O.V.</i> THE STATE OF MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA IN WOMEN, SUFFERING FROM CHRONIC ADNEXITIS	71
<i>Seniutovych R.V., Oliynyk E.V.</i> CHEMOTHERAPY OF LUNG CANCER WITH PEMETREXED	75
<i>Stoieva T.V., Fedin M.V., Rzykova T.I., Procopovych V.O., Serkiz O.G., Nikitina G.A.</i> ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIRECURRENT TREATMENT IN PYELONEPHRITES IN CHILDREN WITH REGARD FOR SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TRACE ELEMENT HOMEOSTASIS.....	78
<i>Tashchuk V.K., Shylov M.V., Ivanchuk P.R.</i> THE DYNAMICS OF INDICES OF A 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING AND AN EVALUATION OF THE DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART WHEN USING AMLODIPINE IN THE TREATMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION	82
<i>Tursunova G.A., Akhtamova Z.M., Necbayev H.S.</i> THE INFLUENCE OF NEW TECHNOLOGIES ON LABOR OUTCOME AND NEWBORNS' CONDITION BORN IN PELVIC PRESENTATION.....	85

EXPERIMENTAL MEDICINE AND MORPHOLOGY

<i>Boichuk T.M., Khodorovs'ka A.A., Chala K.M., Chernikova G.M., Khodorovs'kyi V.M.</i> MORPHOMETRIC INDICES, OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND IN CASE OF STRESS - REACTION.....	89
<i>Kryvetskyi V.V., Kryvetska I.I., Banul B.Yu., Antoniuk O.P.</i> TOPOGRAPHY OF THE REGION OF THE VERTEBRAL COLUMN IN HUMAN FETUSES AND NEWBORNS.....	92
<i>Kuz'menko O.V.</i> SPECIFIC CHARACTERISTICS OF RHYTHMIC FLUCTUATIONS OF THE PHAGOCYtic ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF RATS WITH DIFFERENT REACTION TO STRESS AND RADIOSENSITIVITY	96
<i>Levchenko L.A., Zavedeia T.L., Levchenko K.A., Vorobiova O.V., Pylypak T.A., Halushko S.S., Ostrovs'kyi A.V., Marchenko I.V.</i> THE EFFECT OF UNBALANCED DIET ON THE CONDITION OF HEALTH OF LABORATORY RATS IN AN EXPERIMENT	103
<i>Lukianenko T.V.</i> THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF STREPTOCOCCUS SP STRAINS, WHEN CULTURING ON CULTURE MEDIA WITH VEGETABLE RAW MATERIAL.....	108

THEORETICAL MEDICINE

<i>Bizer L.I., Seniutovych R.W., Ungurian V.P.</i> OPTICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER.....	111
<i>Maxymiv O.O., Belikov O.B.</i> SCIENTIFIC CHARACTERISTICS OF THE STOMATOLOGICAL STATUS AND PROBLEMS OF COMPLETE DENTAL PROSTHETICS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)	115
<i>Senutovych R.V., Zelinska N.V., Ungyryan V.P.</i> MARKERS OF CERVICAL CARCINOMA	120
<i>Khristich T.M., Moseychuk Yu.Yu., Syvous O.V., Gusak V.V., Gontsaryuk D.A.</i> TRIBESTAN HELPS ATHLETES GOING IN FOR POWER SPORTS	126

<i>Tsysar Yu.V., Andriiets' O.A.</i> THE INFLUENCE OF THYROID PATHOLOGY ON THE MENSTRUAL FUNCTION IN GIRLS OF PUBERTAL AGE	130
--	-----

PROBLEMS OF TEACHING

<i>Fedorchuk Ye.P., Kozan' N.M., Voloshynovych V.M.</i> RAISING THE EFFICACY OF STUDYING FORENSIC MEDICINE WITH THE CREDIT-MODULE SYSTEM OF EDUCATION	133
---	-----

EXCHANGE OF EXPERIENCE

<i>Belikov O.B., Havaleshko V.P.</i> DIAGNOSTIC MODEL OF THE JAW, AS A VISUAL MATERIAL IN THE EDUCATIONAL PROCESS AT THE DEPARTMENT OF THERAPEUTIC AND ORTHOPEDIC STOMATOLOGY	136
<i>Pidmurniak A.A., Sobchynskiy S.A., Voytseshyn V.V., Sobchyns'kyi K.S., Monastyrskiy V.M., Aleshko A.A., Boiuk V.V., Dobrovolskyi V.A.</i> NEPHRECTOMY WITH THE USE OF AN ENDOVIDEOSURGICAL APPROACH.....	139

RESEARCH METHODS

<i>Barkalova E.L.</i> SURFACE TENSION OF THE CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS WITH NEUROSYPHILIS	143
<i>Bilookyi V.V., Hresko M.M., Bilookyi O.V., Hyduma F.V.</i> DETERMINATION OF ENDOTOXICOSIS IN ACUTE BILE PERITONITIS	146
<i>Vanchuliak O.Ya., Bachyns'kyi V.T., Nykليا O.I., Zavalovych A.Y.</i> A MYOCARDIAL EXAMINATION WITH UNDERLYING ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY BY MEANS OF THE WAVELET-ANALYSIS OF THE CORRELATION STRUCTURE OF MAPS OF POLARIZATION AZIMUTHS OF LASER IMAGES.....	148
<i>Yasyns'ka E.Ts.</i> THE METHOD OF PRINCIPAL COMPONENTS AND CORRECTION OF RISK FACTORS OF CARDIAL RHYTHM AND CONDUCTION DISTURBANCES.....	152

CASES FROM PRACTICE

<i>Khilchevska V.S., Hnatyuk M.H., Vasylynchyuk A.H.</i> ATYPICAL COURSE OF CELIAC DISEASE IN A SCHOOL-AGE CHILD (CLINICAL OBSERVATION)	157
---	-----

SOCIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Bezruk T.A., Bezruk V.V., Fediv A.I., Popeliuk N.A.</i> AGE-SPECIFIC AND SEX-RELATED CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF DISEASES IN PATIENTS WITH MIXED-PATHOLOGY: A CHARACTERISTIC OF CONCOMITANT LESIONS OF THE ALIMENTARY SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS	161
---	-----

<i>Biletskyi S.V., Bodnariuk L.V., Kazantseva T.V., Bondar Yu.M.</i> DYNAMICS OF MORBIDITY WITH DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM IN RESIDENTS OF CHERNIVTSI CITY FROM 1991 THROUGH 2010	168
<i>Boiko A.V., Todoriko L.D., Mygayluk L.D., Yeremenchuk I.V., Barbe A.M.</i> ESTABLISHING RISK GROUPS OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND PLANNING ITS THERAPEUTIC APPROACH	173
<i>Sorokman T.V., Ginguliak M.A., Pikuzo V.O., Herman Y.I.</i> RISK FACTORS AND PREVALENCE OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES AMONG NEWBORN CHILDREN	179

**MATERIALS OF THE SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE
“URGENT PROBLEMS OF INTERNAL MEDICINE”
(APRIL 21-22, 2011, CITY OF CHERNIVTSI)**

<i>Babinets L.S., Kvasnitska O.S., Mihenko L.M., Pinkevych O.Ya.</i> OSTEODEFICIENCY AND THE INFLUENCE OF CONCOMITANT PATHOLOGY ON ITS DEPTH IN CHRONIC PANCREATITIS	183
<i>Bychkov M.A., Izhytska N.V.</i> GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN PATIENTS OF RHEUMATOID PROFILE AND ITS CONNECTION WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION	186
<i>Boiko T.Y., Stoikevych M.V., Sorochan O.V., Mosalova N.M., Tolstykova T.M., Yehorova S.Y.</i> THE ROLE OF THE CYTOKINE COMPONENT OF IMMUNE REGULATION IN THE FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC INFLAMMATORY INTESTINAL DISEASES	189
<i>Bondarenko O.A.</i> PECULIARITIES OF SONOGRAPHIC DATA IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AGAINST BACKGROUND OF OBESITY	193
<i>Vdovychenko V.I., Skliarova O.Ye.</i> THE EFFECTIVENESS OF "MUKOHEN" INCLUSION IN STANDARD TREATMENT REGIMENS OF EROSION-ULCERATIVE GASTRIC AND DUODENAL DISEASES	196
<i>Gubergrits N.B., Klochkov A.E.</i> SONOGRAPHIC CHANGES OF THE PANCREAS IN PATIENTS WITH DRUG-INDUCED PANCREATITIS DEVELOPED IN THE PROCESS OF TREATMENT OF PULMONORY TUBERCULOSIS	199
<i>Demeshkina L.V., Mosiichuk L.M., Petishko O.P., Yarosh V.M., Vasylieva I.O., Bocharov G.I., Bondarenko T.V.</i> FREQUENCY OF CANDIDA DISEMINATION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE DIGESTIVE ORGANS	203
<i>Zaliubovskaya O.I.</i> THE SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE STOMACH IN CASE OF AN EROSION LESION OF THE GASTRODUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH A DIVERSE FUNCTION OF THE THYROID GLAND	205
<i>Zygalo E.V.</i> PECULIARITIES OF DISORDERS OF CALCIUM HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH BILIARY TRACT DISEASES	210
<i>Korniichuk I.Yu.</i> SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CYTOKINE REGULATION AND COOPERATION IN NONALCOHOLIC FATTY DISEASE OF THE LIVER WITH UNDERLYING OBESITY	214
<i>Krylova O.O.</i> THE ROLE OF NO IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PANCREATITIS	218

<i>Kushnirenko I.V.</i> PECULIARITIES OF IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH CANDIDOSIS OF THE MUCOSA OF THE UPPER PART OF THE DIGESTIVE TRACT IN CASE OF VARIOUS DEPTH OF ITS LESION	222
<i>Leontieva S.R., Kucher A.R., Tkachenko Y.V.</i> A CHARACTERISTIC OF THE STATE OF THE VESSELS OF THE FOREARM AND HAND IN SECONDARY RAUNAUD'S SYNDROME ACCORDING TO THE DEGREE OF SEVERITY	226
<i>Maikova T.V., Syrotenko I.A.</i> DISTURBANCES OF THE MOTOR-EVACUATING FUNCTION OF THE STOMACH AS A RISK FACTOR OF A RELAPSE OF EROSION LESIONS OF THE STOMACH	229
<i>Osiadlo H.V.</i> PREVALENCE AND STRUCTURE OF EXTRAESOPHAGEAL SYMPTOMS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG SERVICEMEN AND METHODS OF ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION	232
<i>Reshetilov Yu.I., Kolkina V.Ya.</i> HYPERLIPIDEMIC PANCREATITIS	238
<i>Savelikhina I.O., Ostrovskiy M.M.</i> DISORDERS OF THE LOCAL PROTECTIVE BARRIER OF RESPIRATORY TRACT MUCOUS MEMBRANES IN PATIENTS WITH VIRAL AND VIRAL-BACTERIAL COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAE DUE TO THE PANDEMIC OF INFLUENZA A (H1N1) VIRUS INFECTION IN THE IVANO-FRANKIVSK REGION DURING THE PERIOD FROM 2009 TO 2010	241
<i>Serhienko A.A., Suslyk H.I., Serhienko V.A.</i> "MAGNEROT" IN A CORRECTION OF THE Mg ²⁺ CONCENTRATION, THE PARAMETERS OF INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND OBESITY	245
<i>Symonova O.V., Mel'nychenko L.Ya., Yagmur S.S., Yagmur V.B., Melanich S.L.</i> ENDOSCOPICAL PECULIARITIES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES	249

PAGES OF HISTORY

<i>SCIENTIFIC AND CLINICAL HERITAGE OF PROFESSOR O.I.SAMSON</i> <i>(commemorating the 90th anniversary of her birth)</i>	252
---	-----