

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 17, № 2 (66)

2013

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. Тащук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук

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

Наукові рецензенти:

проф. О.І. Волошин, проф. А.Г. Іфтодій,

проф. С.С. Ткачук

Чернівці: БДМУ, 2013

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 23 травня 2013 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

Проблемні статті

616.12-008.331.1

Т.М. Бойчук, В.К. Тащук

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проблема лікування артеріальної гіпертензії, з огляду на очікувану кількість у 2025 р. в 1,5 млрд осіб з підвищенням артеріального тиску, демонструє необхідність впровадження як сучасних методів діагностики, так і найефективніших підходів до лікування,

чому і присвячене впровадження на засадах принципів «комплаєнса» і «едгіренса» механізмів реімбурсації.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, лікування, реімбурсація.

У 1711 р. англійський священик Стівен Гейлс проводить зондування серця коня, застосувавши як катетер латунну трубку в стегнову артерію тварини та з'єднавши з вертикально встановленою скляною трубкою - після зняття затиску з артерії кров у трубці піднялася на висоту 250 см і її рівень став коливатися синхронно зі скороченням серця. Описи гіпертонії, як хвороби, надані Томасом Юнгом у 1808 р. і Річардом Брайтом у 1836 р., а першу доповідь про підвищений артеріальний тиск (АТ) у людини без ознак захворювання нирок зробив Фредерік Акбар Магомед (1849-1884 рр.). Взагалі артеріальна гіпертензія (АГ), як нозологічна одиниця, реалізована після винаходу стетоскопа Рене Лаеннеком (1816 р.) та сфїгмоманометра на основі манжети Сципіоном Ріва-Роччі (1896 р.), а в 1905 р. Микола Коротков удосконалив техніку, описавши «звуки Короткова», які звучали, коли артерії вислуховуються за допомогою стетоскопа в той час, як манжета сфїгмоманометра зменшує тиск [10].

Сьогодні у світі, за даними ВООЗ, не знають про АГ 56,7%, знають про АГ, але не лікують, ще 28,8 %, лікують АГ, але не контролювано, 14,5 %; контроль АГ на рівні менше 140/90 мм рт.ст. не досягається у 69 % пацієнтів, а підвищений АТ реєструється в США у 76.400.000 мешканців (33,5 % старших 20 років) [9], у світі у 2000 р. налічували 972 млн хворих на АГ, зараз – 1 млрд, у 2025 р. – їх очікується 1,5 млрд. Згідно з виступами міністра охорони здоров'я України, члена-кореспондента НАМН України Р.В. Богатирьової та директора ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», академіка НАМН В.М. Коваленка в Україні поширеність провідних хвороб системи кровообігу серед дорослих в аналогічний період свідчить про подібний розподіл (табл. 1) [1-3].

Аналіз стандартизованих за віком показників поширеності АГ, обізнаності про наявність АГ, охоплення медикаментозним лікуванням та його ефективність, продовжують потребувати невпинної уваги лікарів (табл. 2) [1-3].

А отже, питання первинної і вторинної профілактики АГ повинні посідати чільне місце в

науково-лікувальному напрямку сучасного спрямування розвитку кардіологічної складової діяльності лікаря і науковця як стосовно модифікованих (підвищений АТ, куріння, дисліпідемія, цукровий діабет, ожиріння, дієтичні чинники, тромбогенні чинники, недостатня фізична активність, надмірне вживання алкоголю), так і немодифікованих (наявність ішемічної хвороби серця, обтяжена спадковість, вік, стать) факторів ризику. За даними ВООЗ, третина смертей серед 10 ризик-факторів (недовиношеність, небезпечний секс, підвищений АТ, тютюн, алкоголь, ненадійна вода, очищення і гігієна, високий холестерин, дим від твердих палив, залізодефіцит), якраз і корелює з факторами ризику для АГ.

В останніх рекомендаціях і настановах [5, 6, 7] зазначено, що серед показників, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень АГ, домінуючими є: вік (у чоловіків >55 р., у жінок >65 р.), високий пульсовий тиск у осіб літнього віку (≥ 60 мм рт.ст.), куріння, дисліпідемія (загальний холестерин (ЗХС) >5,0 ммоль/л або ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) >3,0 ммоль/л, або ХС ЛП високої щільності (ЛПВЩ) <1,0 ммоль/л у чоловіків і <1,2 ммоль/л у жінок, або тригліцеридів (ТГ) >1,7 ммоль/л), глюкоза плазми натще 5,6-6,9 ммоль/л, порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння (окружність талії >102 см у чоловіків і >88 см у жінок), серцево-судинні захворювання в сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок).

Є декілька питань, що формують наш сьогоденний світогляд щодо АГ.

1. Що ми визначаємо як АТ? Тільки маркер для більшої проблеми!

2. Чи є правдою визначення АГ як складної нозології? АГ – мультиорганне, системне захворювання!

3. Чи є проблемою діагностика і лікування АГ? Асимптомність АГ спостерігається у 85 % випадків!

Відоме правило «половини» – на кожні 800 осіб у суспільстві:

1) у 400 АГ (підвищений систолічний АТ (САТ) або діастолічний АТ (ДАТ), або підвищення САТ і ДАТ);

2) з них у 200 – діагностують АГ;

3) з них у 100 – розпочнуть лікування;

4) з них у 50 – адекватне лікування;

5) з них у 25 – досягнуть цільового АТ, а отже, всього 25 із 400 (тобто 6 %) досягнуть цільовий АТ, що в тому числі реалізується через довіру до призначень лікаря, оскільки терміни «комплаєнс»/«едгіренс»/«конкорданс» (англ. compliance/adherence/concordance – згода/прихильність/відповідність) у сьогоденній терапії АГ є широко вживаними з огляду на готовність, здатність, бажання й обов'язок пацієнта виконувати призначення лікаря, а термін «едгіренс» – як прихильність або більший ступінь відповідальності пацієнта щодо рекомендованої поведінки (дієта, модифікація способу життя, медикаментозна тактика) та втягнення хворих у систему медичної турботи про власний стан здоров'я є заакцептованим, визначається позитивним ставленням до лікаря, довірою до системи медичної допомоги, ознайомленням з рекомендаціями з лікування АГ, а їх імплементація зумовлює ефективність лікування.

Отже, діагностика АГ і реалізація Наказу МОЗ України №384 потребують оптимізації діаг-

ностики і раннього виявлення АГ, у тому числі за активного впровадження показників, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень (вивлення ознак гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) згідно з ЕКГ-критеріями Соколова-Лайона >38 мм та Корнельським вольтажним індексом >2440 мм/мс і ехокардіографічними критеріями – індексу маси міокарда ЛШ для чоловіків > 125 г/м² і для жінок > 110 г/м², ультразвукових ознак потовщення стінок судин (товщина інтими-медії сонної артерії >0,9 мм) або наявності атеросклеротичної бляшки; швидкості пульсової хвилі 12 м/с; індексу АТ гомілка/плечевої артерії < 0,9; підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115-133 мкмоль/л, у жінок – 107-124 мкмоль/л); зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації; мікроальбумінурія (30-300 мг/добу).

Найбільш придатними і простими у використанні для практичного лікаря є оцінка індексу АТ гомілка/плечевої артерії, який складається з наступної процедури:

1) одночасне вимірювання АТ на обох руках у положенні сидячи (тричі з обчисленням середньої величини). При цьому визначити руку, на якій АТ вищий;

2) одночасне вимірювання АТ на руці з більшим рівнем АТ та на нозі в положенні лежачи

Таблиця 1

Поширеність провідних хвороб системи кровообігу серед дорослих в Україні (2010)

Хвороби	Поширеність	
	Абсолютна кількість	На 100 000 населення
Хвороби системи кровообігу	25 896 126	68 687,3
Гіпертонічна хвороба	12 122 512	32 154,0
Ішемічна хвороба серця	8 843 165	23 455,8
Гострий інфаркт міокарда	50 004	132,6
Цереброваскулярні хвороби	3 198 061	8 482,6
Інсульт	106 427	282,3

Таблиця 2

Стандартизовані за віком показники поширеності артеріальної гіпертензії, обізнаності про наявність артеріальної гіпертензії, охоплення медикаментозним лікуванням та його ефективність серед дорослих в Україні

Показники	Міська популяція			Сільська популяція		
	чол.	жін.	обидві статі	чол.	жін.	обидві статі
Поширеність АГ	30	29	30	38	35	36
Обізнаність про наявність АГ	60	68	63	56	87	68
Охоплення медикаментозним лікуванням	27	54	38	23	56	38
Ефективність лікування	10	25	14	3	15	8

(тричі з обчисленням середньої величини на одній, а потім тричі на іншій нозі);

3) обчислення гомілково-плечового індексу як співвідношення середнього рівня САТ окремо на правій та лівій гомілці до середнього рівня САТ на плечі руки з вищим АТ;

4) при його величині менше 0,9 – стенотичне ураження артерій на відповідному боці.

Необхідно позиціонування пацієнта на правильності вимірювання АТ. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007) [7] проведення вимірювання АТ складається з наступних заходів:

1) визначається у спокійній обстановці після 5 хв відпочинку;

2) за 30 хв до вимірювання не курити чи не пити кави;

3) манжета повинна охоплювати не <80 % окружності плеча і покривати 2/3 його довжини (вужька/коротка манжета – завищує АТ, широка – занижує АТ). Стандартна манжета дорівнює 12–13 см у ширину та 35 см у довжину;

4) нижній край манжети накладається на 2–2,5 см вище ліктьової ямки, між манжетою і поверхнею плеча – проходить палець;

5) доцільно визначити САТ пальпаторним методом (оцінити пульс на a.radialis, швидко на-

качати повітря в манжету до 70 мм рт.ст., далі по 10 мм рт.ст. до значення, при якому зникає пульсація – показник відновлення пульсу дорівнює САТ, що допомагає уникнути помилки, пов'язаної з «аускультативним провалом» (зникненням тонів Короткова відразу після їх першої появи), далі повторно повітря накачують на 20–30 мм рт.ст. вище значень САТ, які були визначені пальпаторно;

6) далі випускати повітря повільно (2 мм рт.ст./с) з визначенням I фази тонів Короткова (появу – тобто САТ) і V фази (зникнення – ДАТ), АТ округлюють до найближчих 2 мм рт.ст., вимірювання проводиться не менше двох разів з інтервалом 2-3 хв, при розходженні результатів >5 мм рт.ст. – виконується повторно через декілька хв, АТ контролюється на обох руках, у положенні сидячи, стоячи і лежачи, до уваги беруть більш високі значення.

Якості критерій ГЛШ при скринінговому дослідженні є придатним контроль ЕКГ-критеріїв Соколова-Лайона та Корнельського вольтажного індексу. Рекомендованим є визначення індексу Соколова-Лайона, як суми $S_{V1} + R_{V5}$ або $v_6 > 38$ мм, та модифікованого Корнельського вольтажного індексу для жінок $[RaVL (мм) + SV3 (мм) + 6] \times QRS (мс)$ та чоловіків $[RaVL (мм) + SV3 (мм)] \times$

Фактори стратифікації	Рівень АТ, мм рт. ст.				
	Нормальний САТ 120-129 ДАТ 80-84	Вис. норм. САТ 130-139 ДАТ 85-89	АГ 1-го ступеня САТ 140-159 ДАТ 90-99	АГ 2-го ступеня САТ 160-179 ДАТ 100-109	АГ 3-го ступеня САТ > 180 ДАТ > 110
Немає факторів ризику	Середній ризик в популяції		Додатковий низький	Додатковий помірний	Додатковий високий
1-2 фактори ризику	Додатковий низький	Додатковий низький	Додатковий помірний	Додатковий помірний	Додатковий дуже високий
Множинні фактори ризику, ураж. органів-мішеней, МС, ЦД	Додатковий помірний	Додатковий високий	Додатковий високий	Додатковий високий	Додатковий дуже високий
Серцево-судинні захворювання	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий	Додатковий дуже високий

Рис. 1. Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ



Рис. 2. Патогенетично обґрунтована терапія АГ

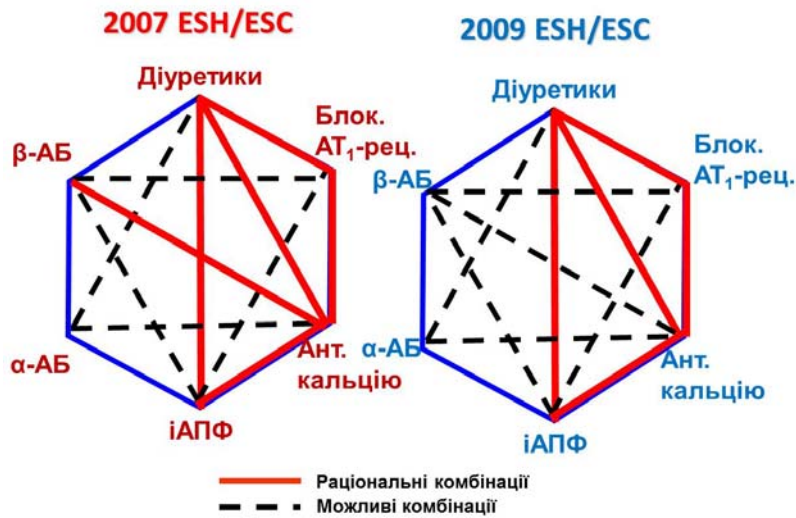


Рис. 3. Рациональні комбінації лікування артеріальної гіпертензії

Анатомо-терапевтично-хімічний код	Міжнародна непатентована назва українською мовою	Міжнародна непатентована назва англійською мовою
Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему		
C09AA02	Еналаприл	Enalapril
C09AA03	Лізиноприл	Lisinopril
Блокатори бета-адренорецепторів		
C07AB07	Бісопролол	Bisoprolol
C07AB02	Метопролол	Metoprolol
C07AB12	Небіволол	Nebivolol
Антагоністи кальцію		
C08CA01	Амлодипін	Amlodipine
C08CA05	Ніфедипін	Nifedipine

Рис. 4. Препарати для лікування артеріальної гіпертензії в системі реімбурсації

QRS (мс), ГЛШ визначається при показниках індексу, що більші 2440 мм · мс (>2440 mV·ms).

Одним із показників, використання яких є доцільним, визначено оцінку зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації (за формулою MDRD) (<60 мл/хв/1,73м²) або розрахункового кліренсу креатиніну (за формулою Кокрофта-Гаулта) (<60 мл/хв), що представлено формулами:

1) обчислення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Кокрофта-Гаулта:

$$\text{ШКФ (мл/хв)} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{МТ(кг)} \times 0,85(\text{для жінок})}{\text{Креатинін (мкмоль/л)} \times 0,81}$$

2) обчислення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) креатиніну (Кр) плазми за формулою MDRD:

$$\text{еШКФ} = 186 \times (\text{Кр} \times 0,0113) - 1,154 \times \text{Вік} - 0,203,$$

$$\text{еШКФ} = 0,742 \times 186 \times (\text{Кр} \times 0,0113) - 1,154 \times \text{Вік} - 0,203 (\text{для жінок}).$$

Використання контролюючих методів дозволяє врешті-решт прогнозувати ризик АГ, а отже вплинути на його перебіг (рис. 1).

Коли починати лікування АГ? Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007) відразу – при АТ≥180/110 мм рт.ст., за ураження органів-мішеней або супутніх захворювань! Слід призначати лікування – при повторних вимірюваннях АТ≥160/100 мм рт.ст.; за рівня АТ 140/90-155/99 мм рт.ст. – медикаменти при високому ризику ускладнень та при АТ≥140/90 мм рт.ст. з низьким або помірним ризиком ускладнень за одного-трьох міс. спостереження і підвищеним АТ≥140/90 мм рт.ст. Отже, ризик АГ є одним з основних чинників впливу лікаря на необхідність стабілізації ситуації, а завдяки впровадженню останніх рекомендацій він є чітко визначеним (рис. 1).

Еволюція лікування АГ чітко прослідковується в рекомендаціях Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC, США).

Так згідно з JNC-I (1977) і JNC-II (1980) у лікуванні АГ запропонований ступінчастий підхід, препаратами 1-го вибору стали тiazидові діуретики, а за їх недостатньої ефективності, послідовно призначали резерпін, гідралазин, клонідин, метилдопа, пропранолол, гангліоблокатори. Розвиток уявлень про АГ змінювали JNC-III (1984), а отже, класом засобів першого вибору визначили β -адреноблокатори (β -АБ), антигіпертензивна терапія стає менш структурованою, тактика лікування – індивідуалізованою. За впровадження JNC-IV (1988) – препаратами вибору в лікуванні АГ визнані антагоністи кальцію та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), пропонується немедикаментозне зниження АТ – у цей період доведено ефективність дієти – згідно з дослідженням DASH [8, 11] використання низькосольової дієти з фруктами, овочами та продуктами з низьким вмістом жирів дозволяє знизити АТ на 11,4/5,5 мм рт.ст., зменшення маси тіла – втратити 5-20 мм рт.ст. на кожні 10 кг, використання гіпонатрієвої дієти – ще 2-8 мм рт.ст., реалізація фізичної активності – додатково 4-9 мм рт.ст., обмеження вживання алкоголю – також 2-4 мм рт.ст.

Подальша модифікація лікування АГ у рекомендаціях JNC-V (1993) пов'язана з включенням α -адреноблокаторів; доведенням необхідності лікування АГ у літніх осіб та ізольованої систолічної АГ; впровадженням комбінованої антигіпертензивної терапії; створюється нова градація рівнів АТ - відлік стадій АГ вперше почали з показників 140/90 мм рт.ст.

Згідно з JNC-VI (1997) визначені критерії оцінки ризику пацієнтів з АГ залежно АТ і факторів ризику, зворотного розвитку органних уражень; диференційоване призначення антигіпертензивних засобів відповідно до клінічної ситуації: при неускладненій АГ призначаються діуретики і/або β -АБ, при цукровому діабеті 1-го типу з нефропатією – іАПФ, при серцевій недостатності (СН) – іАПФ і/або діуретики, після інфаркту міокарда з дисфункцією ЛШ – іАПФ і/або β -АБ, у літніх осіб – діуретики і/або дигідропіридинові антагоністи кальцію тривалої дії.

У рекомендаціях JNC VII (2003) уведено термін «передгіпертонія» для позначення осіб із САТ у діапазоні 120-139 мм рт.ст. і ДАТ 80-89 мм рт.ст., що пов'язане з роллю факторів ризику та метою зосередити увагу на сегменті населення, який знаходиться на більш високому ризику серцево-судинних захворювань, приділена увага затвердженню здорового способу життя для досягнення мети, у тому числі в пацієнтів із діабетом або хронічними захворюваннями нирок. Рішення про застосування антигіпертензивних препаратів має бути засноване на глобальному ризику серцево-судинних подій, а не на конкретних рівнях АТ у спокої [12].

Алгоритм лікування АГ наприкінці ХХ сторіччя включав наступні групи препаратів:

1) діуретики (гідрохлоротіазид, спіронолактон, індапамід, фуросемід, торасемід, еплеренон, ксипогама, іноді комбіновані – модуретик);

2) β -АБ (пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол, бетаксол, небіволол);

3) антагоністи кальцію (ніфедипін-ретард, дилтіазем, верапаміл, амлодипін, лерканідипін);

4) іАПФ (каптоприл, еналаприл, лізиноприл, раміприл, моєксиприл, квінаприл, периндоприл, трандолаприл, фозіноприл, зофеноприл);

5) антагоністи АТ₁-рецепторів до ангіотензину (лозартан, ірбесартан, вальсартан, кандесартан, телмісартан, епросартан);

6) α_1 -адреноблокатори (празозин, доксазозин);

7) α_1 -адреноблокатори / блокатори серотинінових рецепторів (урапідил);

8) α + β -адреноблокатори (карведилол);

9) центральні α_2 -агоністи (резерпін (адельфан), метилдопа, клонідин, моксонідин);

10) агоністи імідазолінових (I₁) рецепторів (моксонідин).

Терапія АГ дозволяє контролювати багатогранність та мозаїчність її виникнення, а отже, використовувати впливи на зменшення затримки солі і води (діуретики), активовану ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та процеси ремоделювання (інгібітори АПФ, сартани, антагоністи альдостерону, β -АБ), зменшення поверхневого стресу та роботи серця (β -АБ), впливу процесів запалення (статини, антагоністи альдостерону, ацетилсаліцилова кислота) та метаболічного синдрому (агоністи I₁-імідазолінових рецепторів), перебігу в умовах аденومی і вагітності, за ролі ліпідної ланки (статини) та тромбоцитарної агрегації (ацетилсаліцилова кислота) тощо (рис. 2).

У той же час раціональні комбінації лікування АГ обмежуються 6-4 класами антигіпертензивних препаратів, як представлено на рисунку 3.

Найбільш чітко регулює комбінації лікування АГ Постанова № 340 «Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою» з використанням механізму визначення порівняльних (референтних) цін, вмотивованою реімбурсацією (reimbursement — виплата компенсацій) та представленими на рисунку 4 препаратами. Як зазначає у своїй статті колектив авторів під керівництвом професора Ю.М.Сиренка [4], безкоштовна видача ліків є найбільш ефективним заходом, незважаючи на те, що система страхової компенсації в країнах Заходу (reimbursement) і так робить придбання необхідних прописаних лікарем препаратів практично безкоштовним.

Таким чином, питання діагностики і лікування АГ залишаються в зоні щільної уваги науковців і клініцистів, організаторів охорони здоров'я в Україні і світі, а проблема АГ визначається не тільки 17 травня – у Всесвітній день боротьби з гіпертонією, заснований Всесвітньою лігою боротьби з гіпертонією за підтримки ВООЗ (проводиться з 2005 р.).

Література

1. Богатирьова Р.В. Артеріальна гіпертензія: державна стратегія профілактики, лікування і упередження

- ускладнень / Р.В. Богатирьова // 2012. – Режим доступу: www.moz.gov.ua/docfiles/AG-10.05.12_ppt
2. Державна служба статистики // 2012. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
 3. Коваленко В.М. Національна стратегія боротьби з артеріальною гіпертензією в Україні: соціальні та медичні аспекти / В.М. Коваленко // 2012. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/wp-content/uploads/2012/05/7-%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE.pdf>
 4. Лікарська інерція як важливий чинник на шляху до ефективного лікування АГ / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, О.О. Торбас, І.М. Марцовенко // Артеріал. гіпертензія. – 2012. – № 1 (21). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26386>
 5. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» // 2012. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/print/dn_20120524_384.html
 6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 1. – Режим доступу: http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2009/1/working_group1.htm
 7. 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mansia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 1105-1187.
 8. Effects of dietary approaches to stop hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases-incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies / A. Salehi-Abargouei, Z. Maghsoudi, F. Shirani, L. Azadbakht // Nutrition. – 2013. – Vol. 29, № 4. – P. 611-618.
 9. Heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125, № 1. – P. e2-e220.]. – Available from: http://www.mc.uky.edu/cvrc/PDF%20documents/e2_full.pdf
 10. Karnath B. Sources of error in blood pressure measurement / B. Karnath // Hosp. Physician. – 2002. – Vol. 38, № 3. – P. 33-37]. – Available from: http://www.turner-white.com/pdf/hp_mar02_error.pdf
 11. The Effect of Sodium Restricted Diet on Plasma Visfatin Levels in Hypertensive Patients with Visceral Obesity / S. Rotkegel, J. Chudek, U. Spiechowicz-Zaton [et al.] // Kidney Blood Press Res. – 2013. – Vol. 37, № 2-3. – P. 124-131.
 12. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure – Complete Report / A.V. Chobanian and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee // 2004. – Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.pdf>

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

Т.Н. Бойчук, В.К. Ташчук

Резюме. Проблема лечения артериальной гипертензии, учитывая ожидаемое количество в 2025 г. в 1,5 млрд человек с повышенным артериальным давлением, демонстрирует необходимость внедрения как современных методов диагностики, так и самых эффективных подходов к лечению, чем и посвящено внедрение на основе принципов «комплаенса» и «эдгиренса» механизмов реимбурсации.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, лечение, реимбурсация.

ARTERIAL HYPERTENSION - THE PROBLEM OF THE PRESENT

T.M. Boychuk, V.K. Tashchuk

Abstract. The problem of treating arterial hypertension, taking into account an expected number of 1.5 milliards persons with an elevation of the blood pressure in 2025, demonstrates a need of introducing both modern methods of diagnostics and the most effective approaches to a treatment. The introduction on the basis of the principles of "compliance" and "adherence" of the mechanisms of reimbursement is dedicated to these approaches.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, treatment, reimbursement.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 3-8

Надійшла до редакції 29.04.2013 року

Оригінальні дослідження

УДК 618.12-002-002.7-055.25

О.А. Андриць, К.Ю. Гуменна, О.І. Боднарюк

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА САЛЬПІНГООФОРИТ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведено та проаналізовано склад мікробіоти піхви у дівчат, хворих на сальпінгоофорит. Встановлені деякі особливості мікробіоценозу вульви та піхви при запальних захворюваннях органів малого таза, роль патогенних та умовно-патогенних

мікроорганізмів у розвитку сальпінгоофоритів у дівчат пубертатного віку та в період становлення репродуктивної функції.

Ключові слова: сальпінгоофорит, дівчата-підлітки.

Вступ. Протягом останніх років різко зросло значення проблеми репродуктивного здоров'я дітей та підлітків, профілактики та лікування гінекологічних захворювань у них [1, 2, 6]. На особливу увагу в дівчат заслуговують хронічні запальні захворювання органів малого таза. Незважаючи на успіхи, досягнуті в лікуванні запальних захворюваннях органів малого таза (ЗЗОМТ), частота їх не знижується. Структурний аналіз гінекологічної захворюваності, який проведено різними дослідниками, показує, що серед загальної патології статевої сфери у дівчат-підлітків провідне місце посідають запальні захворювання геніталій [3, 5, 6]. Цьому сприяють вікові особливості організму, характер репродуктивної поведінки: ранній початок статевих стосунків та їх нестійкість, недостатнє дотримання правил особистої гігієни, безвідповідальне ставлення до свого здоров'я, що властиво цьому віку [2, 4, 6, 7].

У пубертатний період, коли з'являються ендогенні естрогени, під впливом яких у клітинах епітелію відбувається накопичення глікогену, що є субстратом росту лактобактерій, виникають зміни вагінальної мікрофлори дівчат: мікроценоз піхви набуває свого класичного стану, який підтримується протягом всього репродуктивного періоду життя жінки [4, 5, 7, 8].

Мета дослідження. Вивчити мікробіоценоз статевих шляхів у дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 169 дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит. Клінічне, клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження дали можливість верифікувати діагноз сальпінгоофориту. Для дослідження видового складу мікробіоти вмісту піхви дівчат із запальними захворюваннями органів малого таза використовували мікробіологічний, мікроскопічний та мікологічний методи дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі види мікроорганізмів, що виділені із вмісту порожнини піхви в дівчат, хворих на сальпінгоофорит, ідентифіковані за морфологічними, тинк-

торіальними, культуральними і біохімічними властивостями, за індексом постійності відносяться до випадкових. У практично здорових дівчат вони можуть рідко контамінувати вміст порожнини піхви і персистувати в ньому обмежений час. У дівчат, хворих на сальпінгоофорит, вони можуть викликати запальний процес і персистувати тривалий час, підтримуючи негативний вплив на репродуктивні органи, що нерідко призводить до безпліддя. Згідно з отриманими даними за індексом постійності, частотою зустрічальності та індексом домінування, мікроорганізмами, що переважають у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит, є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, ешерихії, ентерококи, вагінальні гарднерели, золотистий стафілокок, вагінальні трихомонади та інші мікроорганізми.

Для визначення ступеня домінування таксону в біотопі вираховували індекс домінування Бергера-Паркера. За цим індексом домінуючими в біотопі – вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит, є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, ешерихії. Інші мікроорганізми, виділені з вмісту порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит, мають низький індекс Бергера-Паркера. Збільшення величин цього індексу означає зменшення різноманіття і збільшення ступеня домінування певного виду мікроорганізмів (табл. 1.).

Таким чином, виділені та ідентифіковані мікроорганізми з вмісту порожнини піхви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит, відносяться до випадкових для біотопу, і ці умовно-патогенні мікроорганізми можуть формувати запальний процес у яєчниках та трубах. Ступінь їх виявлення різний залежно від виду мікроорганізмів. Нами встановлено, що домінуючими в біотопі при сальпінгоофориті є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, що засвідчує про сформований кандидозний вагініт, а також епідермальний стафілокок, ешерихії, вагінальні гарднерели, трихомонади та ентерококи. Для цих мікроорганізмів

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори вмісту піхви у дівчат, хворих на сальпінгофорит (n=169)

Мікроорганізми	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічальності	Індекс домінування Бергера-Паркера
<i>S. aureus</i>	29	8,81	0,09	6,38
<i>S. epidermidis</i>	45	13,68	0,14	12,16
<i>S. haemolyticus</i>	2	0,61	0,01	0,061
<i>E. faecalis</i>	39	11,85	0,12	8,21
<i>E. coli</i>	42	12,77	0,13	10,94
<i>G. vaginalis</i>	34	10,33	0,10	7,90
Гриби роду <i>Candida</i>	78	23,71	0,24	19,45
<i>T. vaginalis</i>	23	6,99	0,07	6,08
<i>Mycoplasma spp.</i>	6	1,82	0,02	0,91
<i>Ureaplasma spp.</i>	16	4,86	0,05	3,91
<i>Clamidia spp.</i>	14	4,26	0,04	3,04
Herpes simplex T.2	1	0,30	< 0,01	0,30

Таблиця 2

Асоціації мікроорганізмів, що виявлені у вмісті піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит

	Монокультура	Асоціації, що складаються із		
		Двох видів мікроорганізмів	Трьох видів мікроорганізмів	Чотирьох видів мікроорганізмів
Кількість пацієнок = 169	65	71	10	23
Відносна кількість асоціацій, %	38,46	42,01	5,92	13,61
Кількість виділених штамів	65	142	30	92

Таблиця 3

Видовий склад монокультур мікроорганізмів, що виявляються у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит

Мікроорганізми	Кількість пацієнок, в яких виявлена монокультура	Відносна кількість монокультур, що виявляються у пацієнок (%)
<i>S. aureus</i>	8	12,31
<i>S. epidermidis</i>	5	7,69
<i>E. faecalis</i>	12	18,46
<i>E. coli</i>	6	9,23
<i>G. vaginalis</i>	8	12,31
Гриби роду <i>Candida</i>	14	21,54
<i>T. vaginalis</i>	3	4,62
<i>Mycoplasma spp.</i>	3	4,62
<i>Ureaplasma spp.</i>	2	3,08
<i>Clamidia spp.</i>	4	0,14

мів у взаємовідносинах в асоціації характерним є мутуалізм.

Нами проведено вивчення асоціацій мікроорганізмів, що персистують у вмісті порожнини піхви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит. Загальні відомості про асоціації мікроорганізмів вмісту порожнини піхви наведені в таблиці 2, де показано, що в 65 (38,46 %) дівчат, хворих на сальпінгофорит, у вмісті порож-

нини піхви виявляється монокультура, в інших 104 (61,54 %) пацієнок виділені асоціації мікроорганізмів. Найбільшою була асоціація, що складалася з двох видів мікроорганізмів. Таким чином, у вмісті порожнини піхви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит, у більшості пацієнок виявляються асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів, які складаються з

двох (42,01 %), чотирьох (13,61 %) та із трьох (5,02 %) видів мікроорганізмів.

З даних таблиці випливає, що в більшості (104 – 61,54 %) пацієнток у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит, виявляються асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів. Найбільш часті асоціації, що складаються із двох видів мікроорганізмів, сформовані з дріжджоподібних грибів роду *Candida* та ешерихій, до грибів *Candida* долучаються ентерокок або золотистий стафілокок. Часто формуються асоціації з кишкової палички з ентерококами або епідермальним стафілококом. Дуже рідко персистують асоціації, що складаються із грибів роду *Candida* і вірусу простого герпесу 2-го типу та трихомонад і гемолітичного стафілокока.

Серед встановлених трикомпонентних асоціацій, у семи із 10 встановлених асоціацій основним видом є дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Інші три асоціації містять тільки бактерії: епідермальний стафілокок та інші бактерії. У пацієнток із сальпінгофоритом виявлено 23 асоціації, що складаються з чотирьох видів мікроорганізмів. Найчисленнішими (26,09 %) є асоціації, що складаються з *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Trichomonas vaginalis* і *Chlamidia spp.*, а також асоціації, в які входять гриби роду *Candida*, останні виявляються в 14 асоціаціях, золотистий стафілокок – у 12, вагінальні трихомонади – у 10, вагінальні гарднерели – у 9.

Таким чином, у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит, виявляються, в основному, асоціації, які складаються з двох і чотирьох видів мікроорганізмів, що відносяться до 12 різних таксономічних груп. У формуванні асоціацій беруть участь всі виділені та ідентифіковані бактерії, гриби роду *Candida*, мікоплазми, хламідії, уреоплазми, найпростіші і віруси. Мікроорганізми, що мають високий коефіцієнт домінування, частіше виявляються в асоціаціях.

Монокультура встановлена в 65 пацієнтів із сальпінгофоритом. Як видно із наведених даних у таблиці 3, часто виявляються монокультури дріжджоподібних грибів роду *Candida*, ентерококи, вагінальні гарднерели та золотистий стафілокок. Викладена вище характеристика мікробіоти вмісту порожнини піхви засвідчує про її різноманітність для кожної пацієнтки.

Таке різноманіття персистенції умовно-патогенних мікроорганізмів у вмісті порожнини піхви пацієнток, хворих на сальпінгофорит, залежить, з одного боку, від характеристики умовно-патогенного мікроба (наявність ознак патогенності, адгезивних та інвазивних властивостей, антилізоцимної, протиімуноглобулінової, антикомплементавної активності та ін.), а також від імуногенетичної схильності організму пацієнтки (ефективність фак-

торів і механізмів неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту).

Висновки

1. Запальні захворювання внутрішніх статевих органів у дівчат пубертатного віку є найчастішою патологією серед усіх гінекологічних захворювань.

2. Етіологічний спектр запальних захворювань геніталій у дівчат пубертатного віку в переважній більшості хворих представлений неспецифічною умовно-патогенною флорою і основними збудниками були автохтонні факультативні мікроорганізми.

3. Епідермальний стафілокок, ентерококи та ешерихії мали найбільший індекс постійності у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит.

4. Домінантними у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит, були дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок та ешерихії.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблене вивчення мікробіоценозу піхви у дівчат пубертатного періоду з метою розробки патогенетично обґрунтованого лікування сальпінгофоритів.

Література

1. Андрієць О.А. Клінічні аспекти виникнення та розвитку сальпінгофоритів на тлі запальних захворювань нірок та сечового міхура у дівчат-підлітків / О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк // Актуал. пит. педіатрії, акуш. та гінекол. – 2010. – № 2. – С. 34-37.
2. Вдовиченко Ю.П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 4 (70). – С. 102-108.
3. Вовк І.Б. Порівняльний аналіз показників мікробіоценозу різних біологічних середовищ у жінок з вірусно-бактеріальною та бактеріальною етіологією запальних процесів геніталій / І.Б. Вовк, О.О. Ревенько, О.Ю. Боришок // Здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 79-82.
4. Пирогова В.І. Етіологічна структура інфекційного чинника при гострих запальних захворюваннях придатків матки / В.І. Пирогова, О.В. Прикупенко, О.А. Гарбузов // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 107-109.
5. Потапов В.А. Дистретаза – новое решение проблемы патогенетической коррекции воспалительного ответа и нарушения кровообращения в органах малого таза у женщин с обострением хронического сальпингоофорита / В.А. Потапов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4 (38). – С. 48-52.
6. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини / О.А. Андрієць, І.Д. Шкробанець, О.І. Боднарюк [та ін.]: збірник наукових праць Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., Інтермед, 2009. – С. 11-13.
7. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101-102.
8. Ушкалова Е.А. Применение азитромицина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза и урогенитального хламидиоза / Е.А. Ушкалова // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 168-172.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ДЕВУШЕК С САЛЬПИНГООФОРИТАМИ

О.А. Андриец, Е.Ю. Гуменная, О.И. Боднарюк

Резюме. В статье проанализирован состав микробиоценоза влагалища у девушек с сальпингоофоритом. Определены некоторые особенности микробиоценоза вульвы и влагалища при воспалительных заболеваниях органов малого таза, роль патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в развитии сальпингоофоритов у девочек пубертатного возраста и в период становления репродуктивной функции.

Ключевые слова: сальпингоофорит, девушки-подростки.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN GIRLS, SUFFERING FROM SALPINGO-OOPHORITIS

O.A. Andriiets', K.Yu. Humenna, O.I. Bodnariuk

Abstract. The paper presents and analyzes the composition of the vaginal microbiota in girls, suffering from salpingo-oophoritis. The authors have established some specific features of the microbocenosis of the vulva and vagina in case of inflammatory diseases of the organs of the small pelvis, the role of pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms in the development of salpingo-oophoritis in girls of the pubertal age and during the period of the forming of the reproductive function.

Key words: salpingo-oophoritis, adolescent girls.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 9-12

Надійшла до редакції 15.05.2013 року

© О.А. Андриець, К.Ю. Гуменна, О.І. Боднарюк, 2013

УДК 616.345-008.97-097:[616.98:578.828ВІЛ

І.В. Баланюк

ДИСБІОЗ/ДИСБАКТЕРІОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ І ПАРАМЕТРИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Дослідивши в 76 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД ступінь дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки та параметри клітинного імунітету, встановлено, що середні значення $CD4^+$ лімфоцитів та імунорегуляторного індексу (ІРІ) знижені при всіх ступенях дисбіозу, але тільки при III-IV клінічній стадії недуги вони достовірно нижчі за норму (кількість $CD4^+$ клітин <570 , $ІРІ < 1,0$, $P < 0,05$).

Доведено безпосередній вплив дисбіозу на зазначені параметри клітинного імунітету: з його поглибленням при усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, попри відсутність статистично достовірних відмінностей, рівні $CD4^+$ лімфоцитів у сироватці крові та ІРІ проявляють чітку тенденцію до зниження.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, дисбіоз товстої кишки, клітинний імунітет.

Вступ. Як відомо, в основі імунодефіциту при ВІЛ-інфекції лежить прогресуюче зменшення кількості $CD4^+$ -лімфоцитів, що є результатом їх постійного руйнування та недостатнього поповнення їх кількості з клітин-попередників. Добре відомо, що зниження числа $CD4^+$ -лімфоцитів при ВІЛ-інфекції підвищує ризик опортуністичних інфекцій, злоскісних новоутворень та інших захворювань, які віднесено до діагностичних критеріїв СНІДу [1, 6].

Зменшення кількості $CD4^+$ Т-лімфоцитів є основним маркером ВІЛ-інфекції, критерієм прогресування недуги й оцінки ефективності терапії [9-14].

В останні роки накопичені відомості про те, що мікрофлора кишечника виконує і регулює багато функцій, що підтримують гомеостаз мак-

роорганізму [7]. Зміни мікрофлори супроводжуються порушеннями в стані імунної системи організму людини [4].

Мета дослідження. Порівняння дисбіотичних змін при ВІЛ-інфекції з основним параметром клітинного імунітету – кількістю $CD4^+$ клітин, а також з ІРІ, який є показником автономної саморегуляції в імунній системі.

Матеріал і методи. У 76 хворих на ВІЛ-інфекцію (18 перебували в I, 35 – у II, 14 – у III і 9 – у IV клінічній стадії недуги) зіставили ступінь дисбактеріозу/дисбіозу товстої кишки та параметри клітинного імунітету.

Мікробіологічне обстеження пейзажу вмісту порожнини товстої кишки вивчали згідно з мето-

дичними рекомендаціями [3]. Здійснювали мікробіологічне дослідження фекалій із визначенням характеру і ступеня мікробної контамінації, тобто ідентифікували найбільш значущі групи мікроорганізмів [2].

Для дослідження імунного статусу в пацієнтів здійснювали забір венозної крові з ліктьової вени натще в ранковий час. Кров збирали у вакуумну пробірку, що містить антикоагулянт КЗЕДТА (1,5+0,15 мг/мл крові) [11]. Параметри клітинного імунітету досліджували в лабораторії Тернопільського обласного комунального центру профілактики і боротьби зі СНІДом на проточному цитофлуориметрі «Beckman Coulter» (США).

У нормі кількість $CD4^+$ клітин становить від 570 до 1100 у мкл крові; $CD8^+$ клітин – від 450 до 850 у мкл крові, їх імунорегуляторний індекс (ІРІ) ($CD4^+/CD8^+$) – від 1,0 до 1,7 [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження клітинного імунітету при різних клінічних стадіях ВІЛ-інфекції показало, що при I стадії недуги в 5 (27,8 %) із 18 хворих кількість $CD4^+$ клітин залишалася в межах норми, але в більшості вже була підвищена кількість $CD8^+$ клітин, і коефіцієнт $CD4^+/CD8^+$ виявився зниженим у 14 (77,8 %) пацієнтів з 18. Притаманно, що глибокий дисбіоз/дисбактеріоз товстої кишки (III-IV ступінь) не зареєстровано в жодної особи в цій клінічній стадії ВІЛ-інфекції.

При II стадії хвороби в абсолютної більшості пацієнтів була зменшена кількість $CD4^+$ клітин (у 31 із 35) і збільшена кількість $CD8^+$ (у 31 із 35 хворих – 88,6 %). Необхідно відзначити, що з поглибленням дисбіозу/дисбактеріозу усе рідше були нормальні показники кількості $CD4^+$ клітин та $CD4^+/CD8^+$ (ІРІ).

З наростанням імунодефіциту $CD4^+/CD8^+$ (ІРІ) зменшується паралельно з кількістю $CD4^+$ клітин. Так, при III і IV стадіях ВІЛ-інфекції в усіх пацієнтів обидва зазначені показники були критично знижені.

При зіставленні параметрів клітинного імунітету і ступеня дисбіозу товстої кишки (табл. 1) перш за все було встановлено, що в більшості ВІЛ-інфікованих встановлено кишковий дисбіоз/дисбактеріоз того чи іншого ступеня. Тільки в шести з них змін нормобіоти не виявлено. Важливо, що п'ять із них перебували в I-II і тільки 1 – у III клінічній стадії ВІЛ-інфекції. Щоправда, показники клітинного імунітету в частини з них ще не були знижені.

При I-II ступені дисбіозу/дисбактеріозу кількість $CD4^+$ клітин та ІРІ були критично знижені відповідно в 9 (81,8 %) з 11 та в 3 (75,0 %) із 4 хворих. Дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки III-IV ступеня в жодного пацієнта в I клінічній стадії ВІЛ-інфекції не виявлено.

II стадія недуги характеризувалася такими ж зіставними змінами $CD4^+$ та ІРІ. Причому III-IV ступінь дисбіозу/дисбактеріозу супроводжувався зниженням числа $CD4^+ < 570$ клітин в 1 мм³ крові та ІРІ відповідно в 9 із 10 (90,0 %) та всіх 5 (100,0 %) пацієнтів.

При III стадії ВІЛ-інфекції кожен ступінь дисбіозу/дисбактеріозу неодмінно супроводжувався паралельним зниженням обох досліджуваних показників клітинного імунітету в усіх випадках.

Так само в усіх хворих, які перебували в IV стадії ВІЛ-інфекції, кількість $CD4^+$ та рівень ІРІ були нижчі за норму при всіх ступенях дисбіозу/дисбактеріозу. Попри невелику кількість пацієнтів у цій клінічній стадії, простежується тенденція до почастішання випадків глибокого дисбіозу/дисбактеріозу (III-IV ступені) у термінальній стадії ВІЛ-інфекції.

Отже, ступінь дисбіозу/дисбактеріозу кишечника на даному етапі розвитку ВІЛ-інфекції певною мірою впливав на частоту зменшення $CD4^+$ клітин (рис. 1).

Для уточнення зв'язку біоценозу товстої кишки та імунітету зіставили вираженість змін досліджуваних параметрів клітинного імунітету зі ступенем дисбіозу/дисбактеріозу (табл. 1). Встановили, що при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції кількість $CD4^+$ клітин становила $637 \pm 88,7$; при II – $377 \pm 69,8$; при III – $165,5 \pm 56,3$ і при IV – $81,4 \pm 23,4$ кл./мм³. Причому біоценоз товстої кишки накладав свій відбиток на рівень $CD4^+$ лімфоцитів. Так, з поглибленням ступеня дисбіозу/дисбактеріозу, попри відсутність статистично достовірних відмінностей, він проявляв чітку тенденцію до зниження: при I стадії недуги – від 808 ± 87 до 539 ± 96 кл./мм³, при II – від 530 до 319 ± 86 кл./мм³, при III – від 181 до 109 кл./мм³ і при IV – від 94 до 54 кл./мм³.

Коефіцієнт $CD4^+/CD8^+$ демонстрував подібну динаміку. Зокрема, він також проявляв тенденцію до зниження при наростанні глибини дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки. Так, при I стадії ВІЛ-інфекції ІРІ коливався в межах $0,91 \pm 0,15 - 0,78 \pm 0,09$, при II – $0,99 - 0,56 \pm 0,17$, при III – $0,55 \pm 0,15 - 0,50 \pm 0,16$ і при IV – $0,43 - 0,28$.

Отже, середні значення обох показників клітинного імунітету були знижені при всіх ступенях дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки, але тільки при III-IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції вони достовірно нижчі за норму (кількість $CD4^+$ клітин < 570 , ІРІ $< 1,0$, $P < 0,05$). Величини обох параметрів клітинного імунітету з поглибленням дисбіозу/дисбактеріозу від 0 до IV ступеня демонструють чітку тенденцію до зниження (рис. 2, 3).

Таким чином, встановлено зв'язок між ступенем дисбіозу/дисбактеріозу і вираженістю імунологічних зрушень (кількісними параметрами клітинного імунітету): при усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції з наростанням ступеня дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки рівень $CD4^+$ клітин у сироватці крові та коефіцієнт $CD4^+/CD8^+$ (ІРІ) проявляють чітку тенденцію до зниження.

Відомо, що основна дія ВІЛ спрямована на одну із субпопуляцій Т-лімфоцитів ($CD4^+$). Характерним для ВІЛ-інфекції є прогресуюче зниження субпопуляції $CD4^+$, яке потрібно розглядати як зниження розпізнання антигенів імунокомпетентними клітинами та її морфологічних структур [12].

Таблиця 1

Параметри клінічного імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД з дисбіозом товстої кишки різного ступеня

Ступінь дисбіозу	Імунологічні параметри											
	I стадія ВІЛ-інфекції (n=18)			II стадія ВІЛ-інфекції (n=35)			III стадія ВІЛ-інфекції (n=14)			IV стадія ВІЛ-інфекції (n=9)		
	Кількість хворих	Кількість CD4 ⁺ кл./мм ³ (M±m)	ІРІ (M±m)	Кількість хворих	Кількість CD4 ⁺ кл./мм ³ (M±m)	ІРІ (M±m)	Кількість хворих	Кількість CD4 ⁺ кл./мм ³ (M±m)	ІРІ (M±m)	Кількість хворих	Кількість CD4 ⁺ кл./мм ³ (M±m)	ІРІ (M±m)
нормофлора (n=6)	3 (16,7%)	808±87	0,91±0,15	2 (7,1%)	422-530	0,75-0,99	1 (7,1%)	181	0,54	0	-	-
I (n=185)	11 (61,1%)	544±75	0,94±0,12	5 (14,3%)	383±73	0,75±0,11	1 (7,1%)	109	0,51	1 (11,1%)	94	0,43
II (n=23)	4 (2,22%)	539±96	0,78±0,09	13 (35,7%)	366±57	0,66±0,12	4 (28,6%)	170±51	0,55±0,15	2 (22,2%)	69-93	0,36-0,53
III (n=18)	0	-	-	10 (28,6%)	340±58	0,60±0,10	4 (28,6%)	158±56	0,54±0,14	4 (44,4%)	73±29	0,40±0,19
IV (n=11)	0	-	-	5 (14,3%)	319±86	0,56±0,17	4 (28,6%)	143±63	0,50±0,16	2 (22,2%)	54-78	0,28-0,42
Всього хворих	18 (100%)			35 (100%)			14 (100%)			9 (100%)		
Середнє значення		637,0±88,4	0,91±0,13		377,0±69,8	0,68±0,14		165,5±56,3	0,58±0,15		81,4±23,4	0,40±0,17

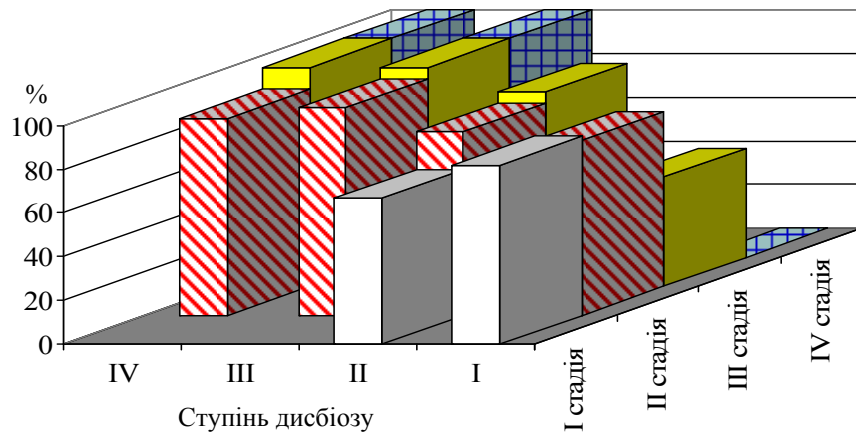


Рис. 1. Відсоток хворих на ВІЛ-інфекцію, в яких кількість $CD4^+$ знижена (<570 кл./мм³), при різному ступені дисбіозу товстої кишки

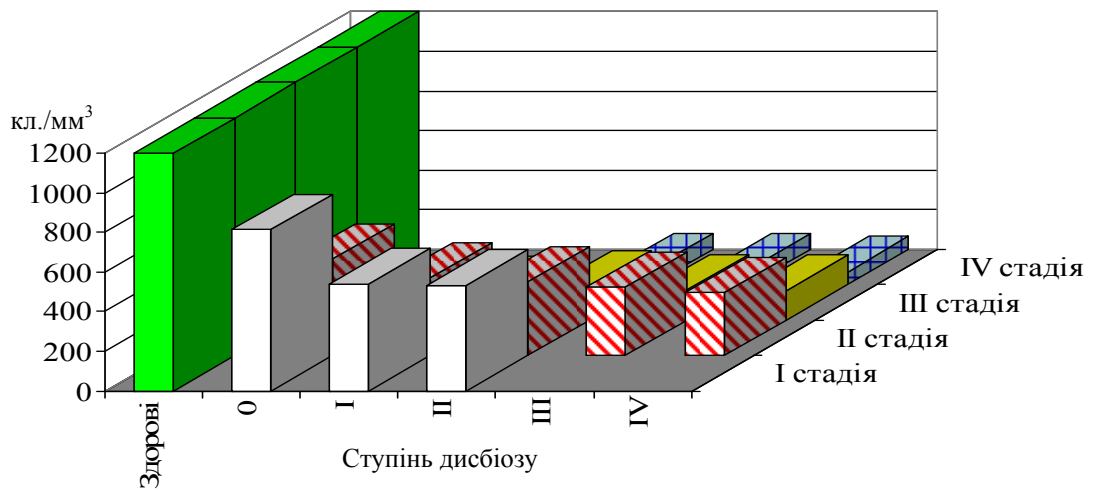


Рис. 2. Порівняння кількості $CD4^+$ клітин у хворих на ВІЛ-інфекцію з дисбіозом товстої кишки різного ступеня

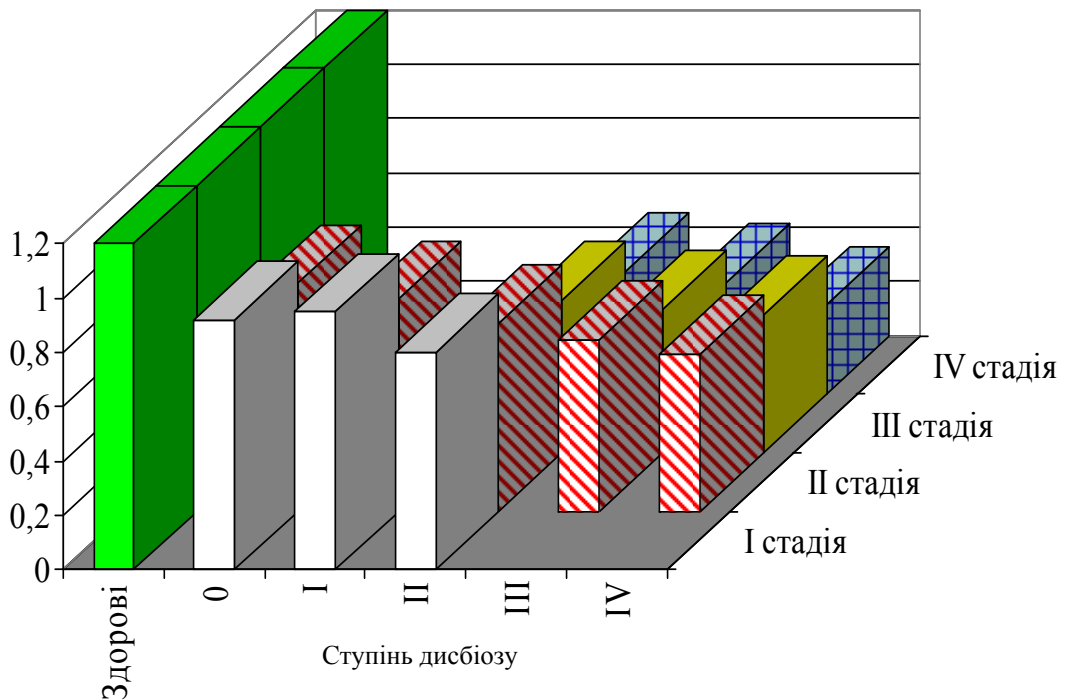


Рис. 3. Імунорегуляторний індекс у хворих на ВІЛ-інфекцію з дисбіозом товстої кишки різного ступеня

За даними М. Lederman (2007) [10] і J. Brenchley (2007) [8], однією з причин цього є бактерійні продукти (пептидоглюкан і бактерійний сегмент 16sДНК), рівень яких корелює зі ступенем імунної активності Т-клітин і рівнем CD4⁺ лімфоцитів. Ймовірно, це може пояснити й виявлений нами факт впливу дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки на вираженість імунологічних зрушень.

З іншого боку, значне зменшення CD4⁺ Т-клітин при ВІЛ-інфекції підсилює процес мікробної транслокації. ВІЛ пошкоджує цілісність слизового епітелію, тим самим створюючи умови для розвитку дисбіозу/дисбактеріозу кишечника [8]. Це дає підставу вважати, що дисбіоз/дисбактеріоз товстої кишки і параметри клітинного імунітету є взаємозалежними та взаємозумовленими явищами.

Висновки

1. У хворих на ВІЛ-інфекцію з дисбіозом/дисбактеріозом товстої кишки середні значення CD4⁺ лімфоцитів та (імунорегуляторного індексу) знижені при всіх ступенях дисбіозу товстої кишки, але тільки при III-IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції вони достовірно нижчі за норму (кількість CD4⁺ клітин <570, ІРІ<1,0, P<0,05).

2. Дисбіоз/дисбактеріоз безпосередньо впливає на зазначені параметри клітинного імунітету: з його поглибленням при усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, попри відсутність статистично достовірних відмінностей, рівні CD4⁺ лімфоцитів у крові та імунорегуляторний індекс проявляють чітку тенденцію до зниження.

Перспективи подальшого дослідження.

Отримані результати є підставою до клінічного вивчення, включення в комплексну терапію хворих на ВІЛ-інфекцію пробіотичних препаратів, які корегують мікрофлору кишечника та позитивно впливають на системний локальний імунітет.

Література

1. Барлет Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Д. Барлет, Д. Галант. – ММНІВ, 2007. – 557 с.
2. Грачёва Н.М. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями, диагностика и лечение дисбакте-

- риоза кишечника: Метод. реком. / Н.М. Грачёва, Г.И. Гончаров, А.А. Аваков. – М., 1986. – 23 с.
3. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. рекомендации / [В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др.]. – К., 1986. – 27 с.
4. Михайлова Н.Р. Микробный биоценоз кишечника у больных ВИЧ-инфекцией и способ его коррекции: автореф. дисс. на соискание уч. ст. канд. мед. наук: спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Н.Р. Михайлова. – Оренбург, 2008. – 23 с.
5. Определение количества CD-4 Т-лимфоцитов у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), на проточном цитометре: Рекомендации / Л.В. Серебровская, Ю.Р. Сидтыкова, Е.В. Буравцова, В.В. Покровский. – М., 2004. – 24 с.
6. Патоморфология печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів / Н.В. Матієвська, В.М. Циркунов, Н.І. Прокопчик [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2012. – Т. 69. № 3. – С. 15-23.
7. Резолюция Всероссийской научно-практической конференции «Дисбактериозы и аутобиотики» // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2006. – № 5. – С. 124-125.
8. Brenchley J. Bacterial translocation and T-cell dysfunction in HIV / J. Brenchley // 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (July 22-25, 2007). – Sydney, 2007. – Abstract TUSY402.
9. Chaplin J. W. HIV pathogenesis: gp120-antibody complexes bind CD4 and kill T4 cells – immunotoxin therapy should prevent the progression of HIV to AIDS / J. W. Chaplin // Med. Hypothes. – 2009. – Vol. 52. – P. 133-146.
10. Lederman M. How HIV makes you sick: mechanisms of CD4 T-cell loss and recovery / M. Lederman // 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (July 22-25, 2007). – Sydney, 2007. – Abstract MOPL102.
11. Nicholson J. K. Selection of CD4⁺ lymphocytes as prognostic markers of HIV-infection / J.K. Nicholson, T.A. Green // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 126. – P. 946-954.
12. Pantaleo G. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection / G. Pantaleo // Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 328. – P. 327-333.
13. Plasma viral load and CD4⁺ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection / J. Mellors, A. Munoz, J. Giorgi [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 126. – P. 946-954.
14. Stein D. S. CD4⁺ lymphocyte cell enumeration for prediction of clinical course of human immunodeficiency virus disease / D.S. Stein, J.A. Korvick, S.H. Vermund // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 165. – P. 352-363.

ДИСБИОЗ/ДИСБАКТЕРИОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ПАРАМЕТРЫ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

И.В. Баланюк

Резюме. Путем изучения у 76 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом степени дисбиоза толстой кишки и параметров клеточного иммунитета установлено, что средние значения CD4⁺ лимфоцитов и иммуно-регуляторного индекса (ИРИ) снижены при всех степенях дисбиоза, но только при III-IV клинической стадии болезни они достоверно ниже нормы (количество CD4⁺ клеток <570, ИРИ<1,0, P<0,05).

Доказано непосредственное влияние дисбиоза на отмеченные параметры клеточного иммунитета: с его углублением при всех клинических стадиях ВИЧ-инфекции, несмотря на отсутствие статистически достоверных отличий, уровни CD4⁺ лимфоцитов в сыворотке крови и ИРИ проявляют четкую тенденцию к снижению.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, дисбиоз толстой кишки, клеточный иммунитет.

**DYSBIOSIS/DYSBACTERIOSIS OF THE COLON AND CELLULAR IMMUNITY
PARAMETERS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION***I.V. Balaniuk*

Abstract. By studying in 76 patients with HIV-infection/AIDS the degree of colonic dysbiosis and cellular immunity parameters, it has been established that the mean values of CD4⁺ of lymphocytes and the immunoregulatory index (IRI) are diminished in case of all degrees of dysbiosis, but only during the III^d-IVth stages of the disease they are significantly lower than the normal value (the number of CD4⁺ cells <570, IRI<1,0, P<0,05). A direct influence of dysbiosis on the mentioned parameters of cellular immunity has been corroborated: the levels of CD4⁺ of the blood serum lymphocytes and IRI manifest a clear-cut tendency towards a decrease with its intensification at all the stages of HIV-infection, irrespective of the absence of statistically significant differences.

Key words: HIV-infection/AIDS, colonic dysbiosis, cellular immunity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 12-17

Надійшла до редакції 07.02.2013 року

© I.V. Balaniuk, 2013

УДК 616.12-008.46-036.12-06:616.366-002]-085.322+582.46

*Н.В. Бачук-Понич***ЕКСТРАКТ ГІНГГО БІЛОБА ЯК ЗАСІБ АД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ
ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ
ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив екстракту гінгго білоба на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, білків, стан антиоксидантної системи, протеолітичну активність крові хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) ішемічного генезу та супутнім хронічним холециститом (ХХ). Встановлено, що застосування в комплексній терапії екстракту гінгго білоба зменшує прояви оксидативного стресу на тлі нормаліза-

ції функціонування антиоксидантних систем, а також зменшує протеолітичну активність плазми крові, прискорює регрес клінічних проявів ХСН та супутніх судинних уражень головного мозку.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, хронічний холецистит, ліпопероксидація, протеоліз, гінгго білоба, лікування.

Вступ. Ураженням серцево-судинної системи та органів травлення в літературі приділяється багато уваги, але переважно ці дві проблеми розглядаються науковцями в кардіологічному чи гастроентерологічному аспектах. Однак необхідно зважувати на те, що з віком у людини спостерігається часте поєднання хронічних захворювань. Зокрема, поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та ХХ нерідко характеризується взаємообтяжуючим перебігом та частими атиповими проявами [4, 7, 8]. При поєднаному перебігу ІХС та ХХ відбуваються зміни нейрогуморальної регуляції роботи серцево-судинної системи та органів травлення, порушуються обмінні процеси в організмі з поступовим виникненням дистрофії міокарда та розвитком ХСН [3, 4]. Відомо, що в патогенезі ХСН суттєву роль відіграють метаболічні порушення та підсилення процесів ліпопероксидації з виснаженням антиоксидантних систем, а також порушення регуляторної дії протеолітичної системи [1, 3]. Можливість підвищення ефективності лікування хворих на ХСН багато в чому детермінована ранньою діагностикою оксидативних та

реологічних порушень, застосуванням лікарських засобів із малою токсичністю, широким спектром фармакотерапевтичної активності, в тому числі з антиоксидантними та антиагрегантними властивостями. Такими особливостями наділені лікарські засоби рослинного походження, зокрема, препарати гінгго білоба [2, 6, 10].

Мета дослідження. Підвищити ефективність комплексного лікування хворих на ХСН ішемічного генезу та супутнім ХХ шляхом додаткового застосування екстракту гінгго білоба й дослідити його вплив на стан про- і антиоксидантних систем, протеолітичну активність плазми крові.

Матеріал і методи. Обстежено 80 хворих на ІХС, ускладнену ХСН І–ІІА стадії, ІІ–ІІІ функціонального класу (ФК), віком від 45 до 72 років, з них у 50 (62,5 %) виявлено ХХ, у тому числі – у 9 (11,25 %) осіб – калькульозний холецистит. Діагноз ІХС, ХСН та план лікування визначали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2009) та з урахуванням рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2008). Діагноз

© Н.В. Бачук-Понич, 2013

XX верифікували за клінічно-ультрасонографічними даними та результатами дуоденального зондування. У всіх пацієнтів XX проявлявся стадією нестійкої ремісії. Окрім зазначених недуг, у 47 осіб невропатологами на попередніх етапах спостереження констатовано атеросклеротичні ураження судин головного мозку з проявами судинно-метаболічної енцефалопатії I стадії та періодично проводилося профільне лікування. Обстежений контингент хворих за особливостями лікування був поділений на дві групи. Пацієнти групи порівняння (30 осіб) отримували стандартне лікування (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, β -блокатор, діуретик, за показаннями – нітрати). Пацієнтам основної групи (50 осіб), окрім зазначеного стандарту лікування додатково призначали препарат на основі екстракту гінкго білоба “Білобіл” (фірма “KRKA”, Словенія) у дозі 40 мг тричі на добу впродовж одного місяця. Для оцінки оксидантно-антиоксидантного статусу визначали в крові рівень малонового альдегіду (МА), інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ), активність каталази [5]. Протеолітичну активність плазми крові визначали за лізисом азоальбуміну (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) (реактиви фірми “Simko Ltd”, Україна) [9]. Через 14-16 днів від початку лікування здійснювали повторний забір крові для оцінки ефективності лікування за вищенаведеними біохімічними параметрами. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з визначенням t-критерію Стьюдента за програмою “Biostat”.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчення змін показників оксидантно-антиоксидантного статусу, протеолітичної активності при надходженні до стаціонару у хворих на ХСН без та із супутнім XX у порівняльному аспекті показало наступне. У пацієнтів із ХСН, без та із супутнім XX виявлено посилення процесів ліпопероксидації, на що вказувало вірогідне ($p < 0,05$) зростання рівня МА відповідно до $16,2 \pm 0,08$ та $16,3 \pm 0,09$ нмоль/мл еритроцитів порівняно з показником здорових ($13,1 \pm 0,67$ нмоль/мл еритроцитів), а також вірогідне ($p < 0,05$) зростання ОМБ відповідно до $11,8 \pm 0,07$ та $11,9 \pm 0,10$ о.о.г./г білка порівняно з аналогічним параметром здорових осіб ($9,3 \pm 0,49$ о.о.г./г білка). Водночас система антиоксидантного захисту в обстежуваних осіб не забезпечувала нейтралізації пошкоджувальних механізмів ПОЛ. Зокрема, активність каталази достовірно ($p < 0,05$) знижувалася в дослідних групах відповідно до $29,5 \pm 0,23$ та $28,9 \pm 0,25$ мкмоль/хв \times л крові порівняно з аналогічним показником здорових осіб ($44,6 \pm 1,19$ мкмоль/хв \times л крові). Проте в обох групах за даними параметрами вірогідної різниці не відмічено.

У пацієнтів із ХСН без та із XX мало місце вірогідне ($p < 0,05$) збільшення протеолітичної активності за рахунок підвищеного лізису азоальбуміну відповідно до $9,42 \pm 0,37$ та $9,46 \pm 0,32$ мкг

азоальбуміну/мл/год порівняно з показниками здорових осіб ($5,07 \pm 0,03$ мкг азоальбуміну/мл/год), а також підвищення лізису азоказеїну відповідно до $9,12 \pm 0,65$ та $9,22 \pm 0,48$ мкг азоказеїну/мл/год порівняно з аналогічним параметром здорових осіб ($3,73 \pm 0,02$ мкг азоказеїну/мл/год) та підвищення лізису азоколу відповідно до $0,47 \pm 0,03$ та $0,49 \pm 0,03$ мкг азоколу/мл/год порівняно з показником здорових осіб ($0,32 \pm 0,02$ мкг азоколу/мл/год). Однак між дослідними групами порушення протеолітичної активності не мали суттєвої різниці. Таке підвищення протеолізу у хворих на ХСН та XX може сприяти формуванню фіброзу та утворенню мікротромбів. У наукових дослідженнях вказується, що підвищення протеолітичної активності крові можливе за рахунок кількох механізмів: підвищеного утворення продуктів ПОЛ, підвищення активності протеаз та зниження активності їх інгібіторів [7, 12, 14], що підтверджують і результати наших досліджень. Отже, супутній XX у період нестійкої ремісії у хворих на ХСН суттєво не впливає на показники ліпопероксидації, антиоксидантного статусу та системи протеолізу.

Застосування в комплексному лікуванні пацієнтів із ХСН Білобілу помітно сприяло прискоренню регресу клінічних проявів ХСН на 2 (ХСН ІІ ФК) – 5 (ХСН ІІ ФК) днів, покращанню якісних показників життя, особливо ментальної сфери та підвищення фізичної активності. На клінічні прояви XX помітних ефектів при застосуванні Білобілу не виявлено. Відмічено добру клінічну переносимість препарату, будь-яких побічних ефектів не виявлено. Після проведеного курсу лікування у пацієнтів встановлено вірогідне зниження рівня МА при ХСН ІІ ФК (таблиця) як у групі порівняння (на 11,01 %, $p_2 < 0,05$), так і в основній групі (на 21,84 %, $p_2 < 0,001$) та інтенсивності ОМБ відповідно (на 12,14 %, $p_2 < 0,05$ та 30,03 %, $p_2 < 0,001$) з вірогідною міжгруповою різницею ($p_3 < 0,05$). У пацієнтів із ХСН ІІІ ФК обох груп вірогідних змін МА та ОМБ після проведеного лікування не виявлено, що свідчить про потребу більш тривалого застосування Білобілу. У динаміці лікування виявлено вірогідне зростання активності каталази при ХСН ІІ ФК як у групі порівняння – на 15,8 % ($p_2 < 0,05$), так і в основній групі – на 39,3 % ($p_2 < 0,001$) з достовірною міжгруповою різницею ($p_3 < 0,05$).

Застосування в комплексному лікуванні хворих на ХСН Білобілу мало певні особливості впливу на систему протеолізу. За результатами дослідження базовий лікувальний комплекс сприяв помірному пригніченню протеолітичної активності крові (таблиця), в основному, за рахунок лізису азоальбуміну ($p_2 < 0,05$) та азоказеїну ($p_2 < 0,05$). У пацієнтів групи порівняння із ХСН ІІ ФК після курсу терапії спостерігали пригнічення протеолізу за азоальбуміном на 24,6 % ($p_2 < 0,05$) та азоказеїном – на 24,2 % ($p_2 < 0,05$). Протеолітичний розпад колагену після лікування Білобілом достовірно не зменшувався ($p_2 > 0,05$). Подібні

Таблиця

Динаміка змін показників оксидантно-антиоксидантної системи та протеолітичної активності крові хворих на хронічну серцеву недостатність при включенні в базовий лікувальний комплекс Білоблуду (M±m, P, n)

Досліджувані показники	Здорові, n=15	Динаміка лікування	Група порівняння n=30		Основна група n=50	
			ХСН І ФК	ХСН ІІ ФК	ХСН ІІ ФК	ХСН ІІІ ФК
МА, нмоль/мл еритроцитів	13,09±0,67	до лікув.	17,08±0,69 p ₁ <0,05	16,25±0,63	17,49±0,69 p ₁ <0,001	16,13±0,63 p ₁ <0,05
		після лікув.	15,2±0,62 p ₂ <0,05	15,74±0,61	13,67±0,52 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	15,65±0,61
ОМБ, о.о.г./г білка	9,27±0,49	до лікув.	13,34±0,82 p ₁ <0,05	11,81±0,66	13,62±0,94 p ₁ <0,05	11,75±0,51 p ₁ <0,05
		після лікув.	11,72±0,72 p ₂ <0,05	11,1±0,62	9,53±0,59 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	10,45±0,45
Каталаза, мкмоль/хв×г крові	44,65±1,19	до лікув.	29,92±2,05 p ₁ <0,001	28,22±1,93	29,03±2,88 p ₁ <0,001	28,58±2,36 p ₁ <0,05
		після лікув.	34,66±1,53 p ₂ <0,05	29,83±2,07	40,43±2,94 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	31,38±2,59 p ₁ <0,05
Лізис азозальбуміну, мкг азозальбуміну/мл/год	5,07±0,03	до лікув.	9,48±0,53 p ₁ <0,05	12,01±1,12 p ₁ <0,05	9,47±0,65 p ₁ <0,05	11,87±1,25 p ₁ <0,05
		після лікув.	8,01±0,34 p ₂ <0,05	11,32±0,10 p ₂ >0,05	7,14±0,28 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	10,85±1,24 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Лізис азоказеїну, мкг/азоказеїну/мл/год	3,73±0,02	до лікув.	9,1±0,43 p ₁ <0,05	10,43±0,94 p ₁ <0,05	9,1±0,64 p ₁ <0,05	10,58±0,61 p ₁ <0,05
		після лікув.	8,2±0,34 p ₂ <0,05	9,49±0,09 p ₂ >0,05	6,9±0,27 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	9,23±0,84 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Лізис азоколу, мкг азоколу/мл/год	0,32±0,02	до лікув.	0,48±0,045 p ₁ <0,05	0,58±0,052 p ₁ <0,05	0,48±0,031 p ₁ <0,001	0,58±0,051 p ₁ <0,05
		після лікув.	0,44±0,022 p ₂ >0,05	0,51±0,046 p ₂ >0,05	0,4±0,027 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	0,52±0,043 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05

Примітка. p₁–ступінь вірогідності різниці показників порівняно із здоровими; p₂–ступінь вірогідності різниці показників після лікування в одній групі; p₃–ступінь вірогідності різниці показників після лікування в основній групі і групі порівняння

зміни виявлені і у хворих на ХСН III ФК (таблиця), однак вони носили лише тенденційний характер, показники протеолітичної активності залишилися вищими за норму, що зумовлено, ймовірно, нетривалим курсом лікування та потребою продовжити прийом досліджуваних препаратів на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування.

Проведені дослідження свідчать, що використання в комплексному лікуванні хворих на ХСН ішемічного генезу та супутнім ХХ Білобілу, як ад'ювантного засобу, дозволяє зменшити інтенсивність процесів ліпопероксидації, покращити антиоксидантний захист серцево-судинної системи та призводить до помірного покращання реологічних властивостей крові, що розширює уяву про механізм його терапевтичної дії.

Виявлені клінічні та біохімічні ефекти екстракту гінкго білоба у досліджуваного контингенту хворих зумовлені численними складниками цієї рослини. Зокрема, у листі (сировина Білобілу) виявлено більше 40 діючих чинників, головними з яких є кемпферол, кверцетин (24 %), гінкголіди А, В, С, G (4 %), білобалиди, тритерпени (6 %), інші флавоноїди, залізовмісна супероксиддисмутаза, β-фітостерини, ліолева кислота, ефірні олії [2, 10, 11]. Дотепер доведені численні позитивні властивості екстрактів листя гінкго: антиоксидантні, антиагрегантні, спазмолітичні, протизапальні, вазопротекторні, капіляррозміцнювальні, мембраностабілізувальні, гепатопротекторні, регулюючий вплив на вуглеводний обмін і тканинний метаболізм [10, 11, 13]. В останні десятиліття екстракти з листя гінкго білоба успішно застосовуються в комплексному лікуванні та профілактиці атеросклеротичних судинних уражень головного мозку, при ІХС, цукровому діабеті, у судинній хірургії [12, 13, 14]. Особливо цінними засоби з гінкго є при лікуванні взаємозалежної патології зі спільними неспецифічними ланками патогенезу, як наприклад, обраний нами контингент хворих.

Висновки

1. У хворих на хронічну серцеву недостатність II-III функціонального класу ішемічного генезу має місце активація процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків (за показниками малонового альдегіду, окиснювальної модифікації білків), а також суттєве пригнічення антиоксидантного захисту (за показником каталази) та посилення протеолітичної активності (за лізісом азоальбуміну, азоказеїну, азоколу), що корелює з тяжкістю захворювання.

2. Застосування в комплексному лікуванні хворих на хронічну серцеву недостатність II-III функціонального класу препарату Білобіл, як ад'ювантного засобу, призводить до суттєвого зниження рівня малонового альдегіду, інтенсивності окислювальної модифікації білків поряд із активацією антиоксидантного захисту, а також зумовлює вагоме зменшення протеолітичної активності плазми крові (зменшення деградації

низько- та високомолекулярних білків, колагену), однак при хронічній серцевій недостатності III функціонального класу ця динаміка є слабшою.

3. Включення екстракту гінкго білоба ("Білобіл", "KRKA", Словенія) у комплексне лікування хворих сприяє регресу клінічних проявів хронічної серцевої недостатності, а також супутньої вікової судинної патології головного мозку, однак не впливає на симптоматику супутнього холециститу.

Перспективи подальших досліджень. Вбачається важливим вивчення впливу екстракту гінкго білоба на клінічні, електрофізіологічні та гемодинамічні параметри хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу та супутніми хронічними холециститами на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування з метою визначення тривалості його застосування залежно від функціонального класу хронічної серцевої недостатності та віку хворих.

Література

1. Воробьев П.А. Актуальный гемостаз / П.А. Воробьев. – М.: Ньюмамед, 2004. – 140 с.
2. Гінкго білоба у профілактиці і лікуванні судинних захворювань (огляд літератури) / О.І. Волошин, В.Л. Васюк, Н.В. Бачук-Понич [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 2. – С. 3-7.
3. Зенков Н.К. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меншикова. – М.: Медицина, 2004. – 205 с.
4. Іванова Л.М. Особливості клінічного перебігу хронічного некалькульозного холециститу у хворих на ішемічну хворобу серця / Л.М. Іванова, Латіф Мустафа Мохамад // Укр. ж. клін. та лаб. мед. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 86-88.
5. Колб В. Г. Справочник по клинической биохимии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 290с.
6. Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии / Е.Е. Лесиовская, Л.В. Пастушенков. – Гэотар-Мед., 2003. – С. 63-150.
7. Петринич О.А. Стан системи гемостазу й протеолізу у хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом 2-го типу: зв'язок із метаболічними порушеннями / О.А. Петринич, С.В. Білецький // Гал. лікар. вісник. – 2009. – Т. 16, № 4. – С. 66-69.
8. Пластун М.Ю. Стратификация показателей активности системы гемостаза и фибринолиза у больных с хроническим калькулезным холециститом и кардиальными нарушениями в предоперационный период // Кровообіг та гемостаз. – 2010. – № 4. – С. 32-36.
9. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. – Навчально-методичний посібник. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 42 с.
10. Bäumler S. Heilpflanzen Praxis Heute / S. Bäumler. – München, 2007. – 989 s.
11. Chen J. Effects of Ginkgo biloba extract on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood / J. Chen, X. Wang, J. Zhu // J. Cardiovasc. Pharmac. – 2004. – Vol. 43. – P. 347-352.
12. Imad A-J Thanon. Oxidative Stress and C-Reactive Protein in Patients with Cerebrovascular Accident (Ischaemic Stroke) / Imad A-J. Thanon, A.S. Hilmy, Abdul-Jabbar, Dhia A. Tha // Sultan Qaboos Univ. Med. J. – 2012. – Vol. 12, № 2. – P. 197-205.
13. Kudolo G.B. Short-term oral ingestion of Ginkgo biloba extract reduces malondialdehyde levels in washed plate-

lets of type 2 diabetic subjects / G.B. Kudolo, D. Delaney, J. Blodgett J // *Diabets Res. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 68, № 4. – P. 29-38.

14. Vahady G.B. Ginkgo biloba for the prevention and treatment of cardiovascular disease: a review of the literature / G.B. Vahady // *J. Cardiovasc. Nurs.* – 2002. – Vol. 16, № 7. – P. 21-32.

ЭКСТРАКТ ГИНКГО БИЛОБА КАК СРЕДСТВО АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ХОЛЕЦИСТИТАМИ

Н.В. Бачук-Понич

Резюме. Исследовано влияние экстракта гинкго билоба на интенсивность перекисного окисления липидов, белков, состояние антиоксидантной системы, протеолитическую активность крови больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического происхождения и сопутствующим хроническим холециститом. Выявлено, что включение в комплексную терапию больных экстракта гинкго билоба приводит к уменьшению проявлений оксидативного стресса на фоне нормализации функционирования антиоксидантной системы, а также уменьшает протеолитическую активность плазмы крови, ускоряет регресс клинических проявлений ХСН и сопутствующих сосудистых нарушений головного мозга.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хронический холецистит, липопероксидация, протеолиз, гинкго билоба.

GINKGO BILOBA EXTRACT AS A MODE OF ADJUVANT THERAPY OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY OF ISCHEMIC GENESIS WITH CONCOMITANT CHOLECYSTITES

N.V. Bachuk-Ponych

Abstract. The author has investigated the effect of an extract of Ginkgo Biloba on the intensity of the processes of lipid peroxidation, proteins, the antioxidant system, the state of the blood photeolytic activity of patients with chronic cardiac insufficiency (CCI) of ischemic genesis and concomitant chronic cholecystitis (CC). It has been established that the use in the multimodality therapy of patients of a Ginkgo Biloba extract diminishes the processes of lipoperoxidation and accelerates a normalization of antioxidant disturbances, as well as decreases the blood plasma proteolytic activity, accelerates a regression of the clinical manifestations of CCI and concomitant vascular lesions of the brain.

Key words: chronic cardiac insufficiency, chronic cholecystitis, lipoperoxidation, proteolysis, Ginnkgo Biloba, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 17-21

Надійшла до редакції 14.03.2013 року

© Н.В. Бачук-Понич, 2013

УДК 616.248-053.2-07

Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, М.Н. Гарас

ЛАБІЛЬНІСТЬ БРОНХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ ТА НЕАТОПІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлені результати аналізу показників лабільності бронхів у 64 дітей із фенотипами atopічної та неатопічної бронхіальної астми. Встановлено, що в дітей, хворих на atopічну бронхіальну астму, характерною є тенденція до виразнішої лабіль-

ності бронхів, здебільшого, за рахунок бронходилататорної реакції на β_2 -адреноміметик короткої дії на рівні бронхів середнього та дрібного калібру.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фенотипи, лабільність бронхів.

Вступ. Згідно з чинними регламентувальними вітчизняними документами з діагностики та лікування бронхіальної астми (БА) у дітей, розрізняють atopічну та інфекційно-алергічну форми захворювання [5, 7]. Поряд із цим, диференційована лікувальна тактика, зокрема, індивідуалізація базисної терапії відповідно до форми патоло-

гії, перебуває скоріше у сфері наукових розробок, ніж у практичному використанні. Водночас, одним із актуальних аспектів недостатнього контролю БА визначається її фенотипова неоднорідність [3, 12, 13].

Наразі недостатність виявлення і розкриття основних механізмів формування окремих варіа-

© Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, М.Н. Гарас, 2013

нтів або ендотипів БА є одним із головних стримувальних чинників прогресу в її ранньому виявленні та ефективному лікуванні [10]. Визначення фенотипових характеристик, поряд із дослідженням патофізіологічних механізмів для кожного фенотипу, безсумнівно, стане важливим кроком та надасть більше шансів для створення ефективнішої цільової індивідуалізованої програми лікування і досягнення контролю над недугою [11].

Мета дослідження. Оцінити показники лабільності бронхів різного калібру у хворих на atopічну і неатопічну бронхіальну астму в дітей шкільного віку.

Матеріал і методи. Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 64 дитини, хворих на БА, які згруповані у дві клінічні групи спостереження. Зокрема, першу клінічну групу (I) сформували 26 дітей із фенотипом неатопічної БА, а решта 38 хворих на atopічну БА увійшли до складу другої (II) клінічної групи. Для виявлення міри atopії використовували дослідження анамнестичного atopічного статусу та показники шкірних реакцій негайного типу із стандартними небактеріальними аероалергенами (виробництво ТОВ «Імунолог», м. Вінниця) [2, 8, 9]. За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Так, хлопчиків у I клінічній групі було 14 (53,9 %), у групі порівняння – 28 (73,7 %, $p_p > 0,05$), жителі сільської місцевості серед дітей із фенотипом неатопічної БА становили 73,1 % (19 дітей), а в II клінічній групі – 60,5 % ($p_p > 0,05$). Середній вік представників I клінічної групи становив $12,0 \pm 0,68$ року, дітей групи порівняння – $11,6 \pm 0,55$ року ($p > 0,05$).

Лабільність бронхів визначали згідно з рекомендаціями [4, 6, 15] шляхом оцінки їх реакції на дозоване фізичне навантаження (ДФН) та інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії (200 мкг салбутамолу) з подальшим обчисленням показника лабільності бронхів як суми компонентів – індексів бронхоспазму (ІБС): $ІБС = ((ОФВ_1 \text{ вих.} - ОФВ_1 \text{ після ДФН}) / ОФВ_1 \text{ вих.}) \times 100 \%$ та бронходилатації (ІБД): $ІБД = ((ОФВ_1 \text{ після інгал. салбутамолу} - ОФВ_1 \text{ вих.}) / ОФВ_1 \text{ вих.}) \times 100\%$.

Позитивною вважали бронхомоторну пробу із салбутамолом із значеннями ІБД більше, ніж на 12 % [4].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з позиції біостатистики. Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стьюдента (t), для відносних величин використовували кутове перетворення Фішера. За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$ [14].

Для оцінки діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість, специфічність, передбачувану цінність позитивного та негативного ре-

зультату з визначенням їх довірчих інтервалів (95 % ДІ). Оцінка ризику реалізації події проводилася з урахуванням вірогідності величин відносного, атрибутивного ризиків та співвідношення шансів, а також визначення їх довірчих інтервалів [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Під час бронхопровокаційної з дозованим фізичним навантаженням в одного пацієнта I клінічної групи відмічалися симптоми візінгу, через що вивчення лабільності дихальних шляхів у нього зупинили та хворий вибув із подальшого дослідження.

У таблиці 1 наведені показники лабільності бронхів у дітей груп порівняння у відповідь на ДФН (ІБС) та інгаляцію салбутамолу (ІБД), а також середні значення інтегративного показника лабільності бронхів (ПЛБ).

У дітей із фенотипом atopічної БА спостерігається тенденція до виразнішої лабільності, здебільшого, за рахунок значнішої дилатації у відповідь на інгаляцію β_2 -агоніста. Так, позитивна бронхомоторна проба з β_2 -адреноміметиком спостерігалася у 44,7 % представників II клінічної групи та лише у 28 % дітей групи порівняння ($P_p > 0,05$). Виразна дилатаційна реакція дихальних шляхів (ПЛБ більше 20 %) притаманна кожному п'ятому пацієнту з atopічною БА (21,1 %) та лише 4 % дітей із фенотипом неатопічної БА ($P_p < 0,05$). Таким чином, ПЛБ із значеннями більше 20 % у підтвердженні atopічної БА щодо неатопічного фенотипу виявився високоспецифічним (96 %) із прогностичною цінністю позитивного результату 89 %, значною часткою хибнонегативних результатів (79 %) та вказував на відносний ризик atopічного фенотипу 1,6 (95 % ДІ 0,2-12) при співвідношенні шансів 6,4 (95 % ДІ 0,6-54).

Низькі показники ІБС та ІБД здебільшого притаманні представникам I клінічної групи, що, ймовірно, свідчить про ригідність стінки бронхів у даної когорти пацієнтів. Зокрема, приріст об'єму форсованого видиху за 1 с менше 12 % на інгаляцію салбутамолу спостерігався у двох третин дітей із фенотипом неатопічної БА і тільки в 47,4 % представників II клінічної групи ($P_p > 0,05$). Мінімальна бронхоспастична реакція у відповідь на дозоване фізичне навантаження (ІБС менше 10 %) вірогідно частіше відмічалася у пацієнтів I клінічної групи (64 %) щодо групи порівняння з фенотипом atopічної БА (39,5 %; $P_p < 0,05$).

Оскільки показник лабільності бронхів є інтегральним та відображає сумарну відповідь бронхів на дозоване фізичне навантаження та інгаляцію салбутамолу, виразніші його значення виявилися в дітей із фенотипом atopічної БА. Зокрема, виразна лабільність бронхів (ПЛБ більше 20 %) спостерігалася більше, ніж у половини представників II клінічної групи (52,6 %) і лише в 40 % дітей із неатопічною БА ($P_p > 0,05$). Значно підвищена лабільність бронхіального дерева (ПЛБ більше 30 %) також частіше реєструвалася серед хво-

Таблиця 1

Показники лабільності бронхів у школярів клінічних груп (M±m)

Клінічні групи		К-сть дітей	Індекс бронхоспазму, %	Індекс бронходилатації, %	Показник лабільності бронхів, %
I	Діти з неатопічною БА	25	10,5±1,7	7,6±1,9	18,1±2,8
II	Діти з atopічною БА	38	11,4±1,7	11,8±1,9	23,2±2,7
P			>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. 1. БА – бронхіальна астма; 2. P – критерій вірогідності за Стьюдентом

Таблиця 2

Показники лабільності бронхів різного калібру у дітей клінічних груп (M±m)

Калібр бронхів	Показники лабільності, %	Діти з неатопічною БА, n=25	Діти з atopічною БА, n=38	P
Дрібний калібр	ІБС	10,1±3,3	9,2±3,0	>0,05
	ІБД	16,0±3,1	26,4±4,0	>0,05
	ПЛБ	26,1±4,0	37,5±4,4	>0,05
Середній калібр	ІБС	16,3±3,2	15,0±2,7	>0,05
	ІБД	18,7±4,8	28,3±4,5	>0,05
	ПЛБ	34,7±5,8	43,4±5,1	>0,05
Великий калібр	ІБС	17,1±2,9	13,1±3,3	>0,05
	ІБД	16,1±7,2	21,8±5,6	>0,05
	ПЛБ	34,1±7,5	35,2±4,9	>0,05

Примітка. 1. БА – бронхіальна астма; 2. P – критерій вірогідності за Стьюдентом

рих із atopічним фенотипом БА, зокрема, у кожного четвертого (26,3 %), порівняно з представниками I клінічної групи (16 %; $P_f > 0,05$).

Для детальнішого аналізу чутливості дихальних шляхів до дозованого фізичного навантаження, з урахуванням бронходилатуючого ефекту β_2 -адреноміметика, проведена оцінка показників їх лабільності на рівні бронхів різного калібру (табл. 2).

Таким чином, встановлено тенденцію до виразнішої лабільності на рівні бронхів середнього та дрібного калібру хворих на atopічну БА дітей, переважно за рахунок дилатаційного компонента у використаній бронхомоторній пробі.

За допомогою дискретного аналізу показника ІБС встановлено, що виразна спастична реакція на дозоване фізичне навантаження (ІБС більше 20 %) частіше спостерігалася в дітей із фенотипом atopічної БА на рівні бронхів середнього (39,5 %) та дрібного (23,7 %) калібру, порівняно з представниками I клінічної групи (32 %, $P_f > 0,05$ та 16 %, $P_f > 0,05$ відповідно). Натомість, вірогідно частіше в дітей із неатопічною БА відповідь дихальних шляхів на дозоване фізичне навантаження невиразна (ІБС менше 10 %) як на рівні бронхів середнього (40 % проти 15,8 % у II групі, $P_f < 0,05$), так і дрібного калібру (40 % проти 18,4 % у II групі, $P_f < 0,05$).

Схожа тенденція спостерігалася при аналізі дилатаційної реакції на інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії. Так, негативна бронхомоторна проба із сальбутамолом на рівні середніх бронхів спостерігалася у 15,5 % пацієнтів із atopічною БА та в третини представників I клінічної групи (32 %, $P_f > 0,05$). На рівні дрібних бронхів ІБД не перевищував 12 % у третини пацієнтів із фенотипом неатопічної БА проти 23,7 % хворих групи порівняння ($P_f > 0,05$). Водночас надмірна бронходилатація (ІБД більше 40 %) вірогідно частіше реєструвалася в дітей із atopічною БА (21 %), ніж у хворих із фенотипом неатопічної БА (4 %, $P_f < 0,05$).

Висновки

1. Дітям, хворим на atopічну бронхіальну астму, притаманна тенденція до виразнішої лабільності бронхів, здебільшого, за рахунок бронходилатаційної реакції на β_2 -адреноміметик короткої дії.

2. У дітей із фенотипом atopічної бронхіальної астми виразна лабільність спостерігалася на рівні бронхів середнього та дрібного калібру.

3. Показник лабільності бронхів більше 20 % у підтвердженні atopічної бронхіальної астми щодо неатопічного фенотипу виявився високо-

специфічним із значною часткою хибнонегативних результатів.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні в дітей із фенотипами atopічної та неatopічної БА параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання – запалення та гіперсприйнятливості бронхів, а також оцінка прогностичного значення вказаних маркерів.

Література

1. Біостатистика: [за ред. проф. В.Ф. Москаленка]. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
2. Іванова Л.А. Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей / Л.А. Іванова // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 35-37.
3. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипи в дитячому віці / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець // Здоров'я України. – 2009. – № 4/1. – С. 12-14.
4. Новик Г.А. Спирометрія та пікфлоуметрія при бронхіальній астмі у дітей (практика оцінки та моніторингу): уч. посібник [под ред. проф. І.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев. – СПб.: ГПМА, 2007. – 68 с.
5. 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.
6. Сидельников В.М. Практическая алергология детского возраста / В.М. Сидельников, Л.А. Безруков, В.Г. Мигаль. – К.: Здоров'я, 1985. – С. 22-23.
7. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець [та ін.] // Перинатол. та педіатрія. – 2011. – № 1. – С. 8-10.
8. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатол. та педіатрія. – 2011. – № 2. – С. 69-71.
9. Фактори ризику формування фенотипів бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець [та ін.] // Запороз. мед. ж. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 129.
10. Anderson G.P. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease / G.P. Anderson // The Lancet. – 2008. – Vol. 372, № 9643. – P. 1107-1119.
11. Chung K.F. Difficult-to-Treat Severe Asthma / K.F. Chung, E.H. Bel, S.E. Wenzel // Eur. Resp. Soc. Monograph. – 2011. – Vol. 51. – P. 297-308.
12. Green R.H. Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R.H. Green, I. Pavord // Thorax. – 2012. – № 2. – P. 46-57.
13. Kiley J. Asthma phenotypes / J. Kiley, R. Smith, P. Noel // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 19-23.
14. Rosner B. Fundamentals of biostatistics, 6-ed. / B. Rosner. – Belmont: Duxbury Press, 2003. – 682 p.
15. Silverman M. Standardization of exercise tests in asthmatic children / M. Silverman, S.D. Anderson // Arch. Dis. Child. – 1972. – Vol. 47. – P. 882-889.

ЛАБИЛЬНОСТЬ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ И НЕАТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Н.Н. Гарас

Резюме. В статье представлены результаты анализа показателей лабильности бронхов у 64 детей с фенотипами atopической и неatopической бронхиальной астмы. Установлено, что дети, больные atopической бронхиальной астмой, имеют тенденцию к выраженной лабильности бронхов, в основном, за счет бронходилатационной реакции на β_2 -адреномиметик короткого действия на уровне бронхов среднего и мелкого калибра.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, фенотипы, лабильность бронхов.

BRONCHIAL LABILITY IN CHILDREN WITH ATOPIC AND NONATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, M.N. Haras

Abstract. The paper submits the results of an analysis of the indices of bronchial lability in 64 children with the phenotypes of atopical and nonatopical bronchial asthma. It has been established that children afflicted with atopical asthma have a tendency towards marked bronchial lability, largely due to a bronchodilating reaction to short-acting adrenergic β_2 -agonists at the level of the bronchi of a small and medium calibre.

Key words: bronchial asthma, children, phenotypes, bronchial lability.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорочман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 21-24

Надійшла до редакції 11.02.2013 року

УДК 616.12-008.1-057.87

Е.О. Глазков

АДАПТАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Луганський національний університет імені Тараса Шевченка

Резюме. У статті подано результати дослідження показників гемодинаміки та їх зміни в процесі адаптації студентів до навчання у вищому навчальному закладі. Визначені адаптаційні можливості серцево-судинної системи та рівень фізичного стану організму студентів першого року навчання. Дана оцінка фізичної працездатності з визначенням індексу рівня загальної фізичної працездатності організму. За результатами дослідження

встановлено певні зміни показників, які характеризували функціональний стан та адаптаційні можливості серцево-судинної системи організму студентів. Визначені суттєві відмінності в гемодинамічних показниках при порушенні адаптації студентів у процесі навчання.

Ключові слова: адаптація, студенти, навчання, серцево-судинна система.

Вступ. Відомо, що загальний адаптаційний синдром, який виникає в організмі при різких відхиленнях середовища (зміна температури, фізичні і психічні травми, м'язові навантаження та ін.), розвивається у вигляді послідовних стадій [3, 4]. Функціональні показники роботи серцево-судинної системи, як інтегративні критерії адаптаційних можливостей киснево-транспортної системи, можливо розглядати як основні показники, що відображають рівновагу між організмом та середовищем [5, 10].

Реакції організму на зміни навколишнього середовища якісно різні і можуть коливатися від фізіологічно оптимальних до патологічних. При оцінці адаптаційних можливостей організму дітей особливе значення надається визначенню функціонального стану серцево-судинної системи, яка є маркером адаптаційних процесів і перша сигналізує про наявність напруги і патології. Відомо, що механізми вегетативної регуляції відіграють головну роль в адаптаційних реакціях організму і збереженні гомеостазу при зміні умов навколишнього середовища [9].

Процес адаптації студентів є складним та довготривалим і ставить високі вимоги до пластичності психіки та фізіологічних функцій організму молодих людей. Найбільш активні процеси адаптації до нових умов середовища та студентського життя відбуваються на перших курсах навчання, завдяки дії стресової ситуації на організм [1]. Більшість нервово-психічних і психосоматичних розладів, які виникають у студентів, є результатом порушення процесу адаптації до умов навчання і виражають нестійкість адаптивних механізмів у тривалих і короткочасних екстремальних ситуаціях [8].

Мета дослідження. Вивчити адаптаційні можливості серцево-судинної системи організму студентів у процесі навчання в навчальному закладі.

Матеріал і методи. У дослідженні використовували дані, які отримані в результаті обстеження 60 юнаків віком 17-18 років, що розподілені на дві групи. Основна група сформована зі

студентів першого року навчання Інституту фізичного виховання і спорту ЛНУ імені Тараса Шевченка, а контрольна – з учнів 11-х класів загально-освітньої школи №17 м. Луганська.

Дослідження проводилося на початку навчального семестру. Оцінку адаптаційних можливостей серцево-судинної системи в студентів та школярів оцінювали за величиною адаптаційного потенціалу, розрахованого за допомогою традиційної методики Баєвського Р.М. [2]. Методи визначення показників центральної гемодинаміки використані в стані відносного фізичного спокою випробуваного та після стандартної функціональної проби Мартіне-Кушелевського. Величину ЧСС (уд/хв) визначали за допомогою електрокардіографії, для чого в другому стандартному відведенні записувалася електрокардіограма (не менше 5-6 кардіоциклів). Величину артеріального тиску (АТ, мм рт. ст.) реєстрували аускультативним методом за М.С. Коротковим за допомогою тонометра і фонендоскопа. Розраховували такі показники гемодинаміки, як систолічний об'єм крові (СОК, мл), хвилинний об'єм крові (ХОК, л/хв), серцевий індекс (СІ, л/хв/м²). Для оцінки фізичної працездатності та визначення індексу рівня загальної фізичної працездатності (ІП, у.о.) організму обстежуваних використовували функціональну пробу Руф'є-Діксона у вигляді 20 присідань за 30 с. Рівень фізичного стану (РФС) організму визначали за методикою Пирогової С.А. (1986). Вихідний вегетативний тонус вивчали в період відносного спокою за розрахунковим вегетативним індексом Кердо (ВІ, у.о.) [7]. Результати досліджень оброблені статистично за допомогою програми Excel-97 з використанням t-критерію Стьюдента [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Функціональні показники роботи серцево-судинної системи, як інтегративні критерії адаптаційних можливостей киснево-транспортної системи, можливо розглядати як такі, що відображають рівновагу між організмом та середовищем.

Оцінка адаптаційних можливостей серцево-судинної системи основної і контрольної груп,

Таблиця 1

Функціональні показники, рівень та індекс фізичної працездатності (M±m)

Індекси, у.о.	Групи		
	Основна (n=30)	Контрольна (n=30)	p≤
АПБ	2,08±0,03	1,77±0,05	0,001
РФС, Пирогової Є.А.	0,67±0,01	0,74±0,02	0,01
ІП	7,71±0,68	6,08±0,54	0,05

Примітка. p – вірогідність відмінностей між основною групою та контрольною групою

Таблиця 2

Показники гемодинаміки досліджуваних груп до і після функціональної проби (M±m)

Показник	Контрольна (n = 30)		Основна (n = 30)	
	до навантаження	після навантаження	до навантаження	після навантаження
АТс, мм рт.ст.	108,67±1,62	125,5±2,74	116,9±1,03***	138,13±1,71***
АТд, мм рт.ст.	70,83±1,01	73,17±0,83	77,47±1,42***	76,83±1,93*
ЧСС, хв ⁻¹	69,33±1,4	105,2±1,84	72,83±0,79**	123,2±5,01***
АТп, мм рт.ст.	37,83±1,56	52,33±2,22	39,57±1,55	61,3±1,79***
АТср, мм рт.ст.	83,4±1,01	90,67±1,34	90,41±1,14***	97,13±1,66**
АТр-д, мм рт.ст.	45,47±1,78	50,0±1,75	44,21±2,1	63,88±2,39*
СОК, мл	66,23±1,09	77,11±0,95	62,21±1,53*	77,21±2,11*
ХОК, л/хв	4,58±0,13	7,58±0,19	4,54±0,13	9,48±0,44***
СІ, л/хв/м ²	2,86±0,1	4,51±0,12	2,91±0,1	6,05±0,33***

Примітка. * – достовірність відмінностей (* – p≤0,05; ** – p≤0,01; *** – p≤0,001) показників у групах обстежуваних (по відношенню до контрольної групи)

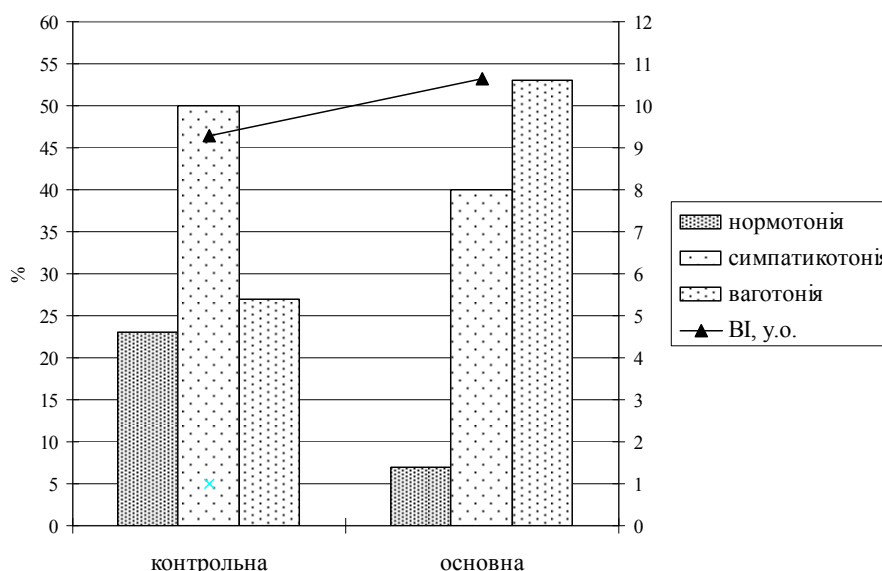


Рис. Показники вегетативного тону досліджуваних груп

яка проведена за допомогою методики Баєвського Р.М., РФС організму за методикою Пирогової Є.А. та показники фізичної працездатності, отримані в результаті дослідження, наведені в таблиці 1.

За результатами зіставлень адаптаційного показника (АП) серцево-судинної системи основної і контрольної груп, нами виявлені кількісні статистично достовірні відмінності. Показник адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи в основній групі становив $2,08 \pm 0,03$ ($p \leq 0,001$) і був достовірно вищим у 1,2 раза проти аналогічного показника контрольної групи. За шкалою оцінки адаптаційного потенціалу виявлена задовільна адаптація в 70 % обстежуваних дослідної групи (21 особа) проти 90 % обстежуваних контрольної групи (27 осіб). Напруження механізмів адаптації спостерігалось у 30 % обстежуваних групи студентів (9 осіб) проти 10 % випадків у контрольній групі (3 особи). Оцінка загальних адаптаційних резервів організму за показниками РФС в основній та контрольних групах вказує на достовірні відмінності. Виявлено, що в контрольній групі показник РФС становив $0,74 \pm 0,02$ у.о. і був достовірно вищим показника основної групи в 1,1 раза ($\leq 0,05$). Величина зазначеного показника в контрольній групі за прийнятою шкалою оцінок характеризувалася як вища за середні показники, а в основній групі – як середня.

Оцінка рівня фізичної працездатності в основній та контрольній групах вказує на достовірні відмінності згідно з даними, наведеними в табл. 1. Виявлено, що в контрольній групі ІІ становив $6,08 \pm 0,54$ у.о., і був достовірно нижчим показника основної групи в 1,3 раза ($p \leq 0,05$). Величина зазначеного показника в основній групі за прийнятою шкалою оцінок характеризувалася як середня, а в контрольній групі – як вище за середню. Покращання показника свідчить про більш досконалий розвиток функціональної системи організму, яка відповідає за фізичний розвиток.

Вегетативна нервова система (ВНС) відіграє істотну роль у процесах адаптації організму, внаслідок чого її функціональний стан вельми мінливий. Аналіз регуляторних функцій серця тісно пов'язаний із проблемою взаємодії симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС. Важливе значення має оцінка особливостей симпато-адреналової системи через те, що пубертатний період характеризується більш високими показниками секреції норадреналіну і більш значною перевагою активності симпатичного відділу над парасимпатичним відділом ВНС. Результати дослідження вихідного вегетативного тону в період відносного спокою відображені на рисунку.

За результатами дослідження вегетативного індексу основної та контрольної груп суттєвих відмінностей не спостерігалось. Результатами дослідження встановлено, що нормотонія спостерігалася в 23 % (7 осіб) контрольної групи проти 7 % (2 особи) основної групи. Також слід відмі-

тити, що симпатикотонія та ваготонія спостерігалася в 50 % (15 осіб) і 27 % (8 осіб) контрольної групи проти 40 % (12 осіб) та 53 % (16 осіб) основної групи відповідно.

Для більш детального аналізу функціональних можливостей серцево-судинної системи в нашому дослідженні застосовані деякі гемодинамічні тести, які дозволили повною мірою простежити функціональні зміни в показниках кровообігу, що виникають у процесі адаптації у студентів під час навчання.

Закономірності гідродинаміки мають принципове значення при визначенні особливостей гемодинаміки. Ряд таких констант, як АТ, СОК, ХОК характеризують функціональний стан кровообігу. У стані спокою вищезазначені показники задовільно стійкі, але при різних фізіологічних умовах, що виникають, вони змінюються в широкіх межах.

За даними, які одержані в результаті дослідження гемодинаміки основної та контрольної груп, у стані відносного фізіологічного спокою суттєвих відмінностей у гемодинамічних показниках (АТ пульсовий (АТп), АТ редуційний (АТр-д), ХОК, СІ) не спостерігалось згідно з даними, наведеними в таблиці 2.

У той же час слід відзначити статистично достовірну ($\leq 0,001$) різницю в показниках (АТ систолічний (АТс), АТ діастолічний (АТд), АТ середній (АТср) між основною та контрольною групами. В основній групі АТс, АТд та АТср становили відповідно $116,9 \pm 1,03$, $77,47 \pm 1,42$ і $90,41 \pm 1,14$ мм рт.ст. Відповідні показники в контролі становили $108,67 \pm 1,62$, $70,83 \pm 1,01$ і $83,41 \pm 1,01$ мм рт.ст. і вони виявилися нижчими, ніж в основній групі. Суттєва відмінність між ХОК, СОК і СІ основної і контрольної групи зареєстрована після функціональної проби. У школярів ХОК становив $7,58 \pm 0,19$ л/хв, а у студентів – $9,48 \pm 0,44$ л/хв ($p \leq 0,001$). Суттєві відмінності спостерігалися в показниках СОК і СІ в основній групі, які становили відповідно $77,21 \pm 2,11$ мл та $6,05 \pm 0,33$ л/хв/м² проти $72,11 \pm 0,95$ мл і $4,52 \pm 0,12$ л/хв/м² контрольної групи відповідно.

Після функціональної проби в основній групі показники АТс, АТп, АТд, АТср та АТр-д виявилися більшими порівняно з контрольною (табл. 2). Так, АТс після тестового навантаження в основній групі становив $138,13 \pm 1,71$ мм рт.ст. проти $125,5 \pm 2,74$ мм рт.ст. у контролі ($p \leq 0,001$). Відмінності між показниками АТп в основній і контрольній групах відповідно становили $61,3 \pm 1,79$ мм рт.ст. і $52,33 \pm 2,22$ мм рт.ст. ($p \leq 0,001$). Показники АТд і АТр-д в основній і контрольній групах становили відповідно $76,83 \pm 1,93$ мм рт.ст. та $63,88 \pm 2,39$ мм рт.ст. і $73,17 \pm 0,83$ мм рт.ст., $50,0 \pm 1,75$ мм рт.ст. у контролі при $p \leq 0,05$. Після тестового навантаження деякі показники гемодинаміки у студентів основної групи статистично достовірно змінювались. Величина АТс в основній групі зростала на $21,2$ мм рт.ст., а величина діастолічного тиску,

навпаки, зменшувалася на 0,64 мм рт.ст. Тестові фізичні навантаження викликали менш значні зміни показників АТс у студентів контрольної групи на 16,8 мм рт.ст., а також збільшення показників АТд на 2,3 мм рт.ст. Суттєві відмінності спостерігалися в показниках СОК і ХОК в основній групі, які становили відповідно $77,21 \pm 2,11$ мл і $9,48 \pm 0,44$ л/хв проти $72,11 \pm 0,95$ мл і $7,58 \pm 0,19$ л/хв у контрольній групі ($p \leq 0,001$).

Висновок

Результатами дослідження встановлено, що адаптаційні можливості та загальні показники рівня фізичного стану організму школярів перевищують відповідні показники студентів першого року навчання. Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що рівень показників гемодинаміки змінювався під впливом пристосувальних реакцій. На основі порівняння одержаних результатів у контрольній і основній групах, після функціональної проби встановлений більш низький рівень гемодинамічних показників, що є результатом складного комплексу регуляційних і гемодинамічних впливів. Очевидно, зниження артеріального тиску та інших показників гемодинаміки залежить від посилення тону парасимпатичної іннервації і від удосконалення координаційних механізмів, які визначають рівень артеріального тиску та інших показників гемодинаміки в організмі в процесі адаптації студентів.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження адаптації є актуальним науково-практичним завданням, від вирішення якого в значній мірі залежить підвищення ефективності діяльності, а також збереження та зміцнення психосоматичного здоров'я студентів.

Література

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: РУДН, 2006. – 283 с.
2. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.
3. Битко С.Н. Особенности адаптации к физической нагрузке у баскетболистов при пролонгированном воздействии эфирного масла лаванды (ЭМЛ) / С.Н. Битко, В.Г. Окипняк: материалы Междунар. науч.-практ. конференции [«Олимпийский спорт, физическая культура, здоровье нации в современных условиях»], (Луганск, 11-13 мая 2004 г.). – Луганск, 2004. – С. 231-235.
4. Высочин Ю.В. Современные представления о физиологических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействиям физических нагрузок / Ю.В. Высочин, Ю.П. Денисенко // Теория и практика физической культуры. – 2002. – № 7. – С. 2-6.
5. Волков Н.И. Закономерности развития биохимической адаптации и принципы / Н.И. Волков // Биохимия мышечной деятельности – К.: Олимпийская литература, 2000. – 430 с.
6. Ермолаев О.Ю. Математическая статистика для психологов: Учебник, 2-е изд., испр. / О.Ю. Ермолаев. – М.: Московский психолого-социальный институт Флинта, 2003. – 336 с.
7. Минвалеева Р.С. Вегетативный индекс кердо: индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения / Р.С. Минвалеева // Спорт. мед. – 2009. – № 1-2. – С. 33-34.
8. Монахова Л.Ю. Адаптация студентов к процессу обучения в высшей школе / Л.Ю. Монахова // Современные адаптивные системы образования взрослых: [Сб.] / Ин-т образования взрослых. – СПб., 2002. – С. 126-130.
9. Медведев В.И. Адаптация человека / В.И. Медведев. – СПб.: Институт мозга человека РАН, 2003. – 584 с.
10. Худолій О.М. Загальні основи теорії і методики фізичного виховання: Навчальний посібник / О.М. Худолій. – Харків: ОВС, 2007. – 186 с.

АДАПТАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Э.А. Глазков

Резюме. В статье поданы результаты исследования показателей гемодинамики и их изменений в процессе адаптации студентов к учебе в высшем учебном заведении. Определены адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы и уровень физического состояния организма студентов первого года обучения. Дана оценка физической работоспособности с определением индекса уровня общей физической работоспособности организма. По результатам исследования установлены определенные изменения показателей, которые характеризовали функциональное состояние и адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы организма студентов. Определены существенные отличия в гемодинамических показателях при нарушении адаптации студентов в процессе учебы.

Ключевые слова: адаптация, студенты, обучение, сердечно-сосудистая система.

ADAPTIVE CAPABILITIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF THE STUDENTS' ORGANISM IN THE PROCESS OF STUDYING AT A HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT

Ye.O. Glazkov

Abstract. The paper presents the results of a research of the hemodynamic indices and their changes in the process of students' adaptation to learning at a higher school. The adaptive possibilities of the cardiovascular system and the level of the students' physical condition of the first-year of studies have been determined. The physical working ability with a determination of the index of the level of the general work capacity of the organism has been evaluated. Certain changes of the indices, characterizing the functional condition and adaptive capabilities of the cardiovascular system of the students' or-

ganism have been established on the basis of the research established on the basis of the research findings. Essential differences of the hemodynamic indices have been found out in case of a disturbance of students' adaptation in the process of studies.

Key words: adaptation, students, education, cardiovascular system.

Taras Shevchenko National University (Lugans'k)

Рецензент – д. мед. н. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 25-29

Надійшла до редакції 18.01.2013 року

© Е.О. Глазков, 2013

УДК 616.711/.714-001.1/3-092.18]-092.9

¹А.І. Гоженко, ¹Р.М. Борис, ²А.А. Гудима

ДИНАМІКА БІЛКОВОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА ПРОЦЕСІВ ЦИТОЛІЗУ В ПЕРІОД ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА ПОЄДНАНУ КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ

¹ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України”, м. Одеса

²ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”

Резюме. Експериментальна краніоскелетна травма зумовлює порушення білково-синтезувальної функції печінки, що особливо помітно через 12 год посттравматичного періоду у тварин із додатковою кровотечею. Активність аспартат- і аланінамінотрансфераз сироватки крові істотно перевищує рівень контролю в усі терміни спостереження. Характерною рисою динаміки аспартатамінотрансферази у тварин із краніоскелетною травмою без кровотечі є досягнення нею статистично

достовірно вищого рівня стосовно контрольної групи вже через 2 год, який залишається стабільно високим до закінчення експерименту. У групі із кровотечею в динаміці посттравматичного періоду він підвищується й через 24 год істотно перевищує тварин дослідної групи без кровотечі. Ця закономірність спостерігається й за величиною активності аланінамінотрансферази.

Ключові слова: краніоскелетна травма, загальний білок, аспартат- і аланінамінотрансфераза.

Вступ. У сучасних умовах травматизм посідає перше місце у структурі смертності серед працездатного населення [2]. Незважаючи на значні успіхи в розумінні патогенезу тяжкої травми та лікуванні постраждалих, актуальною проблемою сьогодення є розкриття нових патогенетичних механізмів травматичної хвороби та розробка на їх основі досконаліших технологій корекції.

Характерною рисою травматичної хвороби є фазовість її перебігу із періодами погіршення стану постраждалого і зростанням летальності та періодами тимчасового благополуччя [5]. Аналогічний перебіг відмічається і в умовах експериментальної травми [1, 4]. Існує припущення, що в основі виявлених закономірностей, з одного боку, лежать патогенні механізми політравми, з іншого – процеси адаптації і компенсації, що становлять основу механізмів саногенезу. Останні пов'язані із залученням ендogenous резервних можливостей і реалізуються на різних рівнях організації живої матерії [6]. Окремі автори вважають, що специфіка співвідношень механізмів патогенезу та ендogenous саногенезу в умовах травматичної хвороби націлює на хронофармакологічний підхід до її корекції із застосуванням стимуляторів саногенезу в момент інтенсифікації ендogenous саногенних механізмів та засобів компенсації (патогенетичної терапії), у період загострення і домінування механізмів патогенезу [7].

У зв'язку з цим заслуговує на особливу увагу період гострої реакції на поєднану краніоскелетну травму, в якій формуються основні причинно-наслідкові зв'язки подальшого перебігу травматичної хвороби [1]. Серед чисельних маркерів її патогенезу особливе місце відводиться системній мембранопатії, яка є об'єктивним критерієм наростання поліорганної дисфункції і проявляється вже з перших годин посттравматичного періоду [3].

Мета дослідження. З'ясувати особливості білково-синтезувальної функції та явищ цитолізу в динаміці періоду гострої реакції на поєднану краніоскелетну травму.

Матеріал і методи. Експерименти виконано на 68 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. До контрольної групи увійшло вісім інтактних тварин. У першій дослідній групі (30 тварин) під тіопентало-натрієвим наркозом ($40 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$) моделювали закрити черепно-мозкову травму за методикою [1] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили удар по кожному стегну, внаслідок якого отримували закритий перелом стегнових кісток. У другій дослідній групі додатково виклика-

ли кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої вводили в порожнину живота для відтворення гематоми. З експерименту тварин виводили після наркотизації шляхом тотального кровопускання із серця через 2, 12 та 24 год після травми.

У тварин, які вижили, оцінювали стан проникності цитоплазматичних мембран завдяки визначенню активності аспартат- і аланінаміно-трансфераз (АсАТ і АлАТ) у сироватці крові. З метою оцінки ступеня дисфункції ендоплазматичних мембран гепатоцитів визначали в сироватці крові вміст загального білка. Досліджувані показники визначали уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 з використанням наборів реактивів фірми Human (Німеччина). Достовірність відмінностей між дослідними і контрольною групою оцінювали з використанням критерію Стьюдента та Вілкоксона-Мана-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення.

У відповідь на травму вміст у сироватці крові загального білка знижувався. Після краніоскелетної травми через 2 год (табл., рис. 1) його рівень зменшувався на 8,8 % ($p < 0,05$) і залишався на практично такому ж рівні через 12 год (на 8,7 %, $p < 0,05$). Через 24 год величина даного показника підвищувалася й досягала рівня інтактних тварин, що виявилось статистично достовірним стосовно 2 год спостереження (на 6,5 %, $p \leq 0,05$).

На тлі додаткової кровотечі через 2 год після нанесення травми вміст загального білка сироватки крові понижувався, проте відмінності виявилися статистично не достовірними. Через 12 год відмічали більш істотне зниження – на 14,2 % ($p < 0,01$), що виявилось також статистично достовірно меншим стосовно 2 год спостереження (на 9,3 %, $p \leq 0,05$). Через 24 год даний показник зростає, проте мав тенденцію до меншої величини стосовно контрольної групи (на 8,7 %, $p < 0,10$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося, що через 2 і 24 год істотних відмінностей між ними не спостерігалось ($p > 0,05$). Проте через 12 год вміст загального білка в сироватці крові травмованих тварин із додатковою кровотечею мав тенденцію до меншої величини – на 6,5 % ($p < 0,10$).

Активність АсАТ сироватки крові в умовах травми стосовно контрольної групи статистично достовірно зростала (див. табл., рис. 2): через 2 год – на 87,5 % ($p < 0,001$), через 12 год – у 2,0 раза ($p < 0,001$), через 24 год – на 75,7 % ($p < 0,001$). Істотних відмінностей у динаміці досліджуваного показника в різні терміни спостереження не відмічалось.

Додаткова кровотеча зумовлювала теж збільшення активності в сироватці крові АсАТ порівняно із контрольною групою: через 2 год – на 62,2 % ($p < 0,001$), через 12 год – у 2,1 раза ($p < 0,001$), через 24 год – на 97,4 % ($p < 0,001$). Аналіз динаміки даного показника показав, що його величина через 12 і 24 год виявилася статис-

тично достовірно більшою, ніж через 2 год – відповідно на 27,7 і 21,7 % ($p \leq 0,05$).

Порівняння величини досліджуваного показника між дослідними групами в динаміці посттравматичного періоду показало, що через 2 год він виявився статистично достовірно більшим у групі тварин без кровотечі (на 15,6 %, $p < 0,05$). Через 12 год спостереження активність АсАТ сироватки крові між дослідними групами істотно не відрізнялася ($p > 0,05$), у той час як через 24 год виявилася суттєво більшою у тварин із додатковою кровотечею (на 12,4 %, $p < 0,05$).

У свою чергу активність АлАТ сироватки крові теж підвищувалася в дослідних групах після травми (див. табл., рис. 3). У тварин із самою краніоскелетною травмою через 2 год даний показник збільшився в 1,9 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 2,14 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 2,05 раза ($p < 0,001$). У динаміці посттравматичного періоду істотних відмінностей між термінами спостереження в даній дослідній групі не відмічалось ($p > 0,05$).

На тлі додаткової кровотечі активність АлАТ сироватки крові теж виявилася статистично достовірно більшою стосовно контрольної групи: через 2 год – в 1,98 раза ($p < 0,001$), через 12 год – у 2,27 раза ($p < 0,001$), через 24 год – у 2,34 раза ($p < 0,001$). Привертає увагу той факт, що величина досліджуваного показника через 12 год підвищувалася і виявилася статистично достовірно більшою, ніж через 2 год (на 14,6 %, $p \leq 0,05$) й залишалася на практично такому ж рівні через 24 год (на 18,0 %, $p \leq 0,05$ стосовно 2 год спостереження).

Порівнюючи дослідні групи в різні терміни посттравматичного періоду з'ясувалося, що через 2 і 12 год істотних відмінностей за величиною активності АлАТ сироватки крові не спостерігалось ($p > 0,05$), а через 24 год у групі тварин із краніоскелетною травмою і додатковою кровотечею величина даного показника була статистично достовірно більшою (на 14,1 %, $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що експериментальна краніоскелетна травма зумовлює порушення білково-синтезувальної функції печінки, що особливо помітно через 12 год посттравматичного періоду у тварин із додатковою кровотечею. Через 24 год у травмованих тварин без кровотечі величина даного показника повертається до рівня контролю, у той час, як в іншій дослідній групі вона залишається меншою від рівня контрольної групи.

Порушення білково-синтезувальної функції супроводжується явищами цитолізу. Активність АсАТ і АлАТ сироватки крові істотно перевищує рівень контролю в усі терміни спостереження, що узгоджується із даними інших авторів про значну виразність цитолітичного синдрому на тлі як черепно-мозкової [1], так і скелетної травм [3]. Характерною рисою динаміки АсАТ у тварин із краніоскелетною травмою без кровотечі є досягнення нею статистично достовірно вищого рівня стосовно контрольної групи вже через 2 год, який залишається стабільно високим до закінчення

Таблиця

**Відхилення вмісту загального білка та активності АсАТ і АлАТ сироватки крові
в динаміці періоду гострої реакції на краніоскелетну травму (M±m)**

Показник	Контроль	Модель	Термін посттравматичного періоду		
			2 год	12 год	24 год
Загальний білок, г×л ⁻¹	72,4±2,2 (n=8)	КСТ	66,0±1,3* (n=7)	66,1±1,8* (n=6)	70,3±1,4 (n=6)
		КСТ+ Кр	68,5±1,8 (n=6)	62,1±1,3** (n=5)	66,1±2,5# (n=5)
p			>0,05	<0,10	>0,05
АсАТ, Од×л ⁻¹	184,7±7,1 (n=8)	КСТ	346,3±13,6*** (n=7)	371,3±15,1*** (n=6)	324,6±16,7*** (n=6)
		КСТ+ Кр	299,6±12,7*** (n=6)	382,6±16,0*** (n=5)	364,7±11,9*** (n=5)
p			<0,05	>0,05	<0,05
АлАТ, Од×л ⁻¹	103,1±2,5 (n=8)	КСТ	200,2±10,8*** (n=7)	220,9±11,1*** (n=6)	211,5±8,7*** (n=6)
		КСТ+ Кр	204,4±4,9*** (n=6)	234,3±11,1*** (n=5)	241,3±9,1*** (n=5)
p			>0,05	>0,05	<0,05

Примітка. 1. КСТ – краніоскелетна травма; 2. КСТ+Кр – краніоскелетна травма поєднана із кровотечею. 3. *# – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; # – p<0,10). 4. p – достовірність відмінностей між групами тварин із КСТ і КСТ+Кр

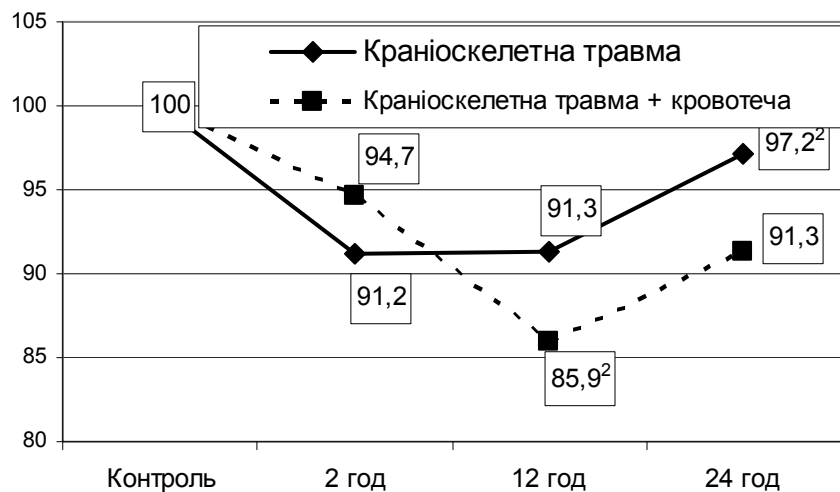


Рис. 1. Динаміка відхилень вмісту в сироватці крові загального білка (у відсотках до рівня контролю) у груп тварин з краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею. (Тут і на інших рисунках: ² – достовірність відмінностей стосовно другої години спостереження; ¹² – стосовно 12 год спостереження (p≤0,05))

експерименту. У групі із кровотечею в динаміці посттравматичного періоду він підвищується й через 24 год істотно перевищує тварин дослідної групи без кровотечі. Ця закономірність спостерігається й за величиною активності АлАТ.

Отримані результати свідчать про те, що в патогенезі періоду гострої реакції на краніоскелетну травму знижується білково-синтезувальна функція печінки, виникає системна мембранопатія, яка стосується як ендоплазматичних, так і цитоплазматичних мембран, що особливо виражено у тварин із модельованою крововтратою через 24 год посттравматичного періоду. Отже,

вагомим чинником у розвитку порушень на тлі краніоскелетної травми є гіпоксія, зумовлена втратою крові. У цих умовах стимулюється утворення активних форм кисню, пероксидне окиснення ліпідів [1], які, очевидно, відіграють основну роль у збільшенні проникності клітинних мембран і є причиною системних проявів тяжкої травми. Можна припустити, що в травмованих тварин без кровотечі ендogenous-саногенні механізми починають домінувати через 12 год посттравматичного періоду, а додаткова кровотеча їх відтермінує до 24 год. Отримані результати націлюють на необхідність вже з моменту травми застосування

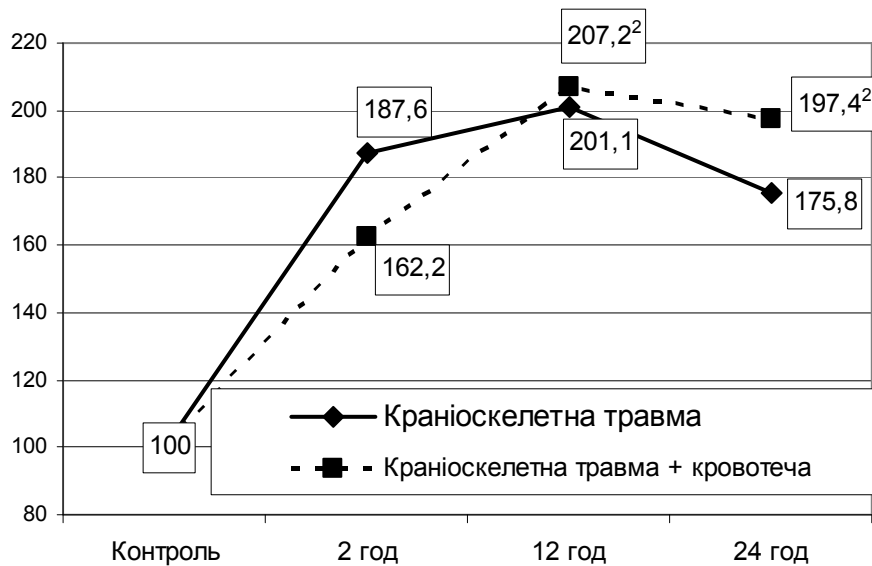


Рис. 2. Динаміка відхилень активності в сироватці крові АсАТ (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин з краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею

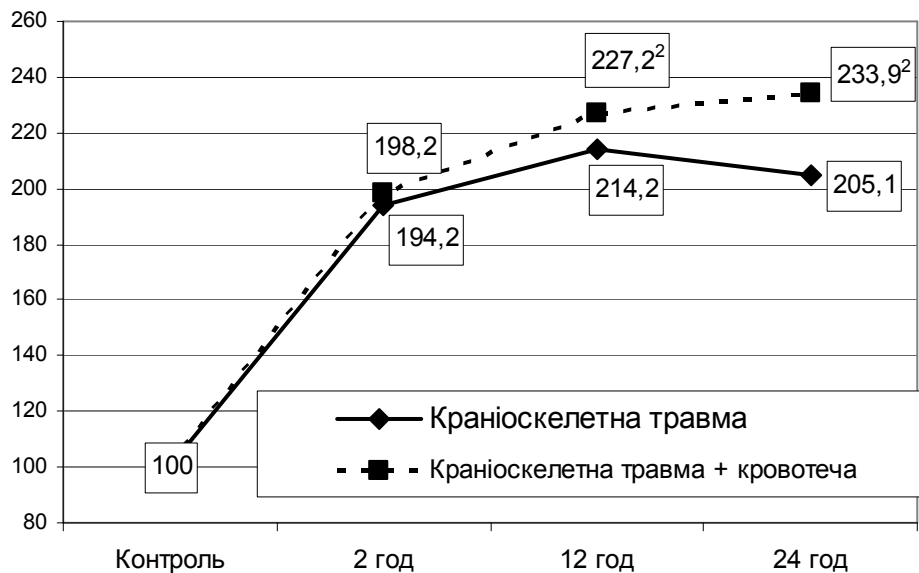


Рис. 3. Динаміка відхилень активності в сироватці крові АлАТ (у відсотках до рівня контролю) у групах тварин з краніоскелетною травмою та аналогічною травмою, ускладненою кровотечею

заходів, спрямованих на стабілізацію клітинних мембран, і вказують на можливість застосування біостимулювальних засобів у момент стимулювання ендогенних-саногенних механізмів. В умовах вибраної моделі травми – це 12 год посттравматичного періоду у тварин без кровотечі, завдяки чому, ймовірно, можна розірвати “хибне” коло, пов’язане із появою додаткових патогенетичних чинників ураження на тлі зміни проникності та втрати функції клітинних мембран.

Висновки

1. Експериментальна краніоскелетна травма зумовлює порушення білковосинтезувальної функції печінки, що особливо помітно через 12 год посттравматичного періоду у тварин із додатковою кровотечею. Через 24 год у травмованих тварин без кровотечі величина даного показника

нормалізується, у той час, як в іншій дослідній групі вона залишається меншою від рівня контрольної групи.

2. Активність аспарат- і аланінамінотрансфераз сироватки крові істотно перевищує рівень контролю в усі терміни спостереження. Характерною рисою динаміки аспаратамінотрансферази у тварин із краніоскелетною травмою без кровотечі є досягнення нею статистично достовірно вищого рівня стосовно контрольної групи вже через 2 год, який залишається стабільно високим до закінчення експерименту. У групі із кровотечею в динаміці посттравматичного періоду він підвищується й через 24 год істотно перевищує тварин дослідної групи без кровотечі. Ця закономірність спостерігається й за величиною активності аланінамінотрансферази.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому передбачається випробування різних методик корекції травматичної хвороби із врахуванням патогенно-саногенних співвідношень.

Література

1. Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев. – Донецк: Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
2. Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями / С.Е. Гурьев, Н.И. Березка, С.Д. Шишук [и др.] // Травма. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 133-140.
3. Козак Д. В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми / Д.В. Козак // Шпит. хірургія. – 2012. – № 2. – С. 50-52
4. Козак Д. В. Особливості показників пероксидного окиснення ліпідів в динаміці раннього і пізнього періодів політравми / Д.В. Козак // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2012. – № 3. – С. 103-106.
5. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі: методичні рекомендації / [Г.Г. Рошнін, Ю.О. Гайдаєв, О.В. Мазуренко та ін.]. – К., 2003. – 33 с.
6. Немедикаментозні методи лікування та реабілітації хворих терапевтичного та неврологічного профілю: навчальний посібник / за ред. В.П. Лисенюка. – К., 2004. – 71 с.
7. Kozak D. Lipid Peroxidation, Antioxidant Defence, Endogenous Intoxication And Cytolysis Variations In Early And Late Manifestations Of Traumatic Disease / D. Kozak // Journal Of Health Sciences. – 2013. – № 3 (4). – P. 108-117.

ДИНАМИКА БЕЛКОВООБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПРОЦЕССОВ ЦИТОЛИЗА В ПЕРИОД ОСТРОЙ РЕАКЦИИ НА СОЧЕТАННУЮ КРАНИОСКЕЛЕТНУЮ ТРАВМУ

¹А.И. Гоженко, ¹Р.М. Борис, ²А.А. Гудыма

Резюме. Экспериментальная краниоскелетная травма приводит к нарушению белковообразовательной функции печени, что особенно заметно через 12 ч посттравматического периода у животных с дополнительным кровотечением. Активность аспартат- и аланинаминотрансфераз сыворотки крови существенно превышает уровень контроля во все сроки наблюдения. Характерной чертой динамики активности аспартатаминотрансферазы у животных с краниоскелетной травмой без кровотечения является достижение этим показателем достоверно большего уровня относительно контрольной группы уже через 2 ч посттравматического периода, который остается стабильно высоким до окончания эксперимента. В группе с кровотечением он также повышается и через 24 ч существенно превышает животных опытной группы без кровотечения. Эта закономерность наблюдается относительно величины активности аланинаминотрансферазы.

Ключевые слова: краниоскелетная травма, общий белок, аспартат- и аланинаминотрансфераза.

THE DYNAMICS OF THE LIVER PROTEIN-PRODUCING FUNCTION AND CYTOLYSIS PROCESSES DURING THE PERIOD OF ACUTE REACTION TO A COMBINED CRANIO-SKELETAL TRAUMA

¹A.I. Gozhenko, ¹R.M. Borys, ²A.A. Hudyma

Abstract. Experimental craniocskelatal trauma stipulates an impairment of the protein-synthesizing liver function, which is especially noticeable in 12 hours of the post-traumatic period in animals with additional bleeding. The activity of the blood serum aspartate- and alaninaminotransferase essentially exceeds the control levels during all the terms of observation. A characteristic feature of aspartate aminotransferase dynamics in animals with a craniocskelatal trauma without bleeding is reaching by it a statistically significantly higher level pertaining to the control group already in 2 hours, which remains consistently high until the end of the experiment. It elevates in the group with bleeding in the dynamics of the post-traumatic period, and in 24 hours and it essentially exceeds the level present in the experimental group of animals without bleeding. This pattern is also observed in relation to the alanine aminotransferase value.

Key words: craniocskelatal trauma, total protein, aspartate and alaninaminotransferase

¹SE “Ukrainian Scientific-Research Institute of Transport Medicine of Ukraine’s MHP” (Odesa)

²SHEE “I.Ya Horbachevs’kyi State Medical University of Ukraine’s MHP” (Ternopil’)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 29-33

Надійшла до редакції 02.04.2013 року

УДК 618.173-06:616.15-005.1]:612.018

М.Д. Гресько

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖІНОК ІЗ НАДМІРНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ В ПРЕМЕНОПАУЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Гормональні девіації, які безумовно, є головним тригерним механізмом у розвитку надмірних маткових кровотечх пременопаузального віку, стають у подальшому другорядними ланками патологічного процесу, беруть незначну участь у формуванні індивідуальних рис захворювання і тому погано корелюють з

особливостями їх перебігу. На перший план виходять місцеві функціональні і морфологічні зміни в матці, формуються нові стромально-мезенхімальні взаємини.

Ключові слова: надмірні маткові кровотечі, пременопауза, гормональний гомеостаз.

Вступ. У другій половині ХХ століття, з покращанням соціально-економічних умов, чітко визначилася тенденція до збільшення тривалості життя жінок, а це є причиною того, що сучасна популяція жінок проводить одну третину життя в стані пре-, мено- та постменопаузи – у перехідному та старечому віці [3, 6]. За прогнозами ВООЗ, до 2015 року 46 % жіночого населення планети будуть складати жінки віком більше 45 років, а до 2025 року середня тривалість життя складе біля 70 років [5, 7]. Приблизно 20-25 % жінок цього віку не відчують фізичних та емоційних проблем при настанні менопаузи, але решта 75 % жінок проблеми клімактеричного періоду відчують щодня [1, 4].

Значний віковий розмах початку менопаузи (45-55 років) може свідчити про те, що кількість овоцитів та швидкість їх загибелі різноманітна: впродовж репродуктивного періоду відбувається постійне зменшення кількості фолікулів внаслідок овуляції та атрезії, що виснажує фолікулярний апарат яєчника [2]. До 36-37 років процеси атрезії фолікулів відбувається рівномірно і їх кількість досягає критичного рівня – 25-30 тис. Після 37 років швидкість атрезії фолікулів в яєчниках збільшується вдвічі, що призводить до стрімкого виснаження фолікулярного апарату, який до 50-51 років складає не більше однієї тисячі фолікулів [3, 7].

Встановлено, що для повноцінної проліферації та клітинного метаболізму необхідні вплив певних концентрацій як естрадіолу, так і прогестерону. При цьому, умовами для розвитку секреторних перетворень у незміненому проліферативному ендометрії є циклічне зростання рівня прогестерону і збереження рівня естрадіолу в матковому кровотоці не нижче 100 нг/мл. Порушення балансу в системі естрогени-прогестерон призводить до гальмування процесів структурної підготовки клітин ендометрія до впливу гестагенів. У подібній ситуації навіть низькі концентрації естрадіолу (до 20-50 нг/мл) здатні підтримувати постійну проліферацію епітелію і забезпечувати формування гіперпластичних процесів [2, 6]. Вважається, що прямої залежності між абсолютними показниками вмісту естрадіолу у крові та морфологічною картиною гіперпластичних про-

цесів немає. Структурно-функціональні особливості гіперплазії переважно пов'язані з тривалістю впливу естрадіолу на складові компоненти слизової оболонки матки і місцевою реакцією на гормональний вплив.

Мета дослідження. Провести комплексне дослідження гормонального фону надмірних маткових кровотеч у жінок пременопаузального віку з метою з'ясування окремих ланок етіопатогенезу.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження була сироватка крові. Всі жінки обстежені клінічно-лабораторним, імуноферментним методами, результати дослідження опрацьовані за допомогою статистичного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами проаналізовано вміст гормонів передньої частки гіпофіза в 65 жінок пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які склали основну групу (ФСГ, ЛГ, співвідношення ЛГ/ФСГ) та яєчникових стероїдів (естрадіолу, прогестерону та тестостерону). Основна група, у свою чергу, була розподілена на дві підгрупи: 1а підгрупа – 32 жінки пременопаузального віку з надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу (дисфункціональні ановуляторні маткові кровотечі); 1b підгрупа – 33 жінки пременопаузального віку з надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Окрім того, аналіз клінічно-лабораторних показників проводився залежно від наявності або відсутності в пацієнтки надмірної маси тіла.

Так, при дослідженні рівнів гонадотропінів у досліджених осіб (табл. 1) нами отримані наступні результати: у жінок із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу рівень ФСГ був на 10,18 % вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$, $n=57$). Аналогічна картина спостерігалась і в групі пацієток із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки (рівень ФСГ дещо підвищувався, але був невірогідним ($p > 0,05$, $n=58$). Однак нами отримані дані про підвищення рівня ЛГ на 35,17 % у 1а групі ($26,06 \pm 1,36$ МО/л проти $19,28 \pm 2,50$ МО/л; $p < 0,05$, $n=57$) та на 36,26 % у 1b групі ($26,27 \pm 0,75$ МО/л

Таблиця 1

Рівень гонадотропних гормонів у сироватці крові пацієнок обстежених клінічних груп (X±Sx)

Групи обстежених пацієнок	Показники			
	Кількість обстежень	ФСГ МО/л	ЛГ МО/л	ЛГ/ФСГ
1a група	32	10,76±0,42	26,06±1,36 *	2,53±0,17 **
IMT <25	10	9,78±0,97	21,06±3,02	2,39±0,45
IMT >25	22	11,20±0,40	28,34±1,19 **	2,59±0,14 **
1b група	33	12,32±0,34	26,27±0,75 **	2,18±0,08 *
IMT <25	10	11,77±0,78	24,01±1,23	2,12±0,18
IMT >25	23	12,56±0,35	27,25±0,86 **	2,20±0,09 *
Контрольна група IMT <25	25	11,98±0,88	19,28±2,50	1,67±0,24

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками основної та контрольної груп; ** - $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп

Таблиця 2

Рівень стероїдних гормонів у сироватці крові пацієнок обстежених клінічних груп (X±Sx)

Групи обстежених жінок	Показники			
	Кількість обстежень	Естрадіол E ₂ (пмоль/л)	Прогестерон Пг (нмоль/л)	Тестостерон Т (нмоль/л)
1a група	32	277,80±7,99**	1,80±0,16**	2,40±0,17*
IMT <25	10	297,23±13,92*	2,34±0,31	1,95±0,25
IMT >25	22	268,92±9,36*	1,55±0,17**	2,61±0,21**
1b група	33	281,20±5,42**	1,70±0,24**	2,44±0,10**
IMT <25	10	305,39±11,25**	2,78±0,48	2,00±0,29
IMT >25	23	270,65±4,71**	1,23±0,21**	2,63±0,05**
Контрольна група IMT <25	25	202,20±16,95	7,06±1,58	1,54±0,22

Примітка. * - $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп; ** - $p < 0,001$ між показниками основної та контрольної груп

проти 19,28±2,50 МО/л; $p < 0,01$, $n=58$) порівняно з групою контролю.

Привертають увагу виявлені нами підвищення середніх показників індексу ЛГ/ФСГ у жінок із надмірними матковими кровотечами пременопаузального віку та надмірною масою тіла. Індекс ЛГ/ФСГ у жінок із надмірними менометрорагіями пременопаузального віку коливався від 2,39±0,45 у жінок з нормальною масою тіла до 2,59±0,14 у пацієнок із надмірною масою тіла (у середньому 2,53±0,17) ($p < 0,01$, $n=57$). Це свідчить про наявність ановуляції в даній групі пацієнок, яка в подальшому призводить до персистенції фолікула і розвитку гіперестрогенемії. У групі жінок із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки та підвищеним індексом маси тіла, цей показник був також статистично вірогідно вищим, порівняно з практично здоровими жінками цього віку і становив 2,20±0,09 ($p < 0,05$, $n=48$).

При дослідженні вмісту стероїдних гормонів у сироватці крові жінок обстежених клінічних груп ми встановили підвищення рівнів естрадіолу (E₂) (табл. 2). Так, концентрація E₂ у 1a групі в середньому була на 37,39 % вищою, ніж у прак-

тично здорових жінок цього віку ($p < 0,001$, $n=57$). Слід відмітити більш виражене підвищення рівня E₂ у жінок із нормальною масою тіла на 47,00 % ($p < 0,01$, $n=35$) порівняно з жінками з підвищеним індексом маси тіла, де концентрація E₂ збільшувалась на 33,00 % ($p < 0,01$, $n=47$). Рівень естрадіолу в групі пацієнок із надмірними менометрорагіями, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки, був також у середньому на 39,07 % вищим, ніж у контролі ($p < 0,001$, $n=58$). У пацієнок як 1a, так і 1b групи з надмірною масою тіла рівень естрадіолу вірогідно нижчий, ніж у жінок із менометрорагіями та нормальною масою тіла і становив 268,92±9,36 пмоль/л у 1a групі та 270,65±4,71 пмоль/л у 1b групі.

У результаті проведених досліджень ми встановили різке зниження рівня прогестерону в сироватці крові у пацієнок із надмірними менометрорагіями пременопаузального віку. У пацієнок із кровотечами дисфункціонального генезу середнє значення вмісту прогестерону в 3,92 раза нижче, ніж у практично здорових жінок ($p < 0,001$, $n=57$) і коливалось від 2,34±0,31 нмоль/л у жінок із нормальним індексом маси тіла до 1,55±0,17 нмоль/л у пацієнок із надмірною масою тіла. У

групі пацієнок із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки, ми відмічали подальше зниження рівня прогестерону в сироватці крові. Так, рівень прогестерону в цій групі був меншим у середньому в 4,15 рази ($1,70 \pm 0,24$ нмоль/л проти $7,06 \pm 1,58$ нмоль/л; ($p < 0,001$, $n=58$) відносно групи контролю. При цьому найбільш вираженим було зниження вищевказаного показника в жінок із надмірною масою тіла (у 5,74 рази; ($p < 0,001$, $n=48$), у той час, коли у пацієнок із нормальним індексом маси тіла цієї групи рівень прогестерону знижувався у 2,54 рази ($p < 0,001$, $n=35$).

У пацієнок як 1a ($p < 0,01$, $n=57$), так і 1b ($p < 0,001$, $n=58$) групи виявлено вірогідне підвищення рівня тестостерону в сироватці крові, порівняно з показниками контрольної групи. Особливо слід відмітити, якщо в пацієнок із менометрорагіями і нормальною масою тіла рівень тестостерону хоча і був дещо вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся, то в жінок із підвищеним індексом маси тіла вміст тестостерону був на 69,48 % вищим у хворих 1a групи ($p < 0,001$, $n=47$) і на 70,77 % вищим у пацієнок 1b групи ($p < 0,001$, $n=58$).

На фоні поступового згасання функції яєчників деяке накопичення жирової тканини при вихідній низькій або нормальній масі тіла, мабуть, має компенсаторно-захисне значення, оскільки вона містить ферменти, які перетворюють андрогенні попередники в естрогени і, таким чином, „згладжує” симптоми естрогенного дефіциту.

Висновки

1. Причиною розвитку надмірних менометрорагій пременопаузального віку є порушення в системі репродуктивного гомеостазу, що виникає закономірно з віком і характеризується поступовим підвищенням порогу чутливості гіпоталамуса до гомеостатичного гальмування, зникають циклічні викиди лютеїнізуючого релізінг-гормону при збереженні функції його тонічного центру.

2. Збільшується продукція гонадотропних гормонів, що призводить до розвитку ановуляторних циклів і розвитку абсолютної або відносної гіперестрогенемії.

3. Ендогенна гіперестрогенемія переважно зумовлена трьома групами факторів: порушенням овуляції, гіперпластичними змінами тканини яєчників, естрогенами екстрагонадотропного походження (при недостатній функціональній активності печінки, надмірній масі тіла, метаболічному синдромі).

4. Надмірні маткові кровотечі пременопаузального віку розвиваються і прогресують на фоні метаболічних порушень та недостатньої функціональної активності печінки, де в основному відбувається метаболізм стероїдних гормонів, що, у свою чергу, погіршує перебіг основного захворювання та пременопаузи в цілому.

Перспектива подальших досліджень. У ході подальших досліджень слід поглибити вивчення метаболічних розладів, які можуть стати основою аномального яєчникового стероїдогенезу, який призводить до гіперандрогенемії, хронічної ановуляції, відносної гіперестрогенемії, розвитку гіперпластичних процесів у ендометрії.

Література

1. Жук С. І. Проспективний аналіз факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія в пременопаузі / С.І. Жук, А.П. Григоренко // Вісн. наук. досліджень. – 2003. – № 1. – С. 54-56.
2. Кириченко І.М. Оцінка ефективності різних методів терапії клімактеричного синдрому у жінок з ожирінням / І.М. Кириченко, І.В. Ломачка // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2004. – № 5. – С. 93-96.
3. Михальчук Н.А. Корекція серцево-судинних та метаболічних порушень у жінок в період ранньої менопаузи / Н.А. Михальчук, Н.А. Гайструк // Здоров'я жінки. – 2005. – № 2. – С. 121-123.
4. Особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями / В.І. Пирогова, М.В. Гроховська, Л.Б. Янів, М.В. Томич // Вісн. наук. досліджень. – 2002. – № 3. – С. 40-42.
5. Тиканова В.В. Взаимосвязь и коррекция метаболических расстройств у женщин с нарушением менструального цикла на фоне ожирения / В.В. Тиканова, И.В. Кузнецова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 1. – С. 12-17.
6. The in vivo human metabolism of tibolone / R.M. Vas, S.F. Krebbers, C.H. Verhoeven [et al.] // Drug. Metab. Dispos. – 2002. – Vol. 30. – P.106-112.
7. Fasting glucose is a risk factor for breast cancer: a prospective study / P. Muti, T. Quattrin, B.J. Grant [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2002. – Vol. 11. – P. 1361-1368.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ЧРЕЗМЕРНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ У ПРЕМЕНОПАУЗЕ

М.Д. Гресько

Резюме. Гормональные девиации, безусловно, являются главным триггерным механизмом в развитии чрезмерных маточных кровотечений пременопаузального возраста, становятся в дальнейшем второстепенными звеньями патологического процесса, принимают незначительное участие в формировании индивидуальных особенностей заболевания и поэтому плохо коррелируют с особенностями их течения. На первый план выходят местные функциональные и морфологические изменения в матке, формируются новые стромально-мезенхимальные отношения.

Ключевые слова: чрезмерные маточные кровотечения, пременопауза, гормональный гомеостаз.

CHARACTERISTIC OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH PROFUSE UTERINE FLOODING IN PREMENOPAUSE*M.D. Hresko*

Abstract. Hormonal deviations which, undoubtedly are the chief trigger mechanism in the development of profuse uterine bleeding of the premenopausal age, become secondary components of the pathological process in the future, taking an insignificant part in the formation of individual features of the disease and therefore, are badly correlated with the specific characteristics of their course. First and foremost local functional and morphological changes occupy the leading position, new stromal-mesenchymal relations are formed.

Key word: profuse uterine flooding, premenopause, hormonal homeostasis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 34-37

Надійшла до редакції 22.02.2013 року

© М.Д. Гресько, 2013

УДК 616.12-005.4-052-054(477.85)

*О.І. Гулага, В.К. Ташук, О.С. Полянська***РЕЄСТР ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ПІВНІЧНІЙ БУКОВИНІ:
НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ГОСТРІЙ
СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У хворих на гострий інфаркт міокарда з клінічними проявами гострої серцевої недостатності (Killip II) виявлені вірогідно нижчі показники ударного об'єму крові ($p<0,01$), хвилинного об'єму крові ($p<0,001$), вірогідно вищі показники рівня альдостерону ($p<0,05$) та передсердного натрійуретичного пептиду

($p<0,05$). Виявлений негативний корелятивний зв'язок концентрації передсердного натрійуретичного пептиду з величиною ударного об'єму крові ($p<0,05$), фракцією викиду ($p<0,01$) та хвилиним об'ємом крові ($p<0,05$).

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гормони, ехокардіографія.

Вступ. Незважаючи на те, що концепція нейроендокринної гіперактивації на сьогодні є ключовою в патогенезі гострої серцевої недостатності (ГСН), справжнє діагностичне значення окремих компонентів нейроендокринних систем у діагностиці та прогнозуванні перебігу серцевої недостатності (СН) не встановлено [2]. Доведено, що циркуляторний рівень норадреналіну, реніну, ангіотензину II, альдостерону, ендотеліну-1 тісно корелює як з тяжкістю, так і з прогнозом ІХС [5, 7], однак концентрації нейрогормонів часто виявляються непередбачуваними навіть у однорідній групі зіставлення. Окрім того, рівень нейрогормонів суттєво змінюється під впливом діуретиків, вазодилаторів, інгібіторів АПФ, β -адреноблокаторів, що створює проблеми для їх інтерпретації, обмежує діагностичну цінність [1, 5]. Це зумовлює необхідність проведення досліджень із виявленням множинних кореляційних зв'язків між клінічними і біохімічними показниками при гострому інфаркті міокарда (ГІМ) з проявами ГСН.

Мета дослідження. Вивчити особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки та нейрогор-

мональні аспекти у хворих на гострий інфаркт міокарда з гострою серцевою недостатністю.

Матеріал і методи. Групу дослідження склали 106 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-ГІМ з ГСН. Діагноз верифіковано згідно зі стандартами Українського товариства кардіологів [3]. Середній вік хворих склав $51,5\pm 3,94$ року. У всіх діагностовано хронічну хворобу нирок на тлі хронічного пієлонефриту у фазі ремісії. Визначення параметрів функціонального стану міокарда проводили за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) з парастернальної та апікальної позиції по короткій та довгій осі з наступним розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перегородки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), наприкінці діастолу ЛШ визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка в систолу та в діастолу (ТЗСЛШ). За формулами вираховували ряд показників – фракцію викиду (ФВ), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), удар-

© О.І. Гулага, В.К. Ташук, О.С. Полянська, 2013

ний об'єм (УО), масу міокарда лівого шлуночка (ММ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ).

Окрім загальноклінічних та інструментальних обстежень, у всіх хворих імуноферментним методом визначали рівні гормонів: альдостерону, ангіотензинперетворюючого фактору (АПФ), передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактору Віллебранда (ФВБ).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703), програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (®Statistical Graphics corp. 2001).

Результати дослідження та їх обговорення. На сучасному етапі ЕхоКГ дозволяє не тільки кількісно визначити функціональні параметри, виявити зміну розмірів серцевих структур [4, 8], а також за допомогою методу X-Strain отримати значення поздовжньої, циркулярної та радіальної деформації, швидкості деформації лівого шлуно-

чка [1, 9], що дає можливість ранньої діагностики міокардіальної дисфункції. Встановлено (табл.1), що в пацієнтів при ГІМ з Killip II УО був вірогідно нижчим за такий у пацієнтів з Killip I ($47,85 \pm 3,53$ проти $64,55 \pm 3,09$ мл, $p < 0,01$). ФВ у цих пацієнтів також була вірогідно нижчою ($45,05 \pm 0,10$ проти $55,99 \pm 0,86$ % відповідно, $p < 0,001$). Такі зміни супроводжувалися вірогідним зниженням у пацієнтів із Killip II ХОК ($4468,69 \pm 385,67$ проти $5832,41 \pm 346,37$ л/хв відповідно, $p < 0,001$). Виявлено також вірогідне зниження показника ступеня вкорочення передньозаднього розміру порожнини лівого шлуночка ($\Delta S\%$) у пацієнтів із Killip II ($22,39 \pm 0,44$ проти $29,39 \pm 0,60$ % відповідно, $p < 0,01$), що підтверджує наявність у таких осіб порушень скоротливої здатності міокарда. Інші показники ЕхоКГ в обох виділених групах не відрізнялись ($p > 0,05$).

За даними багатьох досліджень, хворі на ГІМ з ознаками ГСН мають несприятливий як короткотривалий, так і віддалений прогноз [9]. Незважаючи на те, що на сучасному етапі впро-

Таблиця 1

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на інфаркт міокарда залежно від класу гострої серцевої недостатності (Killip I-II)

1.	КДР (см)	$4,90 \pm 0,09$	$4,74 \pm 0,08$	$p > 0,05$
2.	КСР (см)	$3,46 \pm 0,07$	$3,68 \pm 0,08$	$p < 0,05$
3.	ТМШПс (см)	$1,11 \pm 0,03$	$1,11 \pm 0,05$	$p > 0,05$
4.	ТМШПд (см)	$1,03 \pm 0,03$	$0,95 \pm 0,05$	$p > 0,05$
5.	ТЗСЛШс (см)	$1,13 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,05$	$p > 0,05$
6.	ТЗСЛШд (см)	$1,04 \pm 0,03$	$1,08 \pm 0,04$	$p > 0,05$
7.	КДО (мл)	$115,13 \pm 5,18$	$106,16 \pm 7,03$	$p > 0,05$
8.	КСО (мл)	$50,57 \pm 2,52$	$58,30 \pm 3,81$	$p < 0,05$
9.	УО (мл)	$64,55 \pm 3,09$	$47,85 \pm 3,53$	$p < 0,01$
10.	ФВ (%)	$55,99 \pm 0,86$	$45,05 \pm 0,10$	$p < 0,001$
11.	ХОК (л/хв)	$5832,41 \pm 346,37$	$4468,69 \pm 385,67$	$p < 0,01$
12.	$\Delta S\%$	$29,39 \pm 0,60$	$22,39 \pm 0,44$	$p < 0,01$
13.	$\Delta T_{зс}$ (%)	$0,14 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,04$	$p > 0,05$
14.	$\Delta T_{мн}$ (%)	$0,15 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,05$	$p > 0,05$
15.	Δp (%)	$0,39 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,03$	$p > 0,01$
16.	ММЛШ (г)	$187,94 \pm 7,24$	$177,44 \pm 13,41$	$p > 0,05$
17.	ІММЛШ (г/м ²)	$94,81 \pm 3,82$	$89,05 \pm 6,33$	$p > 0,05$
18.	ВТСЛШ	$0,43 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,02$	$p > 0,05$

Таблиця 2

Показники нейрогуморальної регуляції у хворих на інфаркт міокарда з різними стадіями гострої серцевої недостатності за Killip

№ п/п	Показник	Killip I (n=91)	Killip II (n=15)	P
1.	Альдостерон (пмоль/л)	$223,33 \pm 9,44$	$246,92 \pm 8,32$	$< 0,05$
2.	Передсердний натрійуретичний пептид (пг/мл)	$54,52 \pm 3,65$	$66,95 \pm 4,97$	$< 0,05$
3.	Ангіотензинперетворюючий фактор (мкмоль/хв/л)	$69,25 \pm 2,95$	$71,57 \pm 2,66$	$> 0,01$
4.	Фактор Віллебранда (мг/л)	$1,12 \pm 0,07$	$1,28 \pm 0,14$	$> 0,05$

Таблиця 3

Коефіцієнт кореляції між показниками функціонального стану міокарда та параметрами активності чинників нейрогуморальної регуляції

№ п/п	Показник	Альдостерон	Ангіотензин-перетворюючий фактор	Передсердний натрійуретичний пептид	Фактор Віллебранда
1.	КДР (см)	-0,03	0,01	-0,1	0,02
2.	КСР (см)	-0,04	0,10	0,05	-0,006
3.	ТМШПс (см)	-0,04	-0,05	0,09	0,14
4.	ТМШПд (см)	0,08	-0,05	-0,09	0,07
5.	ТЗСЛШс (см)	-0,03	0,04	0,01	0,002
6.	ТЗСЛШд (см)	0,08	0,09	-0,06	0,29
7.	КДО (мл)	-0,03	0,01	-0,1	0,02
8.	КСО (мл)	0,10	-0,03	0,05	-0,002
9.	УО (мл)	-0,0009	0,02	-0,20*	0,04
10.	ФВ (%)	0,01	-0,14	-0,27**	-0,09
11.	ХОК (л/хв)	0,03	0,04	-0,20*	0,01
12.	$\Delta S\%$	0,02	-0,11	-0,28**	-0,09
13.	$\Delta Tzс$	0,19	0,06	-0,03	-0,23**
14.	ΔTmH	0,27**	0,15	0,26*	-0,20*
15.	Δp	-0,04	0,05	0,009	0,15
16.	ММЛШ (г)	0,11	0,12	-0,13	0,16
17.	ІММЛШ (г/м ²)	0,10	0,09	-0,12	0,17
18.	ВТСЛШ	0,04	-0,05	0,02	0,16

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

ваджуються нові хірургічні технології та адекватна медикаментозна терапія, наявність ГСН у хворих на ГІМ супроводжується підвищенням летальності на 10-30% протягом 1 року [2, 7]. За даними дослідження EMERALD (Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris), при ГІМ із ураженням передньої стінки ЛШ спостерігається зниження епікардіального кровотоку та міокардіальної перфузії порівняно з іншою локалізацією, що може призводити до виникнення ГСН [3, 9].

Отже, наявність у хворих на ГІМ проявів ГСН (Killip II) асоціюється з вірогідно нижчими показниками УО ($p < 0,01$), ХОК ($p < 0,001$) та ФВ ($p < 0,001$).

За використання теорії шансів нами виявлено, що в осіб із Killip II високо вірогідно вища ймовірність зменшення ФВ нижче 50 % ($t=2,48$; $p < 0,05$). У цих же хворих вірогідна ймовірність зменшення УО нижче 50 мл ($t=2,67$; $p < 0,01$) та ХОК нижче 5000 мл/хв ($t=2,11$; $p < 0,05$). Ймовірність зростання КСО понад 54 мл також вірогідно вища в осіб із Killip II ($t=1,98$; $p < 0,05$).

За даними багаточислових досліджень, наявність ГСН та зниженої систолічної функції ЛШ є незалежними факторами ризику несприятливого перебігу ГІМ та розвитку несприятливих проявів хвороби у віддалений період [3, 7], а у хворих на ГІМ при збереженій функції ЛШ відміча-

ється кращий прогноз порівняно із хворими зі зниженою систолічною функцією. ГСН при ГІМ є фактором підвищеного ризику раптової смерті та розвитку повторного ГІМ протягом трьох років після перенесеного ГІМ [4, 8].

Для оцінки впливу нейрогуморальних месенджерів на розвиток ГСН при ІМ нами досліджено рівень цих гормонів у плазмі крові хворих, розподілених за стадіями ГСН за Killip (табл.2). Встановлено, що у хворих на ГСН за Killip II у плазмі крові визначається вірогідно вища концентрація рівня альдостерону (246,92±92 проти 223,33±9,44 пмоль/л, $p < 0,05$). Це підтверджують дані літератури щодо негативного впливу альдостерону на перебіг ГІМ [3, 6]. У хворих цієї ж підгрупи виявлено вірогідно вищу концентрацію ПНУП (66,95±4,97 проти 54,52±3,65 пг/мл, $p < 0,05$), який є фізіологічним антагоністом альдостерону.

Концентрація у плазмі АПФ у хворих на ГСН за Killip II, хоч і перевищувала аналогічний показник у хворих на ГСН за Killip I (71,57±2,66 проти 69,25±2,95 мкмоль/хв/л, $p > 0,05$), однак відмінності були статистично невірогідні. Не виявлено також вірогідних відмінностей концентрації у крові ФВб (1,28±0,14 проти 1,12±0,07 мг/л, $p > 0,05$), хоча у підгруп хворих на ГСН за Killip II вона була дещо вищою.

При дослідженні корелятивних зв'язків між нейрогуморальними чинниками та показниками

внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлено (табл.3), що рівень альдостерону позитивно корелював з ΔTmH ($r=0,27$; $p<0,01$). Концентрація ПНУП від'ємно корелювала з величиною УО ($r=-0,21$; $p<0,05$), ФВ ($r=-0,27$; $p<0,01$) та ХОК ($r=-0,21$; $p<0,05$). Спостерігався також позитивний корелятивний зв'язок між рівнем ПНУП та ΔTmH ($r=0,27$; $p<0,05$). Для ФВб були характерні від'ємні корелятивні зв'язки з ΔTmH ($r=-0,21$; $p<0,05$) та $\Delta Tzс$ ($r=-0,23$; $p<0,01$). Такі результати дещо відрізняються від літературних і зумовлені, певно, індивідуальними особливостями обстежених хворих [5, 6].

Таким чином, результати дослідження свідчать, що в обстежених хворих на ГІМ із СН спостерігається активація РААС, що проявляється у надмірному зростанні концентрації альдостерону та АПФ; стимуляція ендокринної функції серця, що проявляється у зростанні ПНУП та ознак ендотеліальної дисфункції та гіперкоагуляції, відображенням чого є зростання концентрації ФВб. Кожен із цих чинників бере участь у компенсаторно-приспосувальних реакціях при розвитку ІМ, однак характер змін цих показників свідчить про розвиток у обстежених хворих ознак дискоординації нейрогуморальних механізмів регуляції серцево-судинної системи.

Висновки

1. Наявність у хворих на гострий інфаркт міокарда проявів гострої серцевої недостатності (Killip II) асоціюється з вірогідно нижчими показниками ударного об'єму ($p<0,01$), хвилинного об'єму крові ($p<0,001$), фракцією викиду ($p<0,001$), вірогідно вищими показниками рівня альдостерону ($p<0,05$) та передсердного натрійуретичного пептиду ($p<0,05$).

2. Концентрація передсердного натрійуретичного пептиду від'ємно корелювала з величинами ударного об'єму крові ($p<0,05$), фракцією викиду ($p<0,01$) та хвилинного об'єму крові ($p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Визначення взаємозв'язку між показниками нейрогуморальної активності з вираженістю процесів пероксидного окиснення, антиоксидантного захи-

сту, протеолізу, фібринолізу, які відіграють важливу роль у виникненні та прогресування серцевої недостатності.

Література

1. Березін О.Є. Мозковий натрійуретичний пептид як маркер раннього післяінфарктного ремоделювання: результати когортного дослідження / О.Є. Березін, Т.О. Самура // Укр. кардіол. ж. – 2012. – № 3. – С. 57-65.
2. Дзяк Г.В. Досвід використанні спекл-трекінг ехокардіографії для оцінки структурно-функціонального стану серця / Г.В. Дзяк, М.Ю. Колесник // Укр. кардіол. ж. – 2012. – № 4. – С. 7-15.
3. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування гострої серцевої недостатності: оновлення 2012 року / О.М. Пархоменко, К.М. Амосова, Г.В. Дзяк [та ін.] // [Електронний ресурс] Електронний науково-практ. журнал про кардіол. – 2013. – № 2. – С. 1-30. – Режим доступу до журналу: [_strazhesko.org.ua/inc/materials/gsn_recommend_2012_final.doc](http://strazhesko.org.ua/inc/materials/gsn_recommend_2012_final.doc).
4. Коваленко В.Н. Ренин-ангіотензинова система в кардиальной патології. Часть 2 / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. ж. – 2012. – № 4. – С. 68-84.
5. Bauersachs J. Pre-clinical data on involvement of mineralocorticoid receptor activation in healing and remodeling post-myocardial infarction / J.Bauersachs, D. Fraccarolo // Eur. Heart J. Suppl. – 2012. – Vol. 13. – Suppl.B. – B10-B14.
6. 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. – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 13-20.
7. Determinants and consequences of renal function variations with aldosterone blocker therapy in heart failure patients after myocardial infarction: insights from the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study / P. Rossignol, J.G. Cleland, S. Bhandari [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125, № 2. – P. 271-279.
8. Neighborhood socioeconomic disparities 1-year case fatality after incident myocardial infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Community Surveillance (1992-2002) / Randi E. Foraker, Mehul D. Patel, Eric A. Whitsel [et al.] // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165, № 1. – P. 102-107.
9. McMurray J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurray, S. Adamopoulos // Europ. Heart J. – 2012. – Vol. 5, № 33. – P. 1787-1847.

РЕГИСТР ИНФАРКТА МИОКАРДА НА СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЕ: НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.И. Гулага, В.К. Тащук, О.С. Полянская

Резюме. У больных острым инфарктом миокарда с клиническими проявлениями острой сердечной недостаточности (Killip II) обнаружены достоверно низкие показатели ударного объема крови ($p<0,01$), минутного объема крови ($p<0,001$), достоверно высокие показатели уровня альдостерона ($p<0,05$) и предсердного натрийуретического пептида ($p<0,05$). Обнаружена отрицательная коррелятивная связь концентрации предсердного натрийуретического пептида с величиной ударного объема крови ($p<0,05$), фракцией выброса ($p<0,01$) минутным объемом крови ($p<0,05$).

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, гормоны, эхокардиография.

**REGISTER OF MYOCARDIAL INFARCTION IN NORTHERN BUKOVYNA:
NEUROHUMORAL DISORDERS IN ACUTE HEART FAILURE***O.I. Hulaga, V.K. Tashchuk, O.S. Polianska*

Abstract. In patients with acute myocardial infarction with clinical manifestations of acute heart failure (Killip II) significantly lower rates of the stroke volume of blood ($P<0,01$), minute volume of blood ($P<0,001$), significantly high indices of the level of aldosterone ($p<0,05$) and atrial natriuretic peptide ($p<0,05$). A negative correlative relationship of the atrial natriuretic peptide concentration with the magnitude of the stroke volume of blood ($P<0,05$), ejection fraction ($p<0,01$) and the minute volume of blood ($P<0,05$) has been detected.

Key words: acute myocardial infarction, heart failure, echocardiography, aldosterone

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 37-41

Надійшла до редакції 21.02.2013 року

© О.І. Гулага, В.К. Ташчук, О.С. Полянська, 2013

УДК 616.1-07:[616.24-007.272-036.1+616.12-008.331.1]

*В.Г. Дейнега, В.В. Кривенко***ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ,
СУДИН ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ОСІБ ІЗ ПОЄДНАНИМ
ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ
ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ**

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Обстежено 101 хворого на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), гіпертонічну хворобу II стадії (ГХ) та їх поєднаним перебігом. За допомогою ехокардіографії та доплерографії визначали параметри систолічної та діастолічної функції лівого і правого шлуночків, товщину комплексу інтима-медіа загальної (ТКІМ) правої та лівої загальної сонної артерії (ЗСА), показники стану ендотелію. Виявлено, що в осіб із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ спостерігається статистично значуще збільшення ТКІМ правої та

лівої ЗСА, зниження показника ендотеліозалежної вазодилатації, порушення систолічної та діастолічної функції лівого та правого шлуночків порівняно з хворими, які мали ХОЗЛ або ГХ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, морфофункціональні параметри серця, товщина комплексу інтима-медіа, ендотеліальна функція.

Вступ. За даними наукових джерел, провідною причиною смерті хворих на ХОЗЛ, є розвиток не термінальної дихальної недостатності, а серцево-судинних розладів [4, 7]. У той же час встановлено, що більше ніж 50 % хворих на ХОЗЛ має артеріальну гіпертензію [7]. При цьому синхронний перебіг гіпертонічної хвороби (ГХ) та захворювань бронхолегеневої системи виявлено майже в 30 % осіб [1, 2].

Мета дослідження. Вивчити особливості морфофункціонального стану міокарда, судин, ендотеліальної функції в осіб із поєднаним перебігом ХОЗЛ II-III стадії та ГХ II стадії та провести аналіз взаємозв'язків між показниками, які досліджувалися.

Матеріал і методи. Всього обстежено 101 хворого на ХОЗЛ II-III стадії, ГХ II стадії та з поєднаним перебігом ХОЗЛ II-III стадії та ГХ II стадії, які перебували на лікуванні в університетській клініці Запорізького державного медичного університету. Критерії включення в до-

слідження: інформована згода пацієнта, наявність ГХ II стадії згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів від 2011 р., встановлений діагноз ХОЗЛ II-III стадії (наказ МОЗ №128 від 12.03.2007 р.), вік від 40 до 65 років. Критерії виключення з дослідження: симптоматична артеріальна гіпертензія, серцева недостатність вище за II функціональний клас за NYHA, фібриляція передсердь, тяжка мітральна недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, новоутворення та системні захворювання сполучної тканини.

Обстежених пацієнтів розподілено на три групи: до 1-ї увійшли 28 хворих на ГХ II стадії, до 2-ї - 27 хворих на ХОЗЛ II-III стадії, до 3-ї - 46 пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ II-III стадії та ГХ II стадії. У пацієнтів із синхронним перебігом діагноз ХОЗЛ, за даними анамнезу, встановлений пізніше, ніж розвиток ГХ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Виділені групи були зіставні за віком та статтю.

© В.Г. Дейнега, В.В. Кривенко, 2013

Пацієнтам проведено загальне клінічне обстеження та спірографічне дослідження (комп'ютерний комплекс «SpiroCom», ХАІ-Медика, Україна). Ехокардіографію серця, дуплексне доплерографічне дослідження загальних сонних та плечових артерій проводили на ультразвуковому діагностичному приладі «MyLab 50 CV XVision» («Esaote», Італія) з використанням фазованого датчика RA230E та лінійного датчика LA523. Аналізували кінцевий систолічний розмір (КСР) та об'єм (КСО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий діастолічний розмір (КДР) та об'єм ЛШ (КДО), товщину міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТМШП, ТЗСЛШ), масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), фракцію викиду (ФВ) та скорочення (ФС) ЛШ. При аналізі діастолічної функції аналізували показники ранньої (Е) та пізньої (А) швидкості потоку наповнення ЛШ та правого шлуночка (ПШ), їх співвідношення Е/А, часу ізоволюмічного скорочення (IVCT) та розслаблення (IVRT), тканинних швидкостей раннього (Е'), пізнього (А') та систолічного (S') руху фіброзних кілець ЛШ та ПШ, визначених у латеральних точках, індексу міокардіальної продуктивності (ІМП), екскурсії фіброзного кільця тристулкового клапана (ТАPSE), фракційної зміни площі ПШ (FAC). Оцінка кардіогемодинаміки ЛШ та ПШ проводилася згідно з рекомендаціями Європейської та Американської асоціації з ехокардіографії [9, 13]. Для визначення ступеня ураження та ремоделювання судин вимірювали товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ) у правій та лівій сонній артерії. Ендотеліальну функцію досліджували за допомогою проби ендотеліальної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВД). Оцінку ураження судин та стан ендотелію проводили згідно з рекомендаціями Американської асоціації ехокардіографії, товариства судинної медицини та біології [6].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA 6.0 («Statsoft», США, №AXXR12D833214FAN5). Нормальність розподілу параметрів визначали за тестом Шапіро-Уїлка. Оскільки розподіл більшості показників не відповідав законам нормальності, описову статистику подавали у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – Me (Q25 – Q75), а порівняння у трьох групах проводили за тестом Краскела – Уолісса, апостеріорний аналіз – за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Бонферонні. Для з'ясування характеру та сили зв'язку між досліджуваними параметрами використовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена. Усі статистичні тести були двобічними, значущим вважали рівень $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, одним із головних критеріїв ремоделювання судин, а також незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень є товщина комплексу інтима-медіа (ТКІМ). Ураження сон-

них артерій, зокрема збільшення ТКІМ, є важливим діагностичним маркером субклінічного ураження артеріальних судин і може використовуватися для оцінки кардіоваскулярного ризику в пацієнтів [10, 12]. При аналізі даних, отриманих у нашому дослідженні, виявлено, що в пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ спостерігається статистично значуще збільшення ТКІМ порівняно з іншими досліджуваними групами (табл. 1). Так, у пацієнтів 3-ї групи ТКІМ правої ЗСА була більше на +29,1 % ($p < 0,001$) відносно групи хворих на ХОЗЛ, на +20 % ($p < 0,001$) при порівнянні з хворими на ГХ і майже у 2 рази більше, ніж у контрольній групі. Показник лівої ЗСА був статистично значимо більше на +30,9 % ніж у хворих на ГХ та на +32,5 % ніж у пацієнтів з ХОЗЛ. Слід зазначити, що ТКІМ правої та лівої ЗСА достовірно більша у хворих як на ХОЗЛ, так і ГХ, при порівнянні з групою контролю. Згідно з даними літератури відомо, що збільшення ТКІМ призводить до розвитку когнітивних дисфункцій, підвищує ризик виникнення фатальних кардіоваскулярних захворювань серед осіб із бронхолегеновою патологією [3, 5].

При подальшому аналізі ендотеліальної функції у пацієнтів із коморбідною патологією показник ЕЗВД майже у 2 рази ($p < 0,01$) нижче ніж у груп з ізольованим перебігом (табл. 1). Згідно з джерелами літератури, проба ендотеліальної вазодилатації плечової артерії, опосередковано може свідчити про стан ендотеліальної функції легеневих та серцевих судин, а її зниження є несприятливою діагностичною ознакою щодо виникнення кардіоваскулярних подій у хворих як на ХОЗЛ, так і на ГХ [8, 14].

Оцінка морфофункціональних показників лівого шлуночка виявила, що в осіб із поєднаним перебігом спостерігається збільшення КСР на +14,8% ($p < 0,001$) та +10,1% ($p < 0,01$) при порівнянні відповідно до контрольної та групи хворих на ГХ (табл. 2). У пацієнтів 3-ї групи зареєстровано достовірне збільшення ТЗСЛШ, ММЛШ та ІММЛШ відносно інших досліджуваних груп. Аналіз скорочувальної функції лівого шлуночка у пацієнтів 3-ї групи виявив вірогідне зменшення ФВ та ФС відповідно на 19,6% та -9,8% ніж у контрольній та групі хворих на ГХ. Стан показників діастолічної функції ЛШ характеризувався зростанням часу ізоволюмічного скорочення ЛШ у групі з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ на +13,2% ($p < 0,05$) при порівнянні з групою на ХОЗЛ та на +28,4% ($p < 0,01$) відносно групи хворих на ГХ. ІМП ЛШ, збільшення якого свідчить про погіршення систолічної та діастолічної функції міокарда, був вище у групі з поєднанням ХОЗЛ та ГХ на +20% ($p < 0,001$), ніж у групі хворих на ХОЗЛ та ГХ.

При зіставленні морфофункціональних показників правого шлуночка виявлено, що його діаметр в пацієнтів 3-ї групи вірогідно не змінювався порівняно з іншими групами. Проте товщина стінки ПШ була більшою в осіб із поєднаним

Таблиця 1

Показники товщини комплексу інтима-медіа у загальних сонних артеріях та ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії

Показники	Контрольна група (n=20)	Група 1 Хворі на ГХ (n=28)	Група 2 Хворі на ХОЗЛ (n=27)	Група 3 Хворі на ХОЗЛ та ГХ (n=46)
ТКІМ права ЗСА, мм	0,64 (0,59; 0,68)	0,85 (0,72; 0,90)**	0,79 (0,71; 0,90)**	1,02 (0,93; 1,1)***###
ТКІМ ліва ЗСА, мм	0,66 (0,61; 0,72)	0,84 (0,77; 0,90)**	0,83 (0,73; 0,90)**	1,1 (0,92; 1,19)***###
ЕЗВД, %	23,8 (18,94; 29,46)	12,31 (7,5; 16,49)*	11,16 (8,19; 18,27)*	7,32 (3,89; 12,71)***

Примітка. Різниця вірогідна порівняно з контрольною групою: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; порівняно з хворими на ГХ: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001; порівняно з хворими на ХОЗЛ: § - p<0,05; §§ - p<0,01; §§§ - p<0,001

Таблиця 2

Морфофункціональні показники лівого шлуночка

Показники	Контрольна група (n=20)	Група 1 Хворі на ГХ (n=27)	Група 2 Хворі на ХОЗЛ (n=27)	Група 3 Хворі на ХОЗЛ та ГХ (n=44)
КДР, мм	47,6 (44,5; 51,6)	47,5 (44,8; 50)	47,4 (46,5; 49,4)	50,2 (47,65; 51,5)#
КСР, мм	30,4 (27,2; 31,3)	31,7 (30,1; 33,4)**	32,5 (31; 35,3)**	34,9 (33; 36,7)###***
ТМШП, мм	9,2 (8,5; 9,6)	11,6 (11; 12,2)***/§§§	10,1 (9,8; 10,5)***/###	12,3 (11,5; 12,95)§§§/***
ТЗСЛШ, мм	8,5 (7,9; 9,6)	10,8 (10; 11,7)***/§§§	9,7 (9,4; 10,1)***/###	11,6 (11,2; 12,05)§§§/###/***
ІММЛШ, г/м ²	76,5 (67,78; 88,77)	102 (88,88; 106,88)***/§	84,6 (82,87; 97,72)**/##	109,4 (99,73; 122,68)§§§/##/***
ФВ, %	67 (63; 70)	61,5 (58; 65)***	60 (57; 61)***	56 (54; 59)###/***
ІМП, ум. од.	0,3 (0,3; 0,4)	0,5 (0,45; 0,57)***	0,5 (0,5; 0,6)***	0,6 (0,61; 0,71)***/###/§§§
Е/А, ум. од.	1,3 (1,09; 1,87)	0,8 (0,69; 1)***	0,8 (0,74; 1,06)***	0,8 (0,69; 0,91)***
Е'/А', ум. од.	1,5 (1,27; 2,25)	0,8 (0,67; 0,94)***	0,9 (0,75; 1,15)***	0,7 (0,7; 0,94)***
IVCT, ум. од.	57 (48; 67)	67 (57; 76)**	76 (62; 81)**	86 (74; 91)***/###/§
IVRT, ум. од.	48 (43; 62)	76 (62; 86)***	81 (72; 91)***	86 (78,5; 95)***/#

Примітка. різниця вірогідна порівняно з контрольною групою: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; порівняно з хворими на ГХ: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001; порівняно з хворими на ХОЗЛ: § - p<0,05; §§ - p<0,01; §§§ - p<0,001

Таблиця 3

Морфофункціональні показники правого шлуночка

Показники	Контрольна група (n=20)	Група 1 Хворі на ГХ (n=27)	Група 2 Хворі на ХОЗЛ (n=27)	Група 3 Хворі на ХОЗЛ та ГХ (n=44)
Товщина стінки ПШ, мм	3,8 (3,3-4)	5,7 (5,1-6,3)***/§	6,5 (5,9-7,1)***/#	7,3 (6,6-7,85)***/###
ФАС, %	49 (46-53)	42 (38-47)***	41 (38-43)***	35,5 (29,5-38)***/###/§§
ТАРСЕ, мм	27,3 (26,1-29,1)	24,4 (22,5-26,6)***	23,2 (21,3-24,6)***	21,3 (19,85-22,1)***/###
ІМП, ум. од.	0,3 (0,31-0,38)	0,5 (0,5-0,63)**	0,5 (0,52-0,68)***	0,7 (0,65-0,76)***/###/§
Е/А, ум. од.	1,3 (1,2-1,58)	0,8 (0,78-1,07)***	0,9 (0,78-1,09)***	0,8 (0,75-0,83)***/##/§
Е'/А', ум. од.	1,1 (1,04-1,62)	0,6 (0,63-0,78)***	0,6 (0,57-0,8)***	0,6 (0,54-0,77)***

Примітка. Різниця вірогідна порівняно з контрольною групою: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; порівняно з хворими на ГХ: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001; порівняно з хворими на ХОЗЛ: § - p<0,05; §§ - p<0,01

перебігом ХОЗЛ та ГХ на +28,1 % ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів із ГХ та на +12,3 %, ніж у хворих на ХОЗЛ (табл. 3). При аналізі систолічної функції правого шлуночка встановлено, що в 3-й групі показники FАС та TAPSE були достовірно нижче, ніж у пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ та ХОЗЛ. Так, величина E/A у пацієнтів 3-ї групи була статистично нижчою, ніж у 1-й, 2-й та контрольній групах. Погіршення інотропної та релаксацийної функції ПШ у пацієнтів із комбінованою патологією ХОЗЛ та ГХ підтверджується змінами індексу міокардальної продуктивності. Так, ІМП у пацієнтів 3-ї групи вищий майже на +40% при порівнянні з 1-ю ($p < 0,001$) та 2-ю ($p < 0,001$) групами. Отримані дані, на тлі збільшення часу ізвольомічного розслаблення та скорочення, свідчать про істотне порушення систолічної та діастолічної функції правого шлуночка і є несприятливою діагностичною ознакою за даними літератури [15].

У групі з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ встановлено тісний зв'язок між судинними показниками та параметрами міокарда лівого і правого шлуночків. Так, зменшення величини ЕЗВД має вірогідний кореляційний зв'язок із зростанням ТКІМ правої ЗСА ($R = -0,42$; $p = 0,02$), ТКІМ лівої ЗСА ($R = -0,36$; $p = 0,06$), ТЗСЛШ ($R = -0,41$; $p = 0,03$) та ТМШП ($R = -0,47$; $p = 0,01$). Встановлено також пряму залежність між ЕЗВД та ФВ ЛШ ($R = +0,47$; $p = 0,01$), ФС ЛШ ($R = +0,40$; $p = 0,04$) і S' ($R = +0,41$; $p = 0,03$).

Таким чином, у пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ має місце вірогідне, порівняно з пацієнтами, які мали тільки ХОЗЛ або ГХ, зниження скорочувальної функції міокарда, статистично значиме збільшення гіпертрофії міокарда та зростання розмірів лівого, правого шлуночків, більш виразна діастолічна дисфункція міокарда як лівого, так і правого шлуночків, імовірне стовщення комплексу інтима-медіа правої та лівої загальної сонної артерії, а також істотне погіршення судинної ендотеліальної функції. Одержані дані свідчать про наявність у хворих з одночасним перебігом ХОЗЛ II-III стадії та ГХ II стадії синдрому взаємного обтяжування, причини якого, напевно, знаходиться в площині спільних етіопатогенетичних факторів і потребують подальшого вивчення.

Висновки

1. В осіб із поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень II-III стадії та гіпертонічної хвороби II стадії, порівняно з пацієнтами, які мали тільки хронічне обструктивне захворювання легень II-III стадії або гіпертонічну хворобу II стадії, мають місце істотні порушення морфологічного та функціонального стану серця. Це підтверджується вірогідним збільшенням кінцево-сistolічного розміру лівого шлуночка ($p < 0,01$), товщини міжшлуночкової перегородки ($p < 0,001$), задньої стінки та індексу маси міокарда лівого шлуночка ($p < 0,001$), показника міокардальної продуктивності лівого та правого

шлуночків ($p < 0,001$), зменшенням фракції викиду та скорочення лівого шлуночка ($p < 0,01$), зниженням екскурсії фіброзного кільця тристулкового клапана ($p < 0,001$), фракційної зміни площі правого шлуночка ($p < 0,01$).

2. При синхронному перебігу хронічного обструктивного захворювання легень II-III стадії та гіпертонічної хвороби II стадії зареєстровано стовщення комплексу інтима-медіа правої загальної сонної артерії відносно груп пацієнтів, які мали тільки хронічне обструктивне захворювання легень II-III стадії або гіпертонічну хворобу II стадії, відповідно на +29,1 % ($p < 0,001$) та на +20 % ($p < 0,001$), лівої загальної сонної артерії – відповідно на +32,5 % ($p < 0,001$) та на +30,9 % ($p < 0,001$).

3. Поєднаний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень II-III стадії та гіпертонічної хвороби II стадії супроводжується істотним збільшенням рівня ендотеліальної дисфункції, що підтверджується зниженням майже у 2 рази ($p < 0,01$) показника ендотеліальної вазодилатації плечової артерії відносно груп хворих, які мали роздільний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень II-III стадії або гіпертонічної хвороби II стадії.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні патогенетичних чинників розвитку кардіоваскулярних порушень та оптимізації лікування осіб із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ.

Література

1. Феценко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю.І. Феценко // Укр. пульмонол. ж. – 2009. – № 2. – С. 6.
2. Ячник А.І. ХОЗЛ і гіпертонічна хвороба: стан проблеми і сучасні підходи до терапії / А.І. Ячник // Укр. пульмонол. ж. – 2009. – № 2. – С. 9.
3. Association of COPD with carotid wall intima-media thickness in vascular surgery patients / Y.R. Van Gestel, W.J. Flu, J.P. Van Kuijk [et al.] // *Respir. Med.* – 2010. – Vol. 104 (5). – P. 712-716.
4. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J.A. Falk, S.Kadiev, G.J. Criner [et al.] // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2008. – Vol. 5. – P. 543-548.
5. Carotid intima-media thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. Pobeha, P. Skyba, P. Joppa [et al.] // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2011. – Vol. 112. – P. 24-28.
6. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the american society of echocardiography and the society of vascular medicine and biology / M.J. Roman, T.Z. Naqvi, J.M. Gardn. [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 11. – P. 943-954.
7. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J.P. Torres [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2012. – Vol. 186. – P. 155-161.
8. Endothelial dysfunction assessed by brachial artery ultrasound in severe sepsis and septic shock / L. Becker, K. Prado, M. Foppa [et al.] // *J. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 316. – P. 9-14.
9. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the american society of echocardiography / L.G. Rudski, W.W. Lai, J. Afilalo

- [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23. – P. 685-713.
10. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G.D. Backer, A. Dominiczak // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462-1536.
 11. Huiart L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2640-2646.
 12. Measurements of carotid intima-media thickness and of interadventitia common carotid diameter improve prediction of cardiovascular events: results of the IMPROVE / D. Baldassarre, A. Hamsten, F. Veglia [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60 (16). – P. 1489-1499.
 13. Recommendations for chamber quantification: a report from the American society of echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a branch of the European society of cardiology / L.G. Rudski, W.W. Lai, J.J. Afilalo [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440-1463.
 14. Barr R.G. Subclinical atherosclerosis, airflow obstruction and emphysema: the MESA lung study / R.G. Barr, F.S. Ahmed, J.J. Carr // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 39. – P. 846-854.
 15. Time intervals and myocardial performance index by tissue Doppler imaging / M. Corrao, A. Totaro, R. Ieva [et al.] // Intern. Emerg. Med. – 2011. – Vol. 6 (5). – P. 393-402.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.Г. Дейнега, В.В. Кривенко

Резюме. Обследован 101 пациент с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и их сочетанным течением. С помощью эхокардиографии и доплерографии определяли параметры систолической и диастолической функции левого и правого желудочков, толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) правой и левой общих сонных артерий (ОСА), показатели состояния эндотелия. Выявлено, что у больных с сочетанным течением ХОЗЛ и ГБ наблюдается статистически значимое увеличение ТКИМ правой и левой ОСА, снижение показателя эндотелийзависимой вазодилатации, нарушение систолической и диастолической функции левого и правого желудочков, по сравнению с пациентами с ХОЗЛ и ГБ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, морфофункциональные параметры сердца, толщина комплекса интима-медиа, эндотелиальная функция.

CHARACTERISTICS OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE HEART, VESSELS AND THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS COMBINED COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

V.G. Deinega, V.V. Kryvenko

Abstract. The study involved 101 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), arterial hypertension of stage II (AH) and their combined course. Using echocardiography and Doppler methods we evaluated the parameters of the systolic and diastolic function of the left and right ventricle, the thickness of the intima-media complex (TIMC) of the left and right common carotid artery (CCA), the parameters of the state of the endothelium. A statistically significant increase of the right and left TIMC, a decrease of the index of endothelium-dependent vasodilation, abnormalities of the systolic and diastolic function of the left and right ventricles in patients with a combined course of COPD and AH as compared with those who had COPD or AH have been detected.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, cardiac morfofunctional parameters, intima-media thickness, endothelial function.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. С.В. Білецький

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 41-45

Надійшла до редакції 13.02.2013 року

УДК 616.15:612.018.2:547.564.3]-092.9

*М.В. Дікал, І.В. Мацьопа, О.Г. Чернюх***ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА КАТАЛАЗНУ ТА ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ 2,4-ДИНІТРОФЕНОЛОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На 40 білих нелінійних щурах-самцях із токсичним отруєнням 2,4-динітрофенолом досліджено зміни антиоксидантних ферментів крові. Встановлено, що на фоні інтоксикації каталазна активність у крові щурів зростала. Разом з цим, глутатіонтрансферазна активність за умов отруєння 2,4-динітрофенолом зни-

жувалася порівняно з контролем. Уведення екзогенного мелатоніну призводило до корекції досліджуваних показників крові, наближаючи їх до значень контролю.

Ключові слова: каталаза, глутатіонтрансфераза, 2,4-динітрофенол, щури.

Вступ. Надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему крові і підвищує вміст та надлишкове накопичення активних форм кисню, пероксидів та їх вторинних продуктів, спричиняючи розвиток оксидативного стресу та порушення цілісності клітинної мембрани [2, 3]. Провідним механізмом цитолізу за будь-якої патології вважається активація процесів вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів з гіперпродукцією активних форм кисню часто на фоні виснаження антиоксидантної захисної системи організму [4].

Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул та неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі різних захворювань.

Мета дослідження. З'ясувати особливості впливу мелатоніну на зміни активності деяких ферментів системи антиоксидантного захисту при інтоксикації 2,4-динітрофенолом.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 40 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180 ± 10 г. Тварини перебували в умовах виварію зі сталим температурним та світловим режимами і були розподілені на три групи: 1-ша – контрольна група тварин; 2-га – тварини,

яким моделювали токсичне ураження шляхом введення 0,1 % розчину 2,4-динітрофенолу внутрішньоочеревино в дозі 3 мг/кг одноразово, 3-тя – тварини, яким на тлі моделювання токсичного ураження 2,4-динітрофенолом для корекції вводили мелатонін (Sigma США) із розрахунку 3 мг/кг маси тіла.

Через 2 год після навантаження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЄС). Кров збирали в пробірки з гепарином, для одержання гепаринізованої сироватки.

У гепаринізованій сироватці крові визначали каталазну активність за швидкістю розщеплення пероксиду водню [5] та глутатіонтрансферазну за кількістю утвореного кон'югату глутатіону [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо з даних літератури [1] та раніше нами показано [3], що будь-який стресовий чинник для організму тварин призводить до змін показників активності антиоксидантних ферментів у нирках щурів.

Так, нами встановлено, що при отруєнні 2,4-динітрофенолом каталазна активність крові щурів зросла на 20 % відносно контролю (рис. 1).

Уведення розчину мелатоніну в дозі 3 мг/кг призвело до зниження активності ферменту

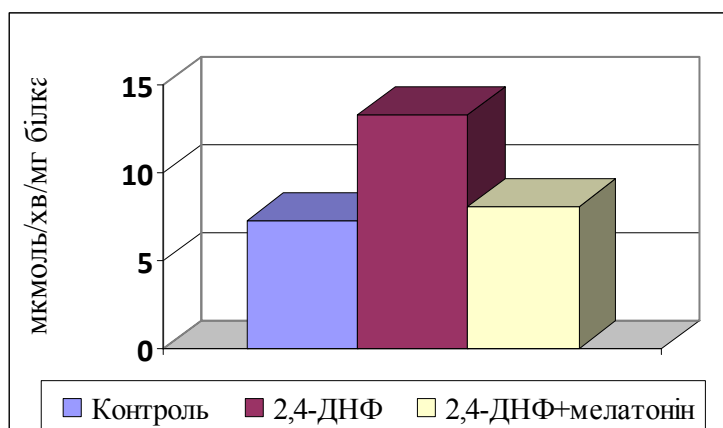


Рис. 1. Зміна каталазної активності крові щурів при інтоксикації 2,4-динітрофенолом та дії мелатоніну

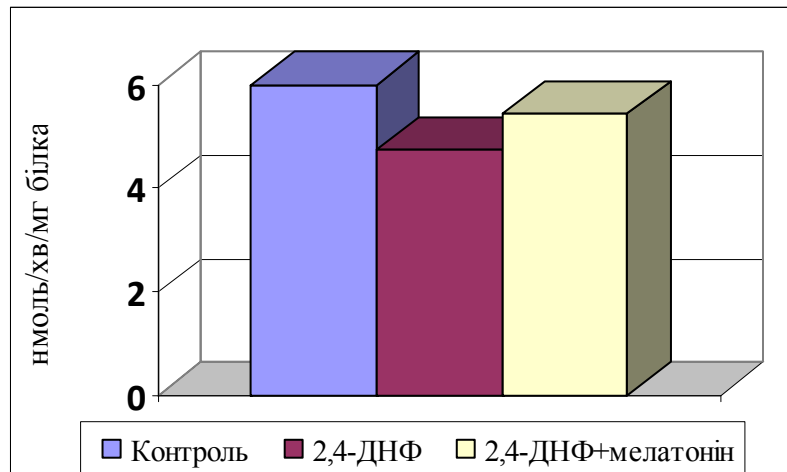


Рис. 2. Зміна глутатіонтрансферазної активності крові щурів при інтоксикації 2,4-динітрофенолом та дії мелатоніну

порівняно зі значенням інтоксикованих тварин на 10 % і наблизило до показників контролю (рис. 1).

Інтоксикація тварин 2,4-динітрофенолом призвела до зміни і глутатіонтрансферазної активності крові щурів (рис. 2).

Так, нами відмічено, що дія 2,4-динітрофенолу призвела до зниження активності ферменту в крові тварин у 1,27 раза порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації щури отримували мелатонін, що, у свою чергу, призвело до значного зростання глутатіонтрансферазної активності порівнянно зі значеннями інтоксикованих тварин. Однак показник різнився від значення контролем на 11 %.

Отже, отруєння щурів 2,4-динітрофенолом, можливо, призводить до руйнування клітинної мембрани та спричиняє активацію процесів вільнорадикального окиснення макромолекул. Це, у свою чергу, запускає захисну антиоксидантну систему організму тварин, яка бере участь у знешкодженні активних форм кисню. Однак по своєму впливає на активність антиоксидантних ферментів різних ланок антиоксидантного захисту. Уведення мелатоніну в дозі 3 мг/кг проявляє корегуючий ефект на показники системи антиоксидантного захисту, наближаючи їх до значень контролю.

Висновок

Інтоксикація тварин 2,4-динітрофенолом призводить до змін активності ферментів

антиоксидантної системи крові, а саме каталази та глутатіонтрансферази. Уведення екзогенного мелатоніну на фоні отруєння 2,4-динітрофенолом веде до корекції даних показників крові щурів, виступаючи потужним антиоксидантом.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження впливу мелатоніну на показники прооксидантного стану крові щурів на фоні інтоксикації 2,4-динітрофенолом.

Література

1. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І.Ф. Беленічев, Е.Л. Левіцький, Ю.І. Губський [та ін.] // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 18-32.
2. Гоженко А.І. Приховане ушкодження проксимального відділу нефрону / А.І. Гоженко, Ю.С. Роговий, О.С. Федорук // Одес. мед. ж. – 2001. – № 5 (67). – С. 16-19.
3. Мацьопа І.В. Стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів за умов токсичного гепатиту та дії мелатоніну при різній тривалості світлового періоду / І.В. Мацьопа, І.Ф. Мещишен // Клін. та експерим. патол. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 65-69.
4. Мацьопа І. В. Адаптація антиоксидантної системи нирок щурів до різних світлових режимів за інтоксикації тетрахлорметаном та дії мелатоніну / І.В. Мацьопа, Н.П. Григор'єва, І. Ф. Мещишен // Укр. біохім. ж. – 2010. – Т. 82, № 2. – С. 79-88.
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванов, И.Г. Масторова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-17.
6. Habig H.W. Glutathione S-Transferases / H.W. Habig, M.J. Pabst, W. Jacoby // The J. of Biological Chemistry. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА КАТАЛАЗНУЮ И ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ 2,4 - ДИНИТРОФЕНОЛОМ

М.В. Дикал, И.В. Мацева, О.Г. Чернюх

Резюме. На 40 белых нелинейных крысах-самцах с токсичным отравлением 2,4-динитрофенолом исследовано изменения антиоксидантных ферментов крови. Установлено, что на фоне интоксикации каталазная активность в крови крыс росла. Вместе с этим, глутатіонтрансферазная активность при условиях отравления 2,4-динитрофенолом снижалась в сравнении с контролем. Введение экзогенного мелатонина приводило к коррекции исследуемых показателей крови, приближая их к значениям контроля.

Ключевые слова: каталаза, глутатіонтрансфераза, 2,4-динитрофенол, крысы.

THE EFFECT OF MELATONIN ON THE CATALASE AND THE BLOOD GLUTATHIONE
TRANSFERASE ACTIVITY OF RATS IN CASE OF INTOXICATION
WITH 2,4-DINITROPHENOL

M.V. Dikal, I.V. Matsiopa, O.H. Cherniuh

Abstract. Changes of the blood antioxidant enzymes have been investigated on albino nonlinear male rats with toxic poisoning by 2,4-dinitrophenol. It has been established that the catalase activity in the rat blood increased against a background of the intoxication. At the same time, the glutathione transferase activity under the conditions of 2,4-dinitrophenol intoxication decreased as compared with the control. The introduction of exogenous melatonin resulted in a correction of the blood indices under study, approximating them to the control values.

Key words: catalase, glutathione transferase, 2,4-dinitrophenol, rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 46-48

Надійшла до редакції 04.04.2013 року

© М.В. Дікал, І.В. Мацьопа, О.Г. Чернюх, 2013

УДК 616.12-008.64-092-07

Т.О. Лащук

ЦИТОКИНОВИЙ КАСКАД ТА БІОМАРКЕРИ ПОШКОДЖЕННЯ
МІОКАРДІОЦИТІВ У КОНТИНУУМІ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою вивчення клінічних особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю різних ступенів тяжкості, обстежено 368 пацієнтів. Виділено ряд

особливостей перебігу захворювання у сформованих групах пацієнтів.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гостра лівошлуночкова недостатність, перебіг, ускладнення.

Вступ. Згідно з представленими в «Statistical Fact Sheet - Populations 2007 Update» даних, 17,7 млн людей щорічно вмирає у світі від серцево-судинних захворювань (ССЗ), як мінімум 20 млн пацієнтів переносять серцеві напади і інсульти щороку [1, 2]. В Європі страждають від стенокардії 20.000-40.000 осіб на млн населення, від ССЗ щорічно вмирає 4,35 млн у Європі і 1,9 млн у Євроспільноті. Згідно з даними Американської асоціації серця та аналізу «Heart Disease and Stroke Statistics - 2010 Update», один із трьох американців має більш одного ССЗ, коронарна хвороба серця (КХС) реєструється в 16.800.000, стенокардія – у 9.800.000, підвищений артеріальний тиск – у 73.600.000, інфаркт міокарда (ІМ) – у 7.900.000, щорічно в США відбувається 1,57 млн госпіталізацій за розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), серцева недостатність (СН) – у 5.700.000, інсульт – у 6.500.000 пацієнтів, кожні 38 с вмирає один американець, а кардіоваскулярна смерть відповідає за один із 2,9 випадка, у тому числі КХС – за 1 із 6 випадків, СН – за 1 із 8,6 випадка. Кожні 7 хв один канадець вмирає від ССЗ. В Україні 11,7 млн – хворі на АГ та 8,5 млн – на ішемічну хворобу серця (ІХС), смертність від ІХС в Україні у 2-3 рази вища, ніж у Європі [2, 6].

Мета дослідження. Вивчити клінічні особливості перебігу ГІМ, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю (ГЛШН) різних ступенів тяжкості.

Матеріал і методи. Обстежено 368 пацієнтів, які надійшли у блок кардіореанімації Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Аналіз результатів клінічного спостереження проводився з урахуванням класу ГСН за Т. Killip. Так, ознаки ГСН Killip I реєструвались у 117 (31,79 %) пацієнтів, Killip II – у 115 (31,25 %), Killip III – у 89 (24,19 %) та Killip IV – у 47 (12,77 %) хворих на ГІМ. Усім обстеженим пацієнтам на початку та після закінчення лікування в динаміці 28 днів спостереження проведено оцінку вмісту прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1- α (Іл-1- α), інтерлейкіну-6 (Іл-6), інтерлейкіну-10 (Іл-10), тумор некротичного фактору (ТНФ), неоптерину (Нп)), біомаркерів пошкодження міокарда (тропоніну-I (Тр-I)), С-реактивного протеїну (СРП) та чоловічого статевого гормону тестостерону (Тст) методом імуноферментного аналізу. Математичний аналіз отриманих результатів проводився з оцінкою середнього значення, стандартної похибки середнього, вірогідність кількісних параметрів визначена в межах перевірки «нульової гіпотези» з використанням t-критерію Стью-

дента з оцінкою за рівня значущості для $p < 0,05$ (при використанні парного t-критерію Стьюдента для аналізу у двох залежних вибірках при рівномірному розподілі масивів та t-критерію Вілкоксона – при нерівномірному розподілі масивів; у двох незалежних вибірках при рівномірному розподілі двовибіркового t-критерію Стьюдента, двох незалежних вибірках при нерівномірному розподілі – U-критерію Вілкоксона).

Результати дослідження та їх обговорення.

Гендерний аналіз показав, що кількість чоловіків переважала в усіх чотирьох групах, причому у співвідношенні чоловіки / жінки число чоловіків збільшувалося зі зростанням класу ГСН. Так, у групі Killip I 61,54 % становили чоловіки й 38,46 % – жінки; Killip II – 71,31 % припадав на чоловіків, 28,69 % – на жінок; Killip III – 73,04 % та 26,96 %; Killip IV – 85,11 % та 14,89 % чоловіків та жінок відповідно. Віковий аналіз показав, що в групі Killip I середній вік пацієнтів складав $59,3 \pm 0,96$ року, Killip II – $61,7 \pm 0,67$ року, Killip III – $63,7 \pm 0,78$ та Killip IV – $65,5 \pm 0,93$ року.

Аналіз розподілу Q- неQ-форм ІМ у обстежених пацієнтів показав, що в пацієнтів із ГСН Killip I Q-ІМ реєструвався в 69,23 % випадків, а неQ-ІМ – у 30,77 %; ГСН Killip II – у 84,34 % та 15,66 %; ГСН Killip III – у 93,26 % та 6,74 %; ГСН Killip IV – у 95,74 % та 4,26 % Q- та неQ-форми ІМ відповідно. Отже, можна дійти висновку, що ГСН частіше розвивається в пацієнтів із Q-формами ГІМ, причому найчастіше Q-ІМ реєструється серед пацієнтів із ГСН Killip III та ГСН Killip IV, що збігається з даними інших дослідників [2]. Щодо розподілу локалізації ураження в обстежених пацієнтів виявлено наступні закономірності: передня стінка ЛШ у пацієнтів із ГСН Killip I була уражена в 58,12 % випадків, Killip II – у 45,22 %, Killip III – у 52,81 % та Killip IV – у 55,32 % пацієнтів; зміни по задній стінці ЛШ були зафіксовані в 40,17% осіб із ГСН Killip I, 53,91 % – при Killip II, 48,31 % – Killip III та 44,68 % – при Killip IV; зміни в ділянці перегородки реєструвалися з наступною частотою: 52,99 %, 37,39 %, 43,82 % та 42,55 % при ГСН Killip I, Killip II, Killip III та Killip IV відповідно. Окрім того, ураження верхівки та бічної стінки в пацієнтів із ГСН Killip I спостерігалось у 46,15 % та 20,51 %, Killip II – 32,17 % та 22,61 %, Killip III – 37,08 % та 26,97 %, Killip IV – 38,29 % та 15,15 % випадків відповідно. Таким чином, спостерігається збільшення частоти реєстрації ГІМ передньої стінки ЛШ у пацієнтів з більш тяжким перебігом ГСН.

Наявність ознак післяінфарктного кардіосклерозу на ЕКГ та попередній ІМ в анамнезі зареєстровано в 16,24 % пацієнтів із ГСН Killip I, 20 % хворих на ГСН Killip II, 24,72 % – ГСН Killip III та 23,4 % – ГСН Killip IV. Отримані дані дозволяють дійти висновку, що перебіг ГСН стає тяжчим за наявності післяінфарктного кардіосклерозу в анамнезі. Ці дані узгоджуються з іншими дослідженнями [5], де доведено, що післяінфарктний

кардіосклероз є найбільш частою формою ішемічного ремоделювання міокарда, причиною розвитку СН, порушень ритму та раптової смерті.

Аналіз летальності впродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі в зіставленні з класом ГСН показав, що серед осіб із ГСН Killip I летальність становила 0 %, тобто не померло жодного хворого, що може пояснюватися випадковістю вибірки, а також неускладненим перебігом ГІМ та вчасною, адекватною медикаментозною терапією. Серед пацієнтів із ГСН Killip II показник летальності становив 10,43 % ($p < 0,001$), ГСН Killip III – 51,69 % ($p < 0,001$), ГСН Killip IV – 80 % ($p < 0,001$). Спостереження впродовж одного року після перенесеного ГІМ, ускладненого ГСН, показало, що показник летальності в групі Killip I дорівнював 0,85 %, Killip II – 0,86 %, Killip III – 24,72 %, Killip IV – 11,11 %. Таким чином, загальний показник летальності становив при ГСН Killip I – 0,85 %, ГСН Killip II – 11,29 % ($p < 0,001$), ГСН Killip III – 76,41 % ($p < 0,001$), Killip IV – 91,11 % ($p < 0,001$), що збігається з даними інших дослідників.

На наступному етапі проаналізовано значення середнього рівня біомаркерів запалення та некрозу серцевого м'яза в обстежених пацієнтів залежно від класу ГЛШН. Відомо, що запалення відіграє неабияку роль у патогенезі ГІМ, а маркери системного запалення, активація яких пов'язана з нестабільністю атеросклеротичної бляшки, можуть використовуватися для оцінки госпітального перебігу ГІМ та віддаленого прогнозу [2, 4, 5, 6]. Результати чисельних досліджень свідчать про негативний вплив С-реактивного протеїну (СРП), туморнекротичного фактора (ТНФ), інтерлейкінів та інших маркерів запалення на перебіг ГІМ у госпітальний період та на віддалені результати лікування цих хворих [3]. Для зручності порівняння обстежені пацієнти були розподілені наступним чином: група 1 – пацієнти без видимих клінічних ознак ГЛШН та група 2 – пацієнти з вираженими проявами ГЛШН (Killip II – IV). Порівнювалися міжгрупові рівні досліджуваних біомаркерів та внутрішньогрупова динаміка цих показників у процесі лікування. Отже, рівень Іл-1 α значно перевищував нормативні значення в обох групах і був вірогідно вищим у пацієнтів групи 2 порівняно з пацієнтами групи 1 ($45,06 \pm 6,35$ проти $19,68 \pm 2,96$ пг/мл, $p < 0,01$). У процесі лікування відмічалось вірогідне зменшення цього показника в обох групах, однак у групі 2 він залишався вірогідно вищим, ніж у групі 1 ($26,47 \pm 3,31$ проти $10,89 \pm 1,31$ пг/мл, $p < 0,01$). Отже, зменшення рівня Іл-1 α в групі 1 становило $\Delta\%$ – 44,66 %, $p < 0,01$, а в групі 2 – $\Delta\%$ – 41,25 %, $p < 0,02$.

Аналіз вмісту Іл-6 показав, що його загальний рівень був значно вищим за нормативний показник в обох групах, причому в групі 2 його значення вірогідно більше порівняно з групою 1 ($45,69 \pm 7,1$ проти $13,14 \pm 3,05$ пг/мл, $p < 0,01$). Упродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі

відбувалося вірогідне зменшення рівня Іл-6 в обох групах, але в осіб із клінічно вираженими ознаками ГЛШН значення його залишалося вірогідно вищим ($9,42 \pm 1,46$ проти $3,23 \pm 1,12$ пг/мл, $p < 0,01$). Таким чином, зменшення показника Іл-6 у групі 1 становило $\Delta\% - 75,49\%$, $p < 0,01$, а в групі 2 – $\Delta\% - 79,38\%$, $p < 0,01$.

Вміст протизапального цитокіну Іл-10 в обох групах вірогідно не розрізнявся ні в першу добу ГІМ ($5,47 \pm 1,63$ (група 1) проти $3,89 \pm 0,72$ пг/мл (група 2), $p > 0,5$), ні на фоні лікування ($2,77 \pm 0,38$ проти $2,45 \pm 0,42$ пг/мл, $p > 0,5$, у групі 1 та групі 2 відповідно). Вірогідних змін внутрішньогрупового рівня цього показника в процесі лікування також не відбулося (група 1 – $r_{\text{вихід-лікування}} > 0,1$, група 2 – $r_{\text{вихід-лікування}} > 0,05$).

На наступному етапі нами проаналізовано внутрішньо- та міжгрупові зміни рівня ТНФ упродовж 28 днів лікування. Отже, вихідний рівень ТНФ в обох групах перевищував нормативні значення, але в групі 2 був вірогідно вищим, ніж у групі 1 ($59,12 \pm 3,08$ проти $42,85 \pm 2,22$ пг/мл, $p < 0,01$). Після лікування відбулося вірогідне зменшення рівня ТНФ в обох групах, але в групі 2 цей показник залишався несуттєво більшим порівняно з групою 1 ($21,02 \pm 1,34$ проти $18,69 \pm 1,07$ пг/мл, $p > 0,1$). Таким чином, зменшення показника ТНФ у групі 1 становило $\Delta\% - 55,75\%$ ($p < 0,001$), а в групі 2 – $\Delta\% - 64,45\%$ ($p < 0,001$).

Отже, аналіз вмісту прозапальних цитокінів Іл-1- α , Іл-6 та ФНП і протизапального цитокіну Іл-10 у пацієнтів із ГІМ, перебіг якого ускладнився ГЛШН, показав, що в пацієнтів обох груп спостерігається значне збільшення, порівняно з нормою, рівнів Іл-1- α , Іл-6 та ТНФ, причому в пацієнтів із клінічно вираженими проявами ГЛШН всі три показники були вірогідно більшими, ніж у пацієнтів без клінічних ознак ГЛШН.

На наступному етапі дослідження нами проаналізовано, яким чином змінювалися середні значення Нп упродовж 28 днів перебування пацієнтів у стаціонарі. Виявлено, що рівень Нп перевищував нормативний в обох групах, причому в групі 2 він був вірогідно більшим порівняно з групою 1 ($23,82 \pm 4,15$ проти $12,02 \pm 2,8$ нмоль/л, $p < 0,05$). Через 28 днів відбулося вірогідне зменшення рівня Нп в обох групах, але в групі 2 цей показник залишався вірогідно більшим порівняно з групою 1 ($11,49 \pm 2,12$ проти $5,6 \pm 1,12$ нмоль/л, $p < 0,02$). Отже, зменшення показника Нп у групі 1 становило $\Delta\% - 53,41\%$ ($p < 0,05$), а в групі 2 – $\Delta\% - 51,76\%$ ($p < 0,01$).

Метаболіти Нп є антиоксидантами, підсилюють апоптоз клітин, а сам Нп відіграє певну роль у цитотоксичній дії активованих макрофагів. Його концентрація відображає сумісну дію різних цитокінів на популяцію моноцитів / макрофагів [2]. Отже, збільшення концентрації Нп супроводжується ускладненим перебігом серцево-судинних захворювань загалом та ГІМ зокрема [4], що цілком відповідає отриманим нами даним.

Аналіз погрупового рівня Тр-І показав його вірогідне збільшення у пацієнтів групи 2 порівняно з групою 1 ($37,41 \pm 6,49$ проти $25,52 \pm 4,22$ нг/мл, $p < 0,01$). На 28-му добу ГІМ рівень Тр-І залишався вірогідно вищим у пацієнтів групи 2 порівняно з групою 1 ($1,71 \pm 0,06$ проти $0,66 \pm 0,02$ нг/мл, $p < 0,001$). Зменшення рівня Тр-І у групі 1 становило $\Delta\% - 96,93\%$ ($p < 0,001$), а в групі 2 – $\Delta\% - 95,42\%$ ($p < 0,01$).

Розбіжності середніх значень СРП в обох групах були вірогідними на виході ($0,11 \pm 0,02$ (група 1) проти $0,17 \pm 0,02$ (група 2) мг/л, $p < 0,05$) та невірогідними на фоні лікування ($0,05 \pm 0,01$ проти $0,07 \pm 0,02$ мг/л, $p > 0,5$ у групі 1 та 2 відповідно). Однак зменшення показника вірогідне як у групі 1 ($\Delta\% - 54,55\%$, $p < 0,02$), так і в групі 2 ($\Delta\% - 58,82\%$, $p < 0,01$).

На наступному етапі вивчався вміст чоловічого статевого гормону Тест у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом ГСН. Нами виявлено, що рівень Тест вірогідно вищий у пацієнтів групи 2 як на виході ($3,45 \pm 0,47$ проти $1,86 \pm 0,24$ нг/мл, $p < 0,01$), так і після проведеного лікування ($3,24 \pm 0,36$ проти $1,5 \pm 0,22$ нг/мл, $p < 0,01$). Вірогідних змін показника в процесі лікування не відбулося ні в групі 1 ($p > 0,2$), ні в групі 2 ($p > 0,5$).

Отже, у пацієнтів групи 2 середній рівень Тр-І та СРП вірогідно більший, ніж у пацієнтів групи 1. Отримані нами дані збігаються з даними інших авторів, які вказують на те, що збільшення цих показників свідчить про більш тяжкий перебіг ГІМ [6]. Оскільки Тест є гормоном «агресії», збільшення його середнього рівня носить несприятливий прогностичний характер [1, 3].

Висновок

Чоловіча стать, старший вік, передня локалізація ІМ, наявність післяінфарктного кардіосклерозу в анамнезі є незалежними предикторами більш тяжкого перебігу ГЛШН. У той же час клінічно виражена ГЛШН характеризується більш високим рівнем прозапальних цитокінів (Іл-1- α , Іл-6, ТНФ, Нп), Тр-І, СРП та Тест порівняно з неускладненим перебігом ГІМ.

Перспективи подальших досліджень. Не викликає сумнівів необхідність продовження пошуку нових підходів до діагностики та лікування ГЛШН, що сприятиме зменшенню смертності та покращанню прогнозу у хворих на ГІМ.

Література

1. Амосова Е.Н. Лечение инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST. Основные положения рекомендаций Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов – 2004 (Часть I) / Е.Н. Амосова, Л.А. Ткаченко // Серце і судини. – 2005. – № 2. – С. 19-26.
2. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда / О.М. Пархоменко, О.С. Гур'єва, О.В. Шумаков [та ін.] // Укр. кардіол. ж. – 2005. – № 6. – С. 10-18.
3. Оценка изменений уровня цитокинов, сывороточного неоптерина и С-реактивного белка у больных инфарк-

- том міокарда / Г.Е. Кубенский, С.А.Чернов, С.В. Скворцов [и др.] // Росс. кардиол. ж. – 2005. – № 5. – С. 12-15.
4. Armstrong E.J. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes. Part I: Introduction and cytokines / E.J. Armstrong, D.A. Morrow, M.S. Sabatine// Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 6. – P. e72-e75.
 5. Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular events in patients with angina pectoris and/or healed myocardial in-

- farction / E.Z. Fishman, M. Benderly, R.J. Esper [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 98, № 1. – P. 14-18.
6. Prognostic implications of increased cardiac biomarkers and ST segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: lessons from the acute coronary syndrome Israeli survey (ACSIS) / I. Ben-Dor, D. Hasdai, S. Behar [et al.] // Heart. – 2011. – Vol. 92, № 4. – P. 547-548.

ЦИТОКИНОВЫЙ КАСКАД И БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДИОЦИТОВ В КОНТИНУУМЕ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИНФАРКТА МИОКАРДА

Т.А. Илащук

Резюме. С целью изучения клинических особенностей течения острого инфаркта миокарда, осложненного острой левожелудочковой недостаточностью разной степени тяжести, обследованы 368 пациентов. Выделен ряд особенностей течения заболевания в сформированных группах пациентов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, течение, осложнения.

CYTOKINE CASCADE AND BIOMARKERS OF MYOCARDIOCYTES DAMAGE IN THE CONTINUUM OF ACUTE HEART FAILURE AND MYOCARDIAL INFARCTION

Т.О. Илашчук

Abstract. For the purpose of studying the clinical specific characteristics of the course of acute myocardial infarction complicated by acute left ventricular failure of diverse degrees of severity 368 patients have been examined. A number of features of the disease course in formed groups of patients have been singled out.

Key words: acute myocardial infarction, acute left ventricular failure, course, complications.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 48-51

Надійшла до редакції 24.01.2013 року

© Т.О. Илащук, 2013

УДК 616.211/231-002.1-022:616.226-002]-053.4-085.37

Т.О. Кірсанова, С.В. Кузнецов, М.С. Зіміна, Е.В. Супрун

ЭФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ У КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВЕКУ З ВИРУСНЫМИ КРУПАМИ

Харківський національний медичний університет

Резюме. У статті представлені результати вивчення особливостей цитокинового статусу та показників місцевого імунітету дітей із гострою респіраторною вірусною інфекцією, яка проходить із проявами синдрому крупу, та оцінка ефективності використання в комплексному лікуванні дітей бактеріальних лізатів. Доведено, що набряковий та гіперсекреторний варіанти синдрому крупу проходять на фоні значної інтенсифікації системної запальної відповіді та зниження факторів місцевого імунітету, а спазматичний варіант синдрому крупу розвивається на фоні фізіологічного рівня цитокінів і підвищення факторів місцевого імунітету в гострому періоді. Використання бактеріальних лізатів у комплексній терапії осіб із набряковим варіантом синдрому крупу супроводжується незначним зниженням рівня цитокінів, тоді як при гіперсекреторному варіанті

вміст цитокінів знижується майже в 4-5 разів. На фоні прийому бактеріальних лізатів при набряковому варіанті синдрому крупу активність та вміст факторів місцевого імунітету дещо підвищується, але їх рівень залишається нижче показників контрольної групи, при гіперсекреторному варіанті їх рівень досягає показників здорових дітей. Результати дослідження дозволяють рекомендувати бактеріальні лізати до використання в комплексній терапії хворих на гіперсекреторний варіант синдрому крупу, що сприятиме більш швидкій нормалізації системної запальної реакції й стимуляції продукції та активації факторів місцевого імунітету у хворих дітей.

Ключові слова: вірусний круп, цитокіни, місцевий імунітет, діти, бактеріальні лізати.

© Т.О. Кірсанова, С.В. Кузнецов, М.С. Зіміна, Е.В. Супрун, 2013

Вступ. Нині чисельні за етіологією гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є домінуючими в інфекційній патології людини та представляють значиму медико-соціальну проблему багатьох країн світу [2, 8]. Відомо, що місцем репродукції вірусів служать клітини слизової оболонки дихального тракту, тому роль місцевих факторів імунітету дихальної системи в розвитку та виразності симптомів маніфестації хвороби є величезною [2, 4]. До місцевих імунних факторів відносяться неспецифічні захисні фактори слизової оболонки, лімфоєпітеліальні органи носоглотки, що першими реагують на антигенне подразнення включенням механізмів захисту, та специфічні – імунокомпетентні клітини, імуноглобуліни різних класів, цитокіни та ін. [1, 3]. Недостатня активність місцевих захисних факторів при захворюваннях дихальних шляхів, зниження активності системного імунітету нерідко зумовлюють поширення етіологічно значимого інфекційного агента, що сприяє розвитку патологічного процесу в гортані, трахеї, бронхах, легенях [7, 10]. У результаті досить частим клінічним проявом ГРВІ у дітей є синдром крупа [5, 11]. У доступній літературі досить яскраво висвітлені питання системної імунної відповіді дітей при ГРВІ з різними клінічними проявами [6, 7]. У той же час питання реакції медіаторів запалення та факторів місцевого імунітету вивчалися недостатньо, про що свідчать нечисленні відомості та їх суперечливість [1, 4, 11].

Мета дослідження. Вивчити реакцію цитокінів та факторів місцевого імунітету дітей раннього віку при різних варіантах синдрому крупу на фоні гострої респіраторної вірусної інфекції та оцінити ефективність використання групи препаратів бактеріальних лізатів у комплексному лікуванні хворих.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувала 141 дитина віком одного-п'яти років, з них 116 дітей із гострою респіраторною вірусною інфекцією, основним клінічним проявом якої був синдром крупу, а 25 здорових дітей склали контрольну групу.

Всі пацієнти розподілялися на три групи залежно від варіанта синдрому крупу: до першої групи увійшли 42 дитини з набряковим варіантом, до другої – 36 з гіперсекреторним, до третьої – 38 зі спазматичним варіантом. Кожна група дітей, у свою чергу, розподілялася на дві підгрупи: перша підгрупа дітей отримувала терапію згідно зі стандартними протоколами лікування; другій підгрупі хворих окрім стандартного лікування призначали бактеріальні лізати. Препарати використовували в стандартному дозуванні та за схемою, вказаною в інструкції.

Верифікація діагнозу здійснювалася шляхом виявлення в змивах з носоглотки і мокротинні антигенів вірусів респіраторної групи методом імуноферментного аналізу.

Поряд із загальноприйнятими лабораторно-інструментальними методами дослідження вико-

ристовувалися спеціальні імунологічні: визначення кількісного вмісту інтерлейкінів (ІЛ) у сироватці крові дітей (-ІІb, -4, -6, фактор некрозу пухлини а (ФНПа)) (твердофазним імуноферментним методом); рівня секреторного імуноглобуліну А (ІІgА) (твердофазним імуноферментним методом) та активності лізоциму (нефелометричним методом за В.Г. Дрофейчуком) у мокротинні. Імунологічні дослідження хворим проводилися двічі (у гострому періоді та в періоді ранньої реконвалесценції).

Результати дослідження та їх обговорення.

При аналізі цитокінового статусу пацієнтів у гострий період захворювання відзначено, що в обох підгрупах дітей із набряковим та гіперсекреторним варіантами рівень ІЛ-1b перевищував показники здорових осіб більше ніж у 14 разів, ІЛ-4 і ІЛ-6 – у 6 разів, ФНПа – у 4 рази, зі спазматичним варіантом рівень ІЛ-1b, -4, -6 та ФНПа перевищував показники контрольної групи в 1,5-2 рази (табл. 1).

Аналізуючи показники місцевого імунітету в гострому періоді захворювання виявлено, що при спазматичному його варіанті рівень секреторного імуноглобуліну А та лізоциму перевищував показники контрольної групи, а при гіперсекреторному та набряковому варіантах рівень їх був нижчим, ніж фізіологічний (табл. 2).

У динаміці в періоді ранньої реконвалесценції при спазматичному варіанті рівень ІЛ-1b, -4, -6 та ФНПа не перевищував показники здорових дітей, при набряковому та гіперсекреторному варіантах вміст цитокінів знижувався, але все ще залишався на досить великому рівні: ІЛ-1b перевищував показники здорових дітей у 12 разів, ІЛ-4 та ІЛ-6 – у 4 рази, ФНПа – у 3 рази (табл. 3).

При аналізі цитокінового статусу залежно від проведеної терапії (табл. 3) виявлено, що при набряковому та гіперсекреторному варіантах у підгрупах дітей, які в комплексній терапії додатково отримували бактеріальні лізати, рівень цитокінів був нижчим, ніж у підгрупах хворих, які одержували тільки стандартне лікування, але при набряковому варіанті рівень цитокінів був все ж таки значно вищим за показники контрольної групи, тоді як при гіперсекреторному варіанті вміст цитокінів не перевищував показники здорових дітей більш ніж у 2 рази.

У періоді ранньої реконвалесценції у всіх дітей рівень лізоциму та секреторного імуноглобуліну А був нижчим, ніж у дітей контрольної групи, при цьому, порівняно з гострим періодом, вміст лізоциму знизився ще виразніше, а рівень секреторного імуноглобуліну А від підвищених показників перейшов до знижених (табл. 4).

Нами відмічено, що при набряковому варіанті (табл. 4) у підгрупі хворих, які додатково отримували бактеріальні лізати, рівень факторів місцевого імунітету був вищим, ніж у підгрупі зі стандартною терапією, але залишався зниженим порівняно з показниками контрольної групи. У дітей із гіперсекреторним варіантом крупу на

Таблиця 1

Рівень інтерлейкінів у сироватці крові дітей у гострий період захворювання

Показники	Набряковий варіант (n=42)			Гіперсекреторний варіант (n=36)			Спазматичний варіант (n=38)			Контроль (n=25)
	I (n=22)	II (n=20)	Всього	I (n=18)	II (n=18)	Всього	I (n=20)	II (n=18)	Всього	
ІЛ-1β	390,4± 1,8 ¹	384,8± 2,0 ¹	387,2± 1,9 ¹	375,4± 2,2 ¹	380,9± 1,9 ¹	378,2± 2,0 ¹	55,0± 2,3 ¹	53,1± 2,0 ¹	54,1± 2,2 ¹	26,41±2,3
ІЛ-4	145,1± 2,0 ¹	143,7± 1,9 ¹	144,4± 1,9 ¹	158,6± 2,0 ¹	161,0± 2,1 ¹	159,8± 2,1 ¹	58,8± 2,4 ¹	57,3± 2,4 ¹	58,1± 2,4 ¹	25,24±2,4
ІЛ-6	187,5± 2,1 ¹	187,1± 1,9 ¹	187,3± 2,1 ¹	200,1± 2,5 ¹	191,5± 2,4 ¹	195,8± 2,4 ¹	67,8± 2,4 ¹	65,7± 2,1 ¹	67,8± 2,2 ¹	34,56± 2,4
ФНП α	85,9± 2,4 ¹	89,5± 2,2 ¹	87,7± 2,3 ¹	87,9± 2,3 ¹	89,1± 2,3 ¹	88,5± 2,3 ¹	39,5± 2,4 ¹	40,0± 2,0 ¹	39,8± 2,2 ¹	23,88± 2,3

Примітка. тут і далі ¹ - p<0,05 порівняно з показниками контрольної групи

Таблиця 2

Показники факторів місцевого імунітету дітей у гострий період захворювання

Показники	Набряковий варіант (n=42)			Гіперсекреторний варіант (n=36)			Спазматичний варіант (n=38)			Контроль (n=25)
	I (n=22)	II (n=20)	Всього	I (n=18)	II (n=18)	Всього	I (n=20)	II (n=18)	Всього	
Лізоцим	0,31± 0,1	0,30± 0,1	0,31± 0,1	0,33± 0,1	0,32± 0,1	0,33± 0,1	0,54± 0,1	0,55± 0,1	0,55± 0,1	0,45± 0,1
sIgA	0,76± 0,2	0,75± 0,1	0,76± 0,1	0,81± 0,1	0,79± 0,1	0,80± 0,1	1,1± 0,1	1,05± 0,1	1,1± 0,1	0,91± 0,1

Таблиця 3

Рівень інтерлейкінів у сироватці крові дітей у період ранньої реконвалесценції

Показники	Набряковий варіант (n=42)			Гіперсекреторний варіант (n=36)			Спазматичний варіант (n=38)			Контроль (n=25)
	I (n=22)	II (n=20)	Всього	I (n=18)	II (n=18)	Всього	I (n=20)	II (n=18)	Всього	
ІЛ-1β	305,4± 2,1 ¹	246,2± 2,6 ^{1,2}	275,8± 2,4 ¹	302,4± 2,4 ¹	74,8± 2,8 ^{1,2}	188,6± 2,6 ¹	24,9± 2,3	27,1± 2,9	26,0± 2,6	26,41± 2,3
ІЛ-4	97,8± 2,3 ¹	79,4± 2,3 ^{1,2}	88,6± 2,3 ¹	100,1± 2,2 ¹	34,4± 2,3 ^{1,2}	67,3± 2,2 ¹	26,7± 2,2	26,8± 2,4	26,8± 2,3	25,24± 2,4
ІЛ-6	102,1± 2,4 ¹	82,9± 2,3 ^{1,2}	92,5± 2,4 ¹	114,2± 2,5 ¹	41,8± 2,2 ^{1,2}	78,0± 2,3 ¹	35,9± 2,4	35,1± 2,2	35,5± 2,3	34,56± 2,4
ФНП α	68,4± 2,3 ¹	45,1± 2,5 ^{1,2}	56,8± 2,4 ¹	74,2± 2,3 ¹	28,5± 2,3 ^{1,2}	51,4± 2,3 ¹	21,4± 2,6	22,6± 2,6	22,0± 2,6	23,88± 2,3

Примітка. тут і далі ² - p<0,05 порівняно з показниками першої групи

фоні додаткового призначення бактеріальних лізатів вміст факторів місцевого імунітету був вищим, ніж у дітей, які отримали тільки стандартне лікування, та знаходився у межах показників здорових дітей. Суттєвої різниці між рівнем факторів місцевого імунітету при спазматичному варіанті в обох підгрупах не виявлено.

Висновки

1. У гострий період захворювання у дітей із гострими респіраторними вірусними інфекціями з проявами синдрому крупу відмічається збільшення вмісту цитокінів. У дітей із набряковим та гіперсекреторним варіантами синдрому крупу відзначається значна гіперпродукція інтерлейкі-

нів -1β, -4, -6 та фактора некрозу пухлини α , при спазматичному варіанті реакція цих цитокінів не настільки значима (підвищення рівня інтерлейкінів в 1,5-2 рази).

2. У гострому періоді захворювання у дітей із гіперсекреторним та набряковим варіантами синдрому крупу знижені вміст та активність факторів місцевого імунітету (лізоцим та секреторний імуноглобулін А), при спазматичному варіанті - підвищені.

3. Використання бактеріальних лізатів у комплексній терапії хворих на набряковий варіант крупу призводить до незначного зниження рівня цитокінів, тоді як при гіперсекреторному варіанті

Таблиця 4

Рівень факторів місцевого імунітету дітей у періоді ранньої реконвалесценції

Показники	Набряковий варіант (n=42)			Гіперсекреторний варіант (n=36)			Спазматичний варіант (n=38)			Контроль (n=25)
	I (n=22)	II (n=20)	Всього	I (n=18)	II (n=18)	Всього	I (n=20)	II (n=18)	Всього	
Лізоцим	0,3± 0,1	0,36± 0,1	0,33± 0,1	0,32± 0,1	0,46± 0,1	0,39± 0,1	0,48± 0,1	0,48± 0,1	0,48± 0,1	0,45± 0,1
sIgA	0,78± 0,1	0,84± 0,1	0,81± 0,1	0,82± 0,1	0,93± 0,1	0,88± 0,1	0,96± 0,2	0,95± 0,1	0,96± 0,1	0,91± 0,1

вміст цитокінів знижується майже у 4-5 разів, що вказує на регресію системного запального процесу.

4. На фоні прийому бактеріальних лізатів при набряковому варіанті синдрому крупу вміст факторів місцевого імунітету декілька підвищується, але залишається нижче показників контрольної групи, при гіперсекреторному варіанті їх рівень досягає показників здорових дітей.

5. Результати дослідження дозволяють рекомендувати бактеріальні лізати до використання в комплексній терапії хворих на гіперсекреторний варіант синдрому крупу, що буде сприяти більш швидкій нормалізації системної запальної реакції та стимуляції продукції факторів місцевого імунітету у хворих дітей.

Література

1. Влияние вирусных инфекций на состояние гуморального и клеточного иммунитета у детей с аллергическими заболеваниями / И.И. Балаболкин, Т.Е. Сенцова, В.А. Булгакова [и др.] // Иммунология. – 2007. – № 1. – С. 21-26.
2. Караулов А.В. Иммуноterapia респираторных заболеваний: рук-во [для врачей] / А.В. Караулов, В.Ф. Ликов. – М.: изд-во РАЕН «Лекарства и пищевые добавки», 2008. – 32 с.
3. Котлуков В.К. Особенности иммунного статуса у часто и длительно болеющих детей раннего возраста с бронхиальной астмой / В.К. Котлуков, Л.Г. Кузьменко // Педиатрия. – 2007. – №4. – С. 25-29.
4. Майданник В.Г. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей / В.Г. Майданник, Ю.В. Мишин. – К.: ООО «ИЦ МедпромИнфо», 2008. – 288 с.
5. Маркова Т.П. Применение топических иммуномодуляторов в группе часто и длительно болеющих детей. Иммунокоррекция в педиатрии: практ. рук-во [для врачей] / Т.П. Маркова, Д.В. Чувириков. – М.: Медицина для всех, 2009. – 95 с.
6. Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых / И.В. Нестерова, В.В. Малиновская, В.А. Тараканов, С.В. Ковалева. – М.: Медицина для всех, 2007. – 160 с.
7. Чернишова Л.И. Мукозальный иммунитет та його корекція при інфекціях верхніх дихальних шляхів / Л.И. Чернишова, В.В. Синяченко, Н.В. Науменко // Перинатол. та педіатрія. – 2007. – № 3 – С. 76-79.
8. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их коррекции / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2010. – № 5. – С. 63-67.
9. Dajani R. Lisozyme secretion by submucoasal glands protects the airway from bacterial / R. Dajani, S. Zove, P. Taft // Immunology. – 2009. – № 6. – P. 548-552.
10. Jefferson T.O. Antivirals for the common cold / T.O. Jefferson, D. Tyerell // Immunology. – 2007. – № 3. – P. 172-180.
11. Rogan M. Antimicrobial proteins and polypeptides in pulmonary innate defense / M. Rogan, P. Geraghty, C. Greene // Respiratory Rescue. – 2008. – № 7. – P. 29-37.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВИРУСНЫМИ КРУПАМИ

Т.А. Кирсанова, С.В. Кузнецов, М.С. Зимица, Э.В. Супрун

Резюме. В статье представлены результаты изучения особенностей цитокинового статуса и показателей местного иммунитета детей с острой респираторной вирусной инфекцией, которая протекает с проявлениями синдрома крупы, и оценки эффективности использования в комплексном лечении больных бактериальных лизатов. Доказано, что отечный и гиперсекреторный варианты крупы протекают на фоне значительной интенсификации системного воспалительного ответа и снижения факторов местного иммунитета; а спазматический – на фоне физиологического уровня цитокинов и повышения факторов местного иммунитета в остром периоде. Использование бактериальных лизатов в комплексной терапии больных с отечным вариантом крупы приводит к незначительному снижению уровня цитокинов, тогда как при гиперсекреторном варианте содержание цитокинов снижается почти в 4-5 раз. На фоне приема бактериальных лизатов при отечном варианте активность и содержание факторов местного иммунитета несколько повышается, но их уровень остается ниже показателей контрольной группы, при гиперсекреторном – уровень достигает показателей здоровых детей. Результаты исследования позволяют рекомендовать бактериальные лизаты к использованию в комплексной терапии больных гиперсекреторным вариантом крупы, что будет способствовать более быстрой нормализации системной воспалительной реакции, стимуляции продукции и активации факторов местного иммунитета у больных детей.

Ключевые слова: вирусный круп, цитокины, местный иммунитет, дети, бактериальные лизаты.

EFFICIENCY OF BACTERIAL LYSATES IN MULTIMODALITY THERAPY OF CHILDREN OF EARLY AGE WITH VIRAL CROUPS*T.A. Kirsanova, S.V. Kuznietsov, M.S. Zimina, E.V. Suprun*

Abstract. The paper presents the results of studying the features of the cytokine status and indicators of local immunity of children with acute respiratory viral infection, proceeding with the manifestations of the syndrome of croup, and an evaluation of the efficiency of using bacterial lysates in a multimodality treatment of patients. It has been corroborated that edematous and hypersecretory variants of croup proceed against a background of a considerable intensification of a systemic inflammatory response and a decrease of the factors of local immunity; whereas the spasmodic variant – develops against a background of the physiologic level of cytokines and an increase of the factors of local immunity in the acute period of the disease. The use of bacterial lysates in multimodality therapy of patients with the edematous variant of the syndrome of croup is accompanied with an insignificant decrease in the level of cytokines, whereas with the hypersecretory variant the content of cytokines decreases almost 4-5 times. Against a background of the intake of bacterial lysates with the edematous variant the activity and content of the factors of local immunity rises somewhat, but their level remains lower than the indicators of the control group, with the hypersecretory variant their level reaches the indicators of healthy children. The results of the research enable to recommend bacterial lysates to be used in multimodality therapy of patients afflicted with the hypersecretory variant of croup that will promote a more rapid normalization of the systemic inflammatory reaction and a stimulation of the production and activation of the factors of local immunity in sick children.

Key words: viral croup, cytokines, local immunity, children, bacterial lysates.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 51-55

Надійшла до редакції 21.01.2013 року

© Т.О. Кірсанова, С.В. Кузнецов, М.С. Зіміна, Е.В. Супрун, 2013

УДК 616.379-008.604-092:612.018

Х.Ф. Кехіопуло

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМ КООГУЛЯЦІЇ І ФІБРИНОЛІЗУ, МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ОЖИРІННЯМ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Резюме. Досліджено стан систем коагуляції і фібринолізу, рівень прозапальних маркерів у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу і ожирінням у взаємозв'язку з чинниками ризику розвитку серцево-судинних захворювань, а також ефективність різних терапевтичних підходів до корекції порушених показників запалення, гемостазу і фібринолізу. Встановлено, що раціональне гіпокалорійне харчування, заходи з модифікації способу життя і прийом метформіну сприяють статистично вірогідному зниженню маси тіла, про-

те є неефективними для корекції прозапальних і прокоагулянтних порушень. Комбінована терапія, яка включає прийом метформіну і ліраглутиду, сприяє більш значущому зниженню маси тіла порівняно з монотерапією метформіном і сприяє поліпшенню параметрів ліпідного обміну, корекції асоційованих із ЦД прозапальних порушень і недостатності фібринолізу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, показники коагуляції і фібринолізу, маркери запалення, метформін, ліраглутид.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу в поєднанні з вісцеральним ожирінням характеризується протромбогенними змінами гемостазу і фібринолізу, станом хронічного підгострого системного запалення, що значно збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1, 5]. Основою терапії, скерованої на запобігання прогресуванню ЦД 2-го типу і розвитку ССЗ, є вплив на інсулінорезистентність. Провідне місце серед фармакологічних засобів, які володіють позитивним впливом на чутливість тканин до інсуліну, посідають бігуаніди (метформін) [6].

Крім антигіперглікемічного ефекту, метформін має виражену антиатерогенну, антитромбогенну, кардіопротективну і протизапальну дію [8]. Ліраглутид належить до аналогів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) з послідовністю амінокислот, на 97 % гомологічною людському ГПП-1, який зв'язується з ГПП-1-рецепторами і активує їх [7]. Враховуючи широкий спектр фармакологічних ефектів, великий інтерес представляє вивчення ефективності застосування метформіну у вигляді монотерапії, а також у поєднанні з ліраглутидом у пацієнтів з ЦД 2-го типу з ожирінням на тлі

інсулінорезистентності, прозапальних і протромбогенних порушень.

Незважаючи на значну поширеність ЦД 2-го типу, ожиріння і ССЗ, патогенетичні механізми, які лежать в основі прозапального і прокоагулянтного станів при цих патологіях, недостатньо вивчені. Крім того, відсутні загальноприйняті підходи до діагностики і лікування запальних і гіперкоагуляційних порушень, поєднаних із ЦД 2-го типу і ожирінням. Все це свідчить про актуальність проблеми вивчення стану згортальної і протизгортальної систем, а також встановлення ефективності різних терапевтичних підходів для корекції наявних при ЦД 2-го типу прозапальних і прокоагулянтних порушень. Такі дослідження можуть надати додаткову інформацію при розробці алгоритмів ранньої доклінічної діагностики і корекції зазначених порушень з метою зниження загального кардіометаболічного ризику, запобігання або максимально тривалого відтермінування маніфестації ускладнень ЦД 2-го типу і ССЗ.

Мета дослідження. Вивчити стан систем коагуляції і фібринолізу, рівень прозапальних маркерів у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням у взаємозв'язку з чинниками ризику розвитку ССЗ, а також оцінити ефективність різних терапевтичних підходів до корекції порушених показників запалення, гемостазу і фібринолізу.

Матеріал і методи. У відкрите, проспективне, рандомізоване дослідження тривалістю шість місяців включено 56 пацієнтів, які відповідали таким критеріям: вік від 45 до 65 років; тривалість ЦД 2-го типу від 3 до 10 років; індекс маси тіла (ІМТ) – від 31 до 39 кг/м² у поєднанні з будь-якими двома з наведених ознак, а саме рівень тригліцеридів (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) $< 1,29$ ммоль/л; систолічний артеріальний тиск (САТ) ≥ 130 або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ≥ 85 мм рт.ст., або здійснювана антигіпертензивна терапія. Критерії виключення: ЦД 1-го типу; гіпотиреоз; наявність в анамнезі коагулопатій, гострого порушення мозкового кровообігу, інфаркту міокарда, тромбоемболії; замісна гормональна терапія; куріння.

Пацієнти (n=56) були розподілені на дві групи – основну і контрольну. У контрольній групі (n=28) здійснювали заходи з модифікації способу життя (раціональне харчування, фізичні навантаження) на тлі прийому метформіну з поступовою титрацією дози до 2000 мг на добу (по 1000 мг двічі на день після їжі). В основній групі пацієнтів (n=28), поряд з аналогічною терапією додатково призначали підшкірні ін'єкції ліраглутиду (препарат Віктоза) 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Початкова доза препарату становила 0,6 мг/добу, через тиждень дозу збільшували до 1,2 мг/добу. З 56 осіб, включених у дослідження, повністю курс лікування завершили 48 пацієнтів. Вісім пацієнтів (шість з основної і два – з контрольної) передчасно вибули з дослідження через відмову від подальшої участі.

У пацієнтів вивчали скарги, анамнез основного захворювання (ЦД 2-го типу). Фізикальне обстеження включало вимірювання антропометричних параметрів (ріст, маса тіла, окружність талії – ОТ, обчислення ІМТ), АТ. З метою оцінки стану вуглеводного обміну проводилося визначення глікемії глюкозооксидазним методом, глікозилюваного гемоглобіну та імунореактивного інсуліну (ІРІ) з використанням стандартних наборів реактивів «Ріо-Інс-ПГ 125І». Показники ліпідного обміну: вміст загального холестерину – ЗХС, ТГ і ХС ЛПВЩ у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою діагностичних наборів фірми «Human» (Німеччина) на біохімічному поліаналізаторі «Human» (Німеччина). Рівень ХС ЛПНЩ обчислювали за формулою Friedwald і співавт. Непрямий показник інсулінорезистентності – індекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance) – розраховували за формулою: глюкоза натще (ммоль/л) x інсулін натще (Од/л) / 22,5.

Для аналізу системи гемостазу визначали показники активованого часткового тромбoplastиного часу (АЧТЧ), тромбінового часу (ТЧ), рівень фібриногену плазми, активність фактора VIII (FVIII) за допомогою наборів реактивів фірми «Human» (Німеччина).

Показники фібринолітичної системи – рівень активності активатора плазміногена тканинного типу (t-PA), антитромбіну III і показник активності антикоагулянтної системи протеїн С, визначення ристоцитин кофакторної активності фактора Віллебранда (vWF) встановлювали імуноферментним методом ELISA з використанням наборів реактивів фірми «Technoclone» (Австрія). Як прозапальні маркери досліджували рівні фібриногену і С-реактивного білка (СРБ). Рівень адипонектину визначали з допомогою набору «Biovendor Human Adiponectin ELISA». Для аналізу системи фібринолізу проводили визначення активного антигену інгібітору активатора плазміногена-1 (ІАП-1) та активності активатора плазміногена тканинного типу (t-PA). Аналіз здійснювали твердофазним імуноферментним та імунохромогенним методами.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з допомогою програм Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) і Portable Statistica 8 (StatSoft, Inc., США). Характер розподілу всіх ознак оцінювали за допомогою критеріїв Шапіро-Уїлка і Колмогорова-Смирнова. У зв'язку з тим, що основна маса ознак мала розподіл, який відрізнявся від нормального, результати представлені у вигляді значень медіан і інтерквартильних інтервалів (Ме [25; 75]). Враховуючи невеликі розміри вибірок, а також той факт, що більшість аналізованих ознак мала розподіл, відмінний від нормального, для статистичного аналізу отриманих результатів використовували непараметричні статистичні тести. Порівняння двох незалежних груп за безперервними ознаками здійснювали за допомогою U-тесту Манна-

Утні, а двох залежних груп – за допомогою тесту Вілкоксона. Оцінка взаємозв'язку ознак проводилася з використанням методу рангової кореляції Спірмена (r – коефіцієнт кореляції). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. При первинному обстеженні прокоагулянтні порушення встановлені в абсолютній більшості пацієнтів із ЦД 2-го типу і вісцеральним ожирінням (94,6 %), при цьому в 64,3 % обстежених ці порушення носили поєднаний характер, торкаючись

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників у групі комбінованої терапії (n=22)

Показник	До лікування	Через 6 місяців терапії	W	P
ЗХС, ммоль/л	6,9 [6,1; 7,5]	6,1 [5,4; 7,3]	81,5	<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,62 [3,84; 5,19]	3,81 [3,25; 4,89]	65,0	<0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18 [1,02; 1,54]	1,22 [1,03; 1,66]	129,5	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,3 [1,2; 2,8]	1,4 [1,1; 2,3]	68,0	<0,05
Глікемія натще, ммоль/л	9,1 [7,1; 10,9]	5,9 [5,1; 7,0]	17,5	<0,001
Інсулін, Од/л	19,3 [12,8; 27,8]	12,6 [9,9; 20,7]	11,0	<0,001
НОМА-IR	5,09 [3,14; 7,13]	3,11 [2,27; 4,53]	6,5	<0,001
АЛТ, Од/л	32,6 [21,8; 41,3]	21,9 [16,1; 26,2]	17,0	<0,001
АСТ, Од/л	23,4 [20,1; 37,8]	19,8 [17,2; 23,8]	27,5	<0,05

Таблиця 2

Динаміка лабораторних показників у групі монотерапії метформіном (n=26)

Показник	До лікування	Через 6 місяців терапії	W	p
ЗХС, ммоль/л	6,8 [6,0; 7,6]	6,0 [5,3; 7,4]	81,5	<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,67 [3,72; 5,11]	3,74 [3,27; 4,81]	64,0	<0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,17 [1,04; 1,57]	1,24 [1,09; 1,64]	128,5	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,4 [1,3; 2,7]	1,5 [1,2; 2,4]	66,0	<0,05
Глікемія натще, ммоль/л	8,9 [6,1; 10,7]	5,9 [5,6; 6,9]	14,5	<0,001
Інсулін, Од/л	18,7 [12,9; 26,8]	13,1 [9,7; 21,1]	9,0	<0,001
НОМА-IR	5,07 [3,11; 7,11]	3,18 [2,27; 4,42]	5,5	<0,05
АЛТ, Од/л	36,2 [21,6; 43,8]	23,8 [18,1; 27,2]	16,0	<0,001
АСТ, Од/л	24,9 [20,2; 38,1]	18,1 [16,8; 28,4]	27,5	<0,05

Таблиця 3

Динаміка показників гемостазу у групі монотерапії метформіном (n=22)

Показник	До лікування	Через 12 місяців терапії	W	P
Активність FVIII, %	73,8 [61,7; 88,4]	106,0 [83,2; 118,0]	1,0	<0,001
Активність vWF, %	112,0 [97,0; 130,0]	129,5 [100,1; 183,5]	25,0	<0,05
Активність IAP-1, Од/мл	18,2 [10,63; 33,81]	14,9 [8,62; 29,03]	35,0	>0,05
Активність t-PA, Од/мл	0,04 [0,01; 0,07]	0,07 [0,03; 0,11]	115,0	>0,05
Активність антитромбіну III, %	99,2 [89,1; 106,4]	95,4 [91,0; 102,5]	70,0	>0,05
Активність системи протеїну C	0,87 [0,74; 0,98]	0,84 [0,68; 0,97]	58,0	>0,05

Таблиця 4

Динаміка показників гемостазу у групі комбінованої терапії (n=22)

Показник	До лікування	Через 6 місяців терапії	W	p
Активність FVIII, %	76,7 [62,1; 92,6]	82,0 [71,0; 105,0]	97,5	>0,05
Активність vWF, %	114,0 [98,0; 132,0]	132,6 [96,5; 139,8]	120,0	>0,05
Активність ІАП-1, Од/мл	20,4 [8,39; 32,09]	9,7 [5,19; 17,94]	38,0	<0,001
Активність t-РА, Од/мл	0,08 [0,03; 0,14]	0,08 [0,02; 0,11]	174,0	>0,05
Активність антитромбіну III, %	98,3 [87,6; 107,9]	92,5 [82,4; 101,0]	116,0	>0,05
Активність системи протеїну С	0,82 [0,64; 0,94]	0,89 [0,73; 0,98]	86,5	<0,05

відразу декількох ланок згортальної системи крові. До найчастіших порушень гемостазу належали підвищення активності ІАП-1 (87,5 %), що відображає недостатність фібринолізу; підвищення активності чинника коагуляції VIII (53,6%) з активацією зовнішнього каскаду згортання крові, і недостатність антикоагулянтної системи протеїну С (23,2 %). Хронічне підгостре системне запалення в пацієнтів із ЦД 2-го типу з вісцеральним ожирінням проявлялося вірогідним підвищенням концентрації маркерів запалення – фібриногену і СРБ, а також зниженням рівня адипонектину. Вираженість прозапальних і прокоагулянтних порушень у хворих на ЦД 2-го типу з вісцеральним ожирінням асоційована з антропометричними і біохімічними маркерами ожиріння, що вказує на поєднаний і взаємозв'язаний розвиток прокоагулянтного і прозапального станів при прогресуванні ожиріння та інсулінорезистентності [3].

Після шести місяців лікування в обох терапевтичних групах – основній і контрольній – спостерігалася статистично вірогідна динаміка антропометричних показників (маса тіла, ІМТ і ОТ). Однак у групі комбінованої терапії, що включала прийом метформіну і ліраглутиду, відзначалася більш виражена динаміка зазначених показників. Так, у групі комбінованої терапії медіана зниження маси тіла становила 9,4 кг (9,2 %), ІМТ – 3,2 кг/м² (8,7%), а ОТ – 11 см (8,9 %). У групі монотерапії метформіном відповідні медіани становили 0,5 кг (0,3 %), 0,3 кг/м² (5,7 %) і 0,9 см (0,6 %). Основна і контрольна групи пацієнтів значно відрізнялися за розподілом обстежених, які досягнули різного ступеня зниження маси тіла. У групі комбінованої терапії клінічно значущого зниження маси тіла – не менше 5 % – досягнуло 18 (81,8 %) пацієнтів, тоді як у групі монотерапії метформіном – лише 4 (15,4 %). Отримані нами результати свідчать про вірогідно більшу ефективність комбінованої терапії з призначенням ліраглутиду для зниження маси тіла і маси вісцерального жиру порівняно з монотерапією метформіном. До певної міри це підтверджує дані літератури про вплив метформіну і ліраглутиду на масу і композиційний склад тіла, а також може бути наслідком більшої прихильності пацієнтів, які отримують медикаментоз-

не лікування, до дотримання рекомендацій з харчування і фізичних навантажень [3, 9].

Терапія метформіном з ліраглутидом призвела до вірогідного поліпшення низки біохімічних параметрів (табл. 1). Найбільш значимі позитивні зміни відзначалися з боку всіх досліджуваних показників вуглеводного обміну – глікемії натще, концентрації інсуліну і індексу НОМА-IR. Ці результати досить очікувані, оскільки безпосередньо відображають основні фармакологічні ефекти метформіну і ліраглутиду.

У групі монотерапії метформіном після закінчення шести місяців дослідження нами виявлено статистично вірогідне зниження концентрації інсуліну в сироватці крові і показника інсулінорезистентності НОМА-IR, що вказує на зменшення інсулінорезистентності і компенсаторної гіперінсулінемії (табл. 2). Показники терапії в обох групах хворих супроводжувалися поліпшенням ліпідного спектра крові: відзначалося статистично вірогідне зниження рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ, а також тенденція до підвищення концентрації ХС ЛПВЩ. Отже, аналіз отриманих результатів в обох групах пацієнтів свідчить про ефективність проведеної терапії для профілактики прогресування інсулінорезистентності, яка є патогенетичною основою ЦД 2-го типу, а також для корекції вже наявних порушень вуглеводного і ліпідного обміну.

З двох досліджених нами маркерів системного запалення – фібриногену і СРБ – більш виражена динаміка відзначалася лише стосовно останнього. У групі комбінованої терапії після закінчення лікування відзначалося статистично вірогідне зниження концентрації СРБ на 2,48 мг/л (48,2 %) (p<0,05). Слід зазначити, що при проведенні нами кореляційного аналізу значимих взаємозв'язків між зниженням рівня СРБ у крові і зміною антропометричних параметрів і показників вуглеводного обміну не виявлено, тобто протизапальний ефект препаратів не залежав від зниження маси тіла. З іншого боку, у групі монотерапії метформіном вірогідної зміни рівня СРБ не виявлено, попри те, що відзначалося зниження медіани цього показника на 14,6 %.

На початку дослідження найбільш інформативними показниками коагулограми, які дозволи-

ли встановити вже на перших етапах обстеження пацієнтів наявність у них прокоагулянтних і прозапальних змін, виявилися АЧТЧ і концентрація фібриногену в плазмі крові. Через шість місяців лікування в обох групах не спостерігалось значимих змін цих показників, проте відзначалася тенденція до подовження медіани АЧТЧ на 3,2 і 3,5 % в основній і контрольній групах відповідно. Медіани концентрації фібриногену у двох групах змінилися різнонаправлено: в основній групі вона знизилася на 1,2 % ($p < 0,05$), а в контрольній підвищилася на 0,7 % ($p < 0,05$).

Крім того, у групі комбінованої терапії нами виявлено статистично вірогідне підвищення протромбінового індексу (з 87,5 [83,0; 94,5] до 94,5 [90,5; 102,0], $p < 0,05$). Слід, однак, врахувати, що цей показник у всіх пацієнтів як початково, так і після шести місяців лікування перебував у межах референсного інтервалу. У зв'язку з цим можна припустити, що підвищення протромбінового індексу на тлі зниження маси тіла і комбінованої терапії пов'язане не стільки з активацією зовнішнього шляху згортання, скільки з поліпшенням функціонального стану печінки, враховуючи, що проведено лікування супроводжувалося значимим зниженням рівня трансаміназ, а також той факт, що протромбіновий тест безпосередньо відображає білковосинтетичну функцію печінки. При проведенні кореляційного аналізу виявлена негативна асоціація зміни протромбінового індексу зі зміною концентрації СРБ ($r = -0,42$; $p < 0,05$), тобто величина індексу збільшувалася при подальшому зменшенні запального процесу.

У літературі наводяться чисельні дані, що вказують на позитивний вплив зниження маси тіла на поліпшення параметрів гемостазу і фібринолізу [2, 4]. Проте у проведеному дослідженні нами не отримано жодних статистично вірогідних позитивних змін параметрів згортальної і протизгортальної систем крові в групі монотерапії метформіном (табл. 3), що, очевидно, можна пояснити недостатнім зниженням маси тіла в цій групі пацієнтів. Крім того, на тлі монотерапії метформіном відзначалося значиме підвищення активностей FVIII і vWF, що може вказувати на погіршення ендотеліальної функції. Загалом можна констатувати той факт, що монотерапія метформіном виявилася неефективною відносно корекції виявлених у пацієнтів прокоагулянтних і прозапальних порушень, асоційованих з інсуліно-резистентністю.

Навпаки, при аналізі динаміки прокоагулянтного стану в групі комбінованої терапії спостерігалися позитивні зміни. Найбільш значимі поліпшення відзначалися відносно ІАП-1 (табл. 4). Терапія метформіном з ліраглутидом призвела до зниження медіани активності ІАП-1 на 11,4 Од/мл (54 %, $p < 0,005$), що свідчить про виражене і значиме поліпшення фібринолізу і зниження протромбогенного потенціалу. Слід зазначити, що зниження ІАП-1 виявилось позитивно асоційованим із поліпшенням антропометричних параметрів, зокрема, маси тіла ($r = 0,52$; $p < 0,05$),

ІМТ ($r = 0,53$; $p < 0,01$) і ОТ ($r = 0,51$; $p < 0,05$), тобто нормалізація фібринолізу, принаймні, частково була опосередкована зниженням маси жирової тканини в організмі. Крім того, зниження активності ІАП-1 вірогідно асоціювалося зі зниженням концентрації СРБ ($r = 0,49$; $p < 0,05$), що свідчить про поліпшення фібринолізу і зменшення запалення на тлі комбінованої терапії. Взаємозв'язку між зниженням активності ІАП-1 і поліпшенням параметрів вуглеводного обміну не отримано.

Після закінчення комбінованої лікування спостерігалася тенденція до зниження активності FVII (медіана активності FVII знизилася на 3,6 %, $p > 0,05$), що, можливо, відображає деяке зменшення надмірної активації зовнішнього шляху коагуляції, яка спостерігалася в пацієнтів із ЦД 2-го типу до початку терапії.

Комбінована терапія також супроводжувалася статистично значимим підвищенням активності антикоагулянтної системи протеїну С (медіана активності цієї системи підвищилася на 6,1 %, $p < 0,05$), недостатність якої виявлена на початковому етапі дослідження. Цей факт свідчить про позитивну тенденцію в динаміці функціонування протизгортальної системи на тлі здійснюваного лікування. У відношенні іншого досліджуваного нами антикоагулянта – АТ III – виявлена тенденція до деякого зниження його активності (медіана активності знизилася на 9,2 %, $p > 0,05$). Оцінюючи виявлене на початковому етапі дослідження відносно підвищення активності АТ III, а також враховуючи, що всі зміни перебували в рамках прийнятого референсного інтервалу для показника, цей факт можна інтерпретувати як позитивний, що відображає поліпшення рівноваги між згортальною і протизгортальною системами крові на тлі проведення комбінованої терапії із застосуванням метформіну та ліраглутиду.

Через шість місяців лікування в групі комбінованої терапії виявлено статистично вірогідне підвищення рівня адипонектинемії (14,89 [7,72; 17,61] мкг/мл проти 9,79 [6,81; 16,97] мкг/мл, $p < 0,05$); підвищення медіани концентрації адипонектину склало 3,46 мкг/мл (31,8 %), що відображає зниження загального кардіометаболічного ризику на тлі здійснюваного лікування. Зміна рівня адипонектину не залежала від зниження маси тіла, ІМТ і ОТ, проте негативно корелювала зі зміною глікемії натще ($r = -0,58$; $p < 0,05$), тобто частково була взаємозв'язана з основним фармакологічним ефектом препаратів. У контрольній групі пацієнтів значимої зміни цього показника не відмічено, хоча спостерігалася тенденція до підвищення медіани його концентрації на 16,7 % (12,35 [7,67; 15,74] мкг/мл проти 10,64 [7,35; 18,07] мкг/мл, $p > 0,05$).

Підводячи підсумок проведеного порівняльного аналізу ефективності двох підходів – комбінованої монотерапії метформіном – можна дійти висновку про більшу ефективність лікування ЦД 2-го типу і корекції асоційованих з ним прозапальних і прокоагулянтних порушень шляхом призначення препаратів бігуанідів та інгібі-

торів ГПП-1. Комбінована терапія з прийомом метформіну та ліраглутиду впродовж тривалого періоду добре переносилася, була безпечною і дозволила ефективно впливати на ключові ланки патогенезу ЦД 2-го типу. Крім того, комбіноване лікування сприяло поліпшенню параметрів ліпідного обміну, корекції асоційованих із ЦД прозапальних порушень (концентрацій СРБ і адипонектину) і недостатності фібринолізу (підвищення активності ІАП-1). На тлі прийому метформіну та ліраглутиду також відмічені позитивні тенденції з боку інших виявлених прокоагулянтних порушень (вкорочення АЧТЧ, гіперфібриногенемія, недостатність антикоагулянтної системи протейну С), які, проте, не досягли статистичної значимості. Можливо, що для досягнення більш вірогідних позитивних змін цих параметрів необхідно проведення дослідження з використанням більшого об'єму вибірки і тривалішим періодом терапії. Проте результати, продемонстровані нами в групі комбінованої терапії після закінчення курсу лікування, вказують на вірогідне зниження тромбогенного потенціалу плазми і вираженості хронічного системного запалення, що, у сукупності зі зниженням маси тіла, інсулінорезистентності і поліпшенням показників ліпідного обміну, сприяє зниженню серцево-судинного і загального кардіометаболічного ризику, а також поліпшенню прогнозу у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням.

Висновки

1. Терапія, що включає раціональне гіпокалорійне харчування, заходи з модифікації способу життя і прийом метформіну, сприяє статистично значимому зниженню маси тіла, проте є неефективною для корекції прозапальних і прокоагулянтних порушень, які спостерігаються при цукровому діабеті 2-го типу і не дозволяє запобігти прогресуванню інсулінорезистентності і асоційованих з нею порушень.

2. Комбінована терапія, що включає прийом метформіну і ліраглутиду, сприяє більш значимому зниженню маси тіла, порівняно з монотерапією метформіном і дозволяє ефективніше впливати на ключові ланки патогенезу цукрового діабету 2-го типу – вісцеральне ожиріння та інсулінорезистентність, а також сприяє поліпшенню параметрів ліпід-

ного обміну, корекції асоційованих з цукровим діабетом прозапальних порушень (концентрацій С-реактивного білка і адипонектину) і недостатності фібринолізу (підвищення активності ІАП-1).

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є розроблення схеми ранньої доклінічної діагностики, вдосконалення підходів до лікування прокоагулянтних і прозапальних порушень у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням.

Література

1. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талева, В.А. Шумаков. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
2. Уровни маркеров тромбозов и тромбообразования у больных эссенциальной артериальной гипертензией с кардиоваскулярным риском / В.Н. Крамарева, В.Г. Гриценко, И.Н. Колесникова [и др.] // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту імені О.О.Богомольця. – 2009. – № 4. – С. 177-180.
3. Alessi M.C. Plasminogen activator inhibitor-1, adipose tissue and insulin resistance / M.C. Alessi, M. Poggi, I. Juhán-Vague // Curr. Opin. Lipidol. – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 240-245.
4. Diabetes mellitus and thrombosis / N. Vazzana, P. Ranalli, C. Cuccurullo, G. Davi // Thromb. Res. – 2012. – Vol. 129, № 3. – P. 371-377.
5. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome / A. Undas, I. Wiek, E. Stepien [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1590-1595.
6. Inzucchi S.E. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55, № 6. – P. 1577-1596.
7. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6) / J.B. Buse, J. Rosenstock, G. Sesti [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 374 (9683). – P. 39-47.
8. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes / G.W.D. Landman, N. Kleefstra, K.J.J. van Hateren [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 2. – P. 322-326.
9. Pinelli N.R. Efficacy and safety of long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with exenatide twice daily and sitagliptin in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / N.R. Pinelli, K.M. Hurren // Ann. Pharmacother. – 2011. – Vol. 45, № 7-8. – P. 850-860.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМ КООГУЛЯЦИИ И ФИБРИНОЛИЗА, МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ

К.Ф. Кехиопуло

Резюме. В работе изучено состояние систем коагуляции и фибринолиза, уровень провоспалительных маркеров у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и ожирением во взаимосвязи с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также установлена эффективность различных терапевтических подходов к коррекции нарушенных показателей воспаления, гемостаза и фибринолиза. Установлено, что терапия, включающая рациональное гипокалорийное питание, мероприятия по модификации образа жизни и прием метформина, способствует статистически достоверному снижению массы тела, однако является неэффективной для коррекции провоспалительных и прокоагулянтных нарушений. Комбинированная терапия, которая включает прием метформина и лираглутида, способствует более значимому снижению массы тела в сравнении с монотерапией метформин

способствует улучшению параметров липидного обмена, коррекции ассоциированных с СД провоспалительных нарушений и недостаточности фибринолиза.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ожирение, показатели коагуляции и фибринолиза, маркеры воспаления, метформин, лираглутид.

AN EVALUATION OF THE EFFICACY OF THERAPEUTIC APPROACHES TO CORRECTING THE INDICES OF THE SYSTEMS OF COAGULATION AND FIBRINOLYSIS, INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2 WITH OBESITY

K.F. Kehiopulo

Abstract. The paper investigates the state of the systems of coagulation and fibrinolysis, the level of proinflammatory markers in patients with diabetes mellitus (DM) of type 2 and obesity, in a correlation with risk factors of the development of cardiovascular diseases, as well as the efficacy of different therapeutic approaches to a correction of disturbed indicators of inflammation, hemostasis and fibrinolysis. It has been established that rational hypocaloric feeding, measures of a modification of the life style and the intake of metformin contribute to a statistically significant body weight loss, however, they are ineffective for correcting proinflammatory and procoagulant disorders. Combined therapy, including the intake of metformin and liraglutide is conducive to a more significant reduction of the body weight as compared with metformin monotherapy and contributes to an improvement of the parameters of lipid metabolism, a correction of proinflammatory disturbances and fibrinolytic insufficiency associated with DM.

Key words: type 2 diabetes mellitus, obesity, coagulation and fibrinolytic parameters, markers of inflammation, metformin, liraglutide.

Ukrainian Scientific-Practical Centre of Endocrine Surgery,
Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ukraine's MHP (Kyiv)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 55-61

Надійшла до редакції 07.02.2013 року

© Х.Ф. Кехіопуло, 2013

УДК 618.17-008.8-053.6:616.43/45

С.Е. Косілова

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОЧОГО ОРГАНІЗМУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені аспекти порушення функції репродуктивної системи в жінок на тлі захворювань щитоподібної залози. Виявлено, що частота виникнення розладів репродуктивної системи є залеж-

ною від перебігу захворювань ендокринної системи і пов'язаних з нею гормональних порушень.

Ключові слова: щитоподібна залоза, репродуктивна система, непліддя.

Вступ. Щитоподібна залоза як орган внутрішньої секреції продукує гормони тироксин (Т₄) та трийодтиронін (Т₃). Рівновага в системі аденогіпофіз – щитоподібна залоза відбувається внаслідок взаємодії тропних гормонів гіпофіза та ефektorних ендокринних залоз [1, 2, 5]. Збільшення щитоподібної залози, навіть за відсутності клінічних ознак, є ранньою ознакою внутрішнього неблагополуччя, і нерідко хоча б мінімальної недостатності тиреоїдних гормонів [3, 4, 6, 7]. Недостатня функція щитоподібної залози супроводжується розладами в гіпоталамо-гіпофізарній системі, що призводить до порушень менструальної та репродуктивної функції жінки [5, 6, 7, 8]. Механізм впливу гіпотиреозу на репродуктивну систему пояснюється тим, що в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів підсилюється ріст тиреотрофів, які продукують підвищену кількість тиреот-

ропного гормону (ТТГ), пригнічується функція гіпофіза, що синтезує ЛГ, знижується реактивність рецепторів гіпофіза по відношенню до пригнічення дії естрагенів на ФСГ, що призводить до гіперфункції останнього [1, 2, 6, 9].

Враховуючи однонаправлену зміну рівнів ТТГ і пролактину (ПРЛ), можливим є поява змін у репродуктивній системі при патології щитоподібної залози [8]. А надлишкова секреція ПРЛ є причиною порушень менструальної і генеративної функції більш ніж у 50-75 % випадків [3, 4, 8].

Явна гіперпролактинемія діагностується при аденомах гіпофіза, а в клінічній практиці частіше трапляється періодична і прихована гіперпролактинемія. Існує дві форми пролактину: з низькою і високою молекулярною масою. Останній здійснює біологічний вплив. Усі тест-системи визначають рівень загального ПРЛ, тому невідомо на-

скільки визначений рівень ПРЛ відповідає справжній гіперпролактинемії [3, 8, 9].

Проблема впливу патологічних станів щитоподібної залози на менструальну та репродуктивну функцію вивчена недостатньо.

Мета дослідження. Вивчити вплив патологічних станів щитоподібної залози на репродуктивну функцію жіночого організму.

Матеріал і методи. Обстежено 60 жінок із патологією щитоподібної залози і порушенням репродуктивної функції, які склали основну групу. У всіх пацієнок попередньо виключено чоловічий фактор непліддя (шляхом оцінки характеру спермограми) і трубний фактор непліддя (за результатами діагностично-лікувальної лапароскопії чи метросальпінгографії).

Стан щитоподібної залози оцінювали за клінічними, лабораторними даними (визначали рівень ТТГ і T_4 у крові, екскрецію йоду із сечею) та результатами ультразвукового дослідження.

Про функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи судили за рівнем ФСГ, ЛГ пролактину у крові, за даними тестів функціональної діагностики, ультразвукового дослідження органів малого таза (товщина ендометрія, величина фолікулів).

Під час об'єктивного обстеження молочних залоз оцінювали ступінь галактореї. Характер секрету молочних залоз визначали при мікроскопії нативного препарату.

Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок, у яких виявлено чоловічий фактор непліддя.

Результати обстеження та їх обговорення. Середній вік обстежених пацієнок становив $31,26 \pm 2,0$ року. Первинне непліддя було у 39 (65 %) жінок, вторинне – у 21 (35 %).

У результаті проведеної пальпації та ультразвукового дослідження щитоподібної залози нормальні її розміри, що відповідають віку жінки, виявлено у 12 (20 %) обстежених. Дифузне збільшення щитоподібної залози I ступеня – у 27 (45 %) пацієнок, II ступеня – у 18 (30 %), III ступеня – у 3 (5 %).

За результатами клінічно-лабораторних досліджень у 12 (20 %) жінок виявлено еутиреоз. У них ТТГ дорівнював $1,21 \pm 0,34$ МО/л, T_4 – $97,28 \pm 11,36$ н моль/л. Серед обстежених у 24 (40 %) діагностовано гіпотиреоз (ТТГ $6,28 \pm 0,96$ МО/л, T_4 – $48,30 \pm 3,20$ н моль/л), у 9 (15 %) – гіпертиреоз (ТТГ $0,10 \pm 0,02$ МО/л, T_4 – $247,38 \pm 16,27$ н моль/л). У 15 (25 %) діагностовано йододефіцит легкого ступеня (медіана йоду < 100 мкг/л).

Що стосується характеру менструального циклу, то в 30 пацієнок (50 %) спостерігалась олігоменорея, у 6 (10 %) – надмірні та часті менструації, у 24 (40 %) – був збережений регулярний менструальний цикл.

За тестами функціональної діагностики у 39 (65 %) пацієнок встановлено ановуляторний

менструальний цикл, у 21 (35 %) – недостатність другої фази циклу.

При аналізі рівня гіпофізарних гормонів, що регулюють функцію репродуктивної системи, виявлено порушення співвідношення ЛГ/ФСГ зі зниженням останнього. Це призводить до порушення розвитку фолікулів, до ановуляції. У жінок із гіпотиреозом відмічається зниження рівня як ФСГ, так і ЛГ. Гіперпролактинемія встановлена у 48 (80 %) хворих (ПРЛ – $29,7 \pm 2,2$ мкг/л).

У всіх обстежених діагностовано галакторею різного ступеня. Так, галакторею I ступеня і в препараті з молочних залоз «молозиво» виявлено у 21 (35 %) хворої, галакторею II ступеня і в препараті з молочних залоз «перехідне молоко» – у 30 (50 %), галакторею III ступеня і в препараті з молочних залоз «зріле молоко» – у 9 (15 %).

За даними ультразвукового дослідження молочних залоз, дифузна фіброзна мастопатія діагностована у 12 (20 %) жінок, мастодія – у 24 (40 %).

Висновки

1. У жінок з ендокринним непліддям частіше виявляють гіпотиреоз, ніж гіпертиреоз.

2. Порушення функції щитоподібної залози супроводжується відхиленнями у функціонуванні репродуктивної системи.

3. У жінок з порушенням функції щитоподібної залози, первинне непліддя трапляється у 2 рази частіше, ніж вторинне.

4. Комплексне вивчення порушень репродуктивної системи на тлі захворювань щитоподібної залози зумовлює необхідність пошуку нового алгоритму лікування даної патології.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення цієї проблеми з використанням комплексного обстеження тиреоїдної та репродуктивної системи дозволить відкрити нові сторінки в патогенезі ряду гінекологічних захворювань.

Література

1. Бондар П.М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема / П.М. Бондар // Лікар. справа. – 2008. – № 3. – С. 8-10.
2. Венцовський Б.М. Тиреотропна активність гіпофіза та функціональний стан тиреоїдної системи у жінок з доброякісними захворюваннями матки в поєднанні з патологією щитоподібної залози / Б.М. Венцовський, М.Е. Яроцький, І.В. Яроцька: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2006. – С. 78-82.
3. Венцовская И.Б. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения / И.Б. Венцовская, О.А. Ефименко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (15). – С. 71-76.
4. Гнатейко О.З. Принципи медико-генетичного консультування сімей, що проживають на території, забрудненій солями важких металів та фтору / О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, Г.Р. Акоюн // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 2. – С. 150-153.
5. Караченцев Ю.Л. Особливості перебігу та тактика лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі / Ю.Л. Караченцев // Вісн. наук. досліджень. – 2007. – № 4. – С. 5-7.
6. Петренко Н.В. Роль і місце порушень функції щитоподібної залози у виникненні ендокринного непліддя /

- Н.В. Петренко: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2006. – С. 525-527.
7. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування / М.П. Черенько // Вісн. наук. досліджень. – 2007. – № 2. – С. 10-12.
8. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть I. / Под ред. Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сокольского. – К.: Заповіт, 2006. – 303 с.
9. Robboy S.J. Pathology of the female reproductive tract / Ed. By S.J. Robboy, M.C. Anderson, P. Russel. – Churchill Livingstone, 2002. – 929 p.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

С.Е. Косилова

Резюме. В статье приведены аспекты нарушения функции репродуктивной системы у женщин на фоне заболеваний щитовидной железы. Установлено, что частота возникновения нарушений репродуктивной системы зависит от течения заболеваний эндокринной системы и связанных с ней гормональных нарушений.

Ключевые слова: щитовидная железа, репродуктивная система, бесплодие.

THE INFLUENCE OF THYROID DISORDERS UPON THE FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION

S.Y. Kosilova

Abstract. The paper presents the aspects of functional disorders of the female reproductive system against a background of thyroid diseases. The frequency of reproductive disorders is found to depend on the course of endocrine diseases and hormonal disorders linked with them.

Key words: thyroid gland, reproductive system, infertility..

Bukovinian State medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 61-63

Надійшла до редакції 19.02.2013 року

© С.Е. Косилова, 2013

УДК 618.173-055.2

С.Е. Косилова

ДО ПИТАННЯ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК У КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз впливу замісної гормонотерапії препаратом „Фемостон Конті” на перебіг клімактеричного періоду. З’ясовано, що замісна гормонотерапія ефективно купірує нейровегетативні, психоемоційні та обмінноендокринні симптоми, забезпечую-

чи тим самим покращання загального стану і якостей життя жінок у постменопаузі. Не здійснює негативного впливу на ендо-, міометрій, яєчники і молочні залози.

Ключові слова: клімактеричний період, замісна гормонотерапія, якість життя.

Вступ. Проблема перебігу клімактеричного періоду є однією з найбільш актуальних. Це пов’язано з тим, що він складає майже третю частину загальної тривалості життя жінки. За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, у 2015 році кількість жінок клімактеричного періоду буде становити 46 % населення [3, 4, 7, 8].

У період менопаузи відбувається віковий спад активності гормонів жіночих статевих залоз. До найбільш значних наслідків і клінічних проявів, що розвиваються в цей час, відносяться нейровегетативні та психоемоційні порушення (клімактеричний синдром – КС), підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань

[1, 2, 6, 7]. Перелічені зміни чинять значний вплив на якість життя жінки в даному віковому періоді. Тому, проблема лікування КС є надзвичайно актуальною, і в останні роки в її рішенні досягнуто значного прогресу [1, 4, 6, 8]. Разом з тим до 50 років майже в кожній жінки є велика кількість як соматичних, так і гінекологічних захворювань, що значно ускладнює вибір методу лікування КС для кожної конкретної жінки. Крім того, у постменопаузі не всі препарати замісної гормональної терапії (ЗГТ) можуть бути використані [1, 4, 5, 6].

Мета дослідження. З’ясувати ефективність і прийнятність застосування препарату „Фемостон

© С.Е. Косилова, 2013

Конті” в жінок у постменопаузі. Вивчити вплив ЗГТ на клінічні прояви КС, якість життя жінок, на стан органів-мішеней.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 30 жінок віком 46-52 роки в постменопаузі з інтактною маткою, що мали клінічно виражені прояви дефіциту статевих стероїдів. Всі пацієнтки після виключення в них протипоказів до гормонотерапії впродовж шести місяців отримували ЗГТ препаратом „Фемостон Конті” в безперервному режимі по 1 таблетці в день. Вибір даного препарату як ЗГТ зумовлений тим, що він містить мікронізований 17 β -естрадіол (1 мг) та дидрогестерон (5 мг). Мікронізований 17 β -естрадіол легко всмоктується зі шлунка до кишкового тракту і після досягнення рівноважної концентрації його середній рівень при безперервному прийомі залишається відносно постійним. Дидрогестерон дуже близький до натурального прогестерону, але більш активний при прийомі всередину, що дає метаболічну стабільність. Крім того, він забезпечує відсутність естрогенних, андрогенних, мінералокортикоїдних та анаболічних властивостей [2, 4, 5]. Дидрогестерон здійснює значну антиестрогенну дію на ендометрій, знижуючи його проліферативну активність. Під час спостереження виключався систематичний прийом інших лікарських препаратів.

Для з'ясування ефективності і прийнятності при ЗГТ препаратом „Фемостон Конті” у пацієнток через один – три – шість місяців від початку лікування з'ясовували наявність скарг: свербіж, печіння у піхві, кров'янисті виділення, гіперсекрецію цервікального слизу, нагубання і болючість молочних залоз. З'ясовували наявність побічних ефектів шляхом виявлення скарг: головний біль, запаморочення, порушення зору, підвищення артеріального тиску, жовтяниці, метеоризм, нудоту, блювання, набряки, судороги, посилення зростання волосся на обличчі та тілі.

Тяжкість загального стану жінок, вираженість КС (психоемоційні, нейровегетативні, обмінноендокринні порушення) оцінювали до початку ЗГТ та через один – три – шість місяців лікування за менопаузальним індексом (ММІ) Купермана в модифікації Е.В.Уварової. Якість життя пацієнток визначали у балах до, та через один – три – шість місяців лікування на підставі самооцінки своєї задоволеності здоров'ям, розумовими здібностями, працездатністю, сексуальними стосунками (незадовільно – 0 балів; задовільно – 1 бал).

Особлива увага приділялася вивченню впливу ЗГТ на органи-мішені (ендо- і міометрій, яєчники, молочні залози). Стан молочних залоз вивчали на підставі оцінки суб'єктивних відчуттів, ультразвукового дослідження або мамографії первинно, та через три, шість місяців лікування. Стан яєчників і матки вивчали за допомогою ультразвукового дослідження органів малого таза до, та через три, шість місяців лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. За весь період прийому ЗГТ тільки у 3 (10 %)

жінок спостерігали короточасні побічні явища, такі, як головний біль та збільшення маси тіла. На початку лікування головний біль відмічали метеозалежні пацієнтки, а збільшення маси тіла більшою мірою могло бути пов'язане з порушенням дієти. Незначне кровомазання протягом першого і другого місяця прийому ЗГТ відмічено лише в 1 (3,3 %) обстеженої. Оскільки за даними УЗД патологічних змін органів малого таза не виявили, то прийом препарату не припиняли. Скарги на масталгію і мастодінію протягом одного місяця пред'являли жінки, що не застосовували будь-яких препаратів ЗГТ у пременопаузі.

Необхідно зазначити, що вже через три місяці застосування ЗГТ у пацієнток відмічалось значне зниження модифікованого менопаузального індексу: нейровегетативних розладів – на 80 %, психоемоційних – на 55 %, обмінноендокринних – на 60 %. Через шість місяців вказані порушення були купіровані на 90 % ($p < 0,05$), на 75 % ($p < 0,05$) і 72 % ($p < 0,05$) відповідно. У результаті проведеного лікування поступово покращився загальний стан хворих, неухильно поліпшувалася якість життя. Так, через шість місяців від початку лікування сумарна оцінка якості життя пацієнток порівняно з початковою зросла в 2,5 раза, в основному за рахунок підвищення задоволеності своїм здоров'ям, працездатністю, сімейними відносинами.

Під час ультразвукового дослідження органів малого таза через один – три – шість місяців прийому ЗГТ у жодної з обстежених не зареєстровано появи ні гіперпластичних процесів ендометрія, ні змін у міометрії, ні ретенційних кіст яєчників.

При аналізі суб'єктивних відчуттів у молочних залозах у жінок до і через шість місяців терапії препаратом „Фемостон Конті” виявлено: у 80 % - відсутність суб'єктивних відмінностей у стані молочних залоз, у 20 % - позитивні зміни у вигляді значного зменшення масталгії і мастодінії. За весь період гормонотерапії в жодної з пацієнток негативної динаміки з боку молочних залоз не виявлено.

Висновки

1. Замісна гормонотерапія препаратом „Фемостон Конті” в жінок у постменопаузі ефективно купірує нейровегетативні, психоемоційні та обмінноендокринні симптоми, забезпечуючи тим самим значне поліпшення загального стану і якості життя пацієнток.

2. Замісна гормонотерапія препаратом „Фемостон Конті” в жінок з інтактною маткою в постменопаузі не здійснює негативного впливу на ендо-, міометрій, яєчники і молочні залози.

3. Замісна гормонотерапія препаратом „Фемостон Конті” в жінок у постменопаузі при виключенні протипоказів є безпечною і добре переноситься.

Перспективи подальших досліджень. Проведення аналізу уrogenітальних порушень у жінок у постменопаузі.

Література

1. Галалу С.І. Досвід застосування препарату „Фемостон у жінок в постменопаузі / С.І. Галалу, І.А. Данькіна, С.О. Джеломанова: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2008. – С. 131-134.
2. Задорожна О.Б. Немедикаментозна терапія у комплексному лікуванні клімактеричного синдрому / О.Б.Задорожна, О.Д. Телющенко, А.І. Лучков: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2006. – С. 288-291.
3. Золотухин Н.С. Течение климактерического периода у жительниц сельского хозяйственного региона / Н.С. Золотухин, А.В. Чурилов, Л.И. Бутина: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2008. – С. 303-305.
4. Луценко Н.С. Климактерический синдром с позиции старения и витаукта / Н.С. Луценко, И.В. Ломака, И.Н. Кириченко: Вісн. Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2008. – № 4. – С. 35-38.
5. Руководство по климактерию: Руководство для врачей / под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М.: Медицинское информационное агенство, 2009. – 175 с.
6. Сеидова Г.Б. Сосудистые и метаболические нарушения в развитии ишемической болезни сердца у женщин в климактерическом периоде / Г.Б. Сеидова, Н.А. Беляков, В.И. Дорофеев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – № 1. – С. 37-43.
7. Стрижова Н.В. Сравнительная характеристика эффективности лечения климактерического синдрома гормональными и комплексными гомеопатическими препаратами / Н.В. Стрижова, О.А. Нестерова // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 2008. – № 4. – С. 52-56.
8. Ettinger B. Reduced mortality associated with long-term postmenopausal esterogethapy / B. Ettinger, T. Bush // Obstet. Gynecol. – 2000. – № 87. – P. 6-12.

К ВОПРОСУ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

С.Е. Косилова

Резюме. Проведен анализ влияния заместительной гормонотерапии препаратом „Фемостон Конті на течение климактерического периода. Установлено, что заместительная гормонотерапия эффективно купирует нейровегетативные, психоэмоциональные та обменноэндокринные симптомы, обеспечивая таким образом улучшение общего состояния и качества жизни женщин в постменопаузе, не осуществляет отрицательного влияния на эндо-, миомерий, яичники и молочные железы.

Ключевые слова: климактерический период, заместительная гормонотерапия, качество жизни.

ON THE ISSUE OF IMPROVING LIFE QUALITY IN MENOPAUSAL WOMEN

S.Y. Kosilova

Abstract. An analysis of the influence of substitutive hormonal therapy with the help of the preparation “Femoston Conti” upon the course of the menopause has been carried out. The substitutive hormonal therapy is found to arrest effectively the neurovegetative, psychoemotional and metabolic-endocrine symptoms, insuring an improvement of the general condition and life quality of menopausal women, without exerting a negative influence upon the endo-, myometrium, ovaries and mammary glands.

Key words: menopause, substitutive hormonal therapy, life quality.

Bukovinian State medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А. Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 63-65

Надійшла до редакції 19.02.2013 року

© С.Е. Косилова, 2013

УДК 617.55-001.31

**В.О. Крилюк, А.Г. Іфтодій, В.К. Гродецький*

РОЗЛАДИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ПОСТТРАВДАЛИХ З ПОЄДНАНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені результати ретроспективного дослідження постраждалих з тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини, на предмет розвитку в них ознак шлунково-кишкової недостатності. Серед 365 постраждалих летальність становила 36,7 %. Найбільш частими проявами шлунково-

кишкової недостатності в постраждалих із поєднаною травмою органів черевної порожнини є відсутність перистальтики – 56,4 % та ознаки внутрішньочеревної гіпертензії – 43,2 %.

Ключові слова: травма черевної порожнини, постраждалі, розлади функції шлунково-кишкового тракту.

© В.О. Крилюк, А.Г. Іфтодій, В.К. Гродецький, 2013

Вступ. Розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є важливою проблемою у постраждалих, що знаходяться в критичному стані. Чисельні дослідження вказують на те, що виникнення симптомів шлунково-кишкової недостатності (ШКН) має прямий зв'язок із зростанням рівня летальності в постраждалих [1-4]. Раніше дослідники неодноразово висловлювали гіпотезу про те, що кишечник є «двигуном» розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [5, 6]. Незважаючи на це, патофізіологічна роль дисфункції ШКТ у клінічному перебігу СПОН у постраждалих досліджена недостатньо. Про важливість проблеми свідчить створення робочої групи з проблем вивчення ШКН, що функціонує в рамках Європейського товариства інтенсивної терапії [7]. Робочою групою проводяться дослідження розвитку ШКН у пацієнтів, що знаходяться в критичному стані та були прооперовані на органах черевної порожнини. У постраждалих із тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини відповідні дослідження не проводились, хоча про їх необхідність неодноразово вказувалось [7, 8].

Для оцінки розвитку СПОН у пацієнтів та постраждалих, що знаходяться на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), найчастіше використовується шкала SOFA [9]. Однак як і інших шкалах при проведенні оцінки відповідно до SOFA, прояви ШКН не враховуються [1-4]. У проведених дослідженнях доведено, що при врахуванні ознак ШКН (харчової непереносимості (ХН) та внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ)) при обчисленні оригінальної шкали SOFA вдалося покращити прогностичну цінність останньої [9]. Дослідники вказують на необхідність подальшого проведення аналогічних досліджень, у тому числі у постраждалих з абдомінальною травмою, що дасть змогу детального вивчення ролі ШКН, як предиктора результату лікування в постраждалих.

Мета роботи. Визначити особливості розвитку розладів шлунково-кишкового тракту в постраждалих із тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини.

Матеріал і методи. У дослідження були включені постраждалі з поєднаною травмою органів черевної порожнини старше 18 років, яких госпіталізували до КМКЛ ШМД та ОКУ "ЛШМД" м. Чернівці за період 2005-2010 роки та перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) з проведенням їм штучної вентиляції легень щонайменше упродовж 6 годин. Прооперовані з приводу травми органів черевної порожнини та тяжкістю пошкодження за шкалою ISS > 15 балів. Загалом досліджено результати лікування 365 постраждалих, які розподілені на дві групи: ГД-1 ті, що вижили – 231 (63,3 %) постраждалих та ГД-2 померлі – 134 (36,7 %) особи (у дослідження включались постраждалі, що померли після 7-ї доби).

Демографічні та базові дані клінічних досліджень, дані за шкалою APACHE II [11] та показ-

ники лактату плазми крові визначались упродовж першої доби лікування у ВІТ.

Ознаки ШКН, показник внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), особливості харчування, показник шкали SOFA, баланс сечовиділення, водний баланс, показник позитивного тиску наприкінці видиху, альбумін сироватки і С-реактивного білка фіксувались на 1, 2, 4-й і 7-й добах. Висновки щодо результатів лікування визначались, ґрунтуючись на 28-денному виживанні після госпіталізації до ВІТ.

До проявів ШКН відносили [6, 10]: показник залишкового об'єму шлунка (ЗОШ) – максимальна ЗОШ вище 500 мл хоча б під час одного з вимірів. ЗОШ документувався як найбільший показник упродовж дня дослідження; відсутність перистальтичного звуку при ретельній аускультатії; блювання/регургітація –видимі блювотні маси або регургітація в будь-якій кількості; діарея – випорожнення три або більше разів на день; роздуття кишечника – розтягнення будь-якого відділу кишечника, що підтверджена рентгенологічно; шлунково-кишкова кровотеча (ШКК) – видима поява крові в блювотних масах, назогастральному зонді або випорожненнях; харчова непереносимість (ХН) – вважалась у випадку, коли менш ніж 20 % від розрахункової потреби калорій вводили ентеральним шляхом та наявність ШКН були підставою для утримання або зниження ентерального харчування; потреби в калоріях розраховувались як 20 ккал/кг/добу протягом першого дня дослідження і до 25 ккал/кг/добу у наступні дні дослідження; внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) – середнє значення показника ВЧТ протягом дня дослідження ≥ 12 mmHg [12] і синдром абдомінальної компресії (САК) = середнє значення ВЧТ > 20 mmHg у поєднанні з органною дисфункцією або недостатністю [12]. ВЧТ вимірювався за допомогою катетеризації сечового міхура, при горизонтальному положенні постраждалого нульовою точкою, розміщеною посередині пахвової лінії, максимальний об'єм інстиляції по 25 мл, стерильного фізіологічного розчину. Документувалося кількість вимірювань показника ВЧТ протягом доби, його мінімальне, максимальне і середньодобове значення.

Обробка статистичних даних проводилася методами варіаційної статистики за допомогою програми Statistica 7.

Результати дослідження та їх обговорення.

Дані дослідження в перший день перебування у відділенні інтенсивної терапії наведено в таблиці 1.

Середня тривалість ШВЛ склала 8,0 (2-16), перебування у ВІТ – 11,0 (4-19) і перебування в стаціонарі – 19,0 (10-28) днів. Середня оцінка APACHE II при госпіталізації складала 19,0 (SD 8,0) бала, 314 постраждалих (86 %) вводили вазоактивні/інотропні препарати. У цілому летальність на 28-й день становила 36,7 % (134 постраждалих).

Щоденні та загальні випадки ШКН і САК у групах дослідження наведено в таблиці 2.

Таблиця 1

Результати дослідження постраждалих з ТПТ ОЧП протягом першої доби спостереження

Показники	Загальний масив дослідження	Постраждалі, що вижили	Померлі	Показник p
	n=365	n=231	n=134	
Вік (середній, ранг)	62 (18-98)	61 (18-98)	64 (22-91)	0,082
Індекс маси тіла, кг/м ² , (середній, ранг)	26 (23-29)	26 (23-29)	25 (22-29)	0,086
APACHE II	18 (13-24)	17 (12-22)	21 (17-30)	<0,001
Сепсис, n (%)	132 (36,2)	82 (34,5)	61 (45,5%)	0,005
SOFA	8 (5-10)	7 (5-10)	10 (7-14)	<0,001
Вазопресори, n (%)	314 (86%)	172 (74,4%)	115 (85,8%)	0,029
pO ₂ /FiO ₂ , mmHg	188 (108-322)	193 (115-347)	177 (97-292)	0,151
Креатинін, μmol/L	99 (72-164)	91 (69-139)	126 (80-188)	<0,001
Шкала Коми Глазго	13 (6-15)	14 (7-15)	10 (4-15)	<0,001
Баланс рідини, л/24год,	+1,4 (0,4-2,9)	+1,1 (0,2-2,7)	+2,0 (1,0-3,5)	0,001
Кількість сечі, л/24год	1,6 (0,9-2,6)	1,8 (1,0-2,7)	1,2 (0,4-2,3)	<0,001
ВЧТ, mmHg	9,8 (7,0-12,7)	10,0 (7,3-12,8)	13,4 (5,9-16,3)	0,066
Мінімальний показник абдо- мінальної перфузії, mmHg	62 (52-71)	62 (53-72)	60 (46-70)	0,033

Таблиця 2

Прояви шлунково-кишкової недостатності у постраждалих

	День 1	День 2	День 4	День 7
Відсутність перистальтики				
ГД - 1	102 (44,2 %)	98 (42,4 %)	87 (37,6 %)	25 (10,8 %)
ГД - 2	104 (77,6 %)	105 (78,7 %)	92 (68,4 %)	73 (54,3 %)
p	0,011	<0,001	0,031	0,003
Діарея				
ГД - 1	16 (6,8 %)	20 (8,8 %)	38 (16,4 %)	45 (19,7 %)
ГД - 2	11 (8,4 %)	39 (28,9 %)	41 (30,4 %)	46 (34,6 %)
p	0,382	0,005	0,240	0,113
Розширення кишечника				
ГД - 1	29 (12,4 %)	31 (13,5 %)	26 (11,3 %)	18 (7,8 %)
ГД - 2	23 (17,5 %)	25 (18,9 %)	22 (16,4 %)	23 (16,9 %)
p	0,202	0,325	0,275	0,049
Блювання/регургітація				
ГД - 1	12 (5,1 %)	10 (4,3 %)	5 (2,3 %)	7 (3,6 %)
ГД - 2	9 (6,7 %)	7 (5,3 %)	4 (2,8 %)	6 (4,8 %)
p	0,405	0,676	0,534	0,756
Рівень ЗОШ				
ГД - 1	8 (3,4 %)	11 (4,6 %)	11 (4,6 %)	9 (3,9 %)
ГД - 2	6 (4,7 %)	7 (5,1 %)	8 (5,3 %)	12 (7,7 %)
p	0,346	0,466	0,562	0,527
ШКК				
ГД - 1	5 (2,3 %)	4 (1,5 %)	3 (1,1 %)	4 (1,5 %)
ГД - 2	8 (6,3 %)	13 (9,5 %)	10 (7,4 %)	12 (8,8 %)
p	0,019	0,002	0,006	0,005

Таблиця 2 (продовження)

ВЧГ				
ГД - 1	52 (22,6 %)	63 (27,1 %)	42 (18,2 %)	36 (15,8 %)
ГД - 2	37 (27,9 %)	38 (28,4 %)	36 (27,6 %)	28 (21,5 %)
p	0,713	0,421	0,105	0,035
ШКН (3 або > одночасно)				
ГД - 1	6 (2,7 %)	1 (0,5 %)	2 (0,7 %)	1 (0,5 %)
ГД - 2	13 (9,4 %)	14 (10,5 %)	16 (11,7 %)	22 (16,7 %)
p	0,002	0,001	0,001	0,002

Кількість одночасних проявів ШКН були вищими у ГД-2. Так, на 7-й день спостереження у ГД-2 більше трьох випадків ШКН спостерігались у 22 (16,7 %) постраждалих. Випадки відсутності перистальтики кишечника, протягом щонайменше одного дня дослідження становила 56,4 %, кількість постраждалих з клінічними проявами ШКН було 24 (6,4 %), при цьому летальність становила 54,2 %. Прояви ВЧГ були у 43,2 % при летальності 34,3 %. САК спостерігався в 14,6 % постраждалих із летальністю 68,5 %.

Висновки

1. У постраждалих із тяжкою поєднаною травмою органів черевної порожнини летальність на 28-й день спостереження становила 36,7 %.

2. Найбільш частими проявами шлунково-кишкової недостатності в постраждалих із поєднаною травмою органів черевної порожнини є відсутність перистальтики (56,4 %) та ознаки внутрішньочеревної гіпертензії (43,2 %).

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується розробка нового алгоритму ведення хворих, залежно від виявлених порушень.

Література

1. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? / G. Piton, C. Manzon, B. Cypriani [et al.] // Intensive Care Med. – 2011. – Vol. 37. – P. 911-917.
2. Calibration and discrimination by daily Logistic Organ Dysfunction scoring comparatively with daily Sequential Organ Failure Assessment scoring for predicting hospital mortality in critically ill patients / J.F. Timsit, J.P. Fosse, G. Troché [et al.] // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 2003-2013.

3. Clark J.A. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the "motor" of critical illness / J.A. Clark, C.M. Coopersmith // Shock. – 2007. – № 28. – P. 384-393.
4. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // Chest. – 1992. – Vol. 101. – P. 1644-1655.
5. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study / B.A. Reintam, M. Malbrain, J. Starkopf [et al.] // Crit. Care. – 2008. – № 12. – P. 90.
6. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / B.A. Reintam, M. Malbrain, J. Starkopf [et al.] // Intensive Care Med. – 2012. – № 38. – P. 384-394.
7. APACHE II: a severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // Crit. Care Med. – 1985. – Vol. 13. – P. 818-829.
8. Mutlu G.M. GI complications in patients receiving mechanical ventilation / G.M. Mutlu, E.A. Mutlu, P. Factor // Chest. – 2001. – № 119. – P. 1222-1241.
9. Reintam A. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients / A. Reintam, P. Parm, R. Kitus // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2009. – № 53. – P. 318-324.
10. Sepsis-related Organ Failure Assessment score to describe organ dysfunction failure / J. Vincent, R. Moreno, J. Takala [et al.] // Intensive Care Med. – 2004. – № 22. – P. 707-710.
11. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients / F.L. Ferreira, D.P. Bota, A. Bross [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 1754-1758.
12. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction / B.D. Peres, C. Mélot, F.F. Lopes [et al.] // Intensive Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 1619-1624.

РАССТРОЙСТВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

В.Е. Крылюк, А.Г. Ифтодий, В.К. Гродецкий

Резюме. В статье приведены результаты ретроспективного исследования у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой органов брюшной полости, на предмет развития у них признаков желудочно-кишечной недостаточности. Среди 365 пострадавших летальность составила 36,7 %. Наиболее частыми проявлениями желудочно-кишечной недостаточности у пострадавших с сочетанной травмой органов брюшной полости является отсутствие перистальтики – 56,4 % и признаки внутрибрюшной гипертензии – 43,2 %.

Ключевые слова: травма брюшной полости, пострадавшие, расстройства функции желудочно-кишечного тракта.

UPSETS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN VICTIMS WITH
A COMBINED TRAUMA IN CASE OF POLYTRAUMA**V.O. Kryliuk, A.H. Iftodii, V.K. Hrodets'kyi*

Abstract. The paper presents the results of a retrospective research of victims with a severe combined trauma of the organs of the abdominal cavity for the purpose of developing in them of the signs of gastrointestinal insufficiency. The case fatality rate among 365 victims made up 36,5 %. The most common manifestation of the gastrointestinal insufficiency in victims with a combined trauma of the organs of the abdominal cavity is the absence of peristalsis – 56,4 % and the signs of intraabdominal hypertension – 43,2 %.

Key words: abdominal cavity trauma, victims, disorders of gastrointestinal tract.

*P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Р.І. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 65-69

Надійшла до редакції 18.03.2013 року

© В.О. Крилюк, А.Г. Іфтодій, В.К. Гродецький, 2013

УДК 616.716.4-089.843-031:616-77

Р.А. Левандовський

БІОМЕХАНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КІЛЬКОСТІ ІМПЛАНТАТІВ
У МІЖМЕНТАЛЬНОМУ ПРОСТОРІ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ
ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ОРТОПЕДИЧНОЇ АПАРАТУРИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
Приватна стоматологічна клініка д-ра Р. Левандовського, м. Коломия

Резюме. Проведено біомеханічне обґрунтування розміщення і кількості імплантатів у міжментальному просторі нижньої щелепи для фіксації ортопедичної апаратури. Дослідження проведено на 54 пацієнтах віком від 41 до 86 років (23 чоловіки та 31 жінка) зі складною щелепно-лицевою патологією, яким у міжментальній ділянці беззубої нижньої щелепи було уведено 207 імплантатів, із яких: 187 одноетапових нерозбірних та 20 двохетапових розбірних. Біомеханічно доведено,

що повноцінне функціонування ортопедичної апаратури залежить від кількості опорних фіксуючих елементів, а кількість імплантатів та варіанти їх розміщення - від конкретної клінічної ситуації.

Ключові слова: складна щелепно-лицева патологія, ортопедична апаратура, кількість і розміщення імплантатів, міжментальний простір нижньої щелепи, біомеханічне обґрунтування.

Вступ. Населення планети невпинно старіє, тому зростає частка людей з повною відсутністю зубів, зокрема на нижній щелепі (НЩ) [13]. У сучасній стоматології протезування на дентальних імплантатах є одним із основних та перевірених часом методів відновлення функції зубних рядів, що має прогнозовані віддалені результати [8, 12, 19]. Відомі різноманітні варіанти протезування при повній втраті зубів [4, 5]. Але, зі збільшенням тривалості життя жителів планети, виникає потреба в нових концепціях підходу до ортопедичної реабілітації беззубих щелеп, а саме: допомога пацієнтам із тяжкими соматичними захворюваннями, які втратили всі природні зуби внаслідок онкологічних проблем [11].

Останнім часом при протезуванні беззубої НЩ на імплантатах стали особливо популярними і затребуваними, так звані умовно-знімні протези (УЗП) [11, 12], покривні протези (ПП) [7, 2] або перекриваючі [13]. Для демонтажу УЗП потрібен додатковий інструмент (наприклад, викрутка), а це повинен зробити лікар. У тяжких соматичних

хворих, при повній адентії на нижній щелепі, застосовують протези, що демонтуються самим пацієнтом або обслуговуючим персоналом за допомогою індивідуальних ключів (рис. 1) [16].

Як же провести грань між протезом з акриловим базисом зі штучними яснами та штучними акриловими зубами, укріпленого на імплантатах за допомогою гвинтів, називаючи його умовно-знімним (УЗ), та протезом на балці (покривний, перекриваючий (ПП), який фіксується тими ж гвинтами, а сам протез знімається тільки з допомогою індивідуального ключа разом із балкою або без неї, шляхом індивідуального його виведення. Яка тоді різниця між викруткою для демонтажу УЗП без руйнування його та індивідуальним ключем, для зняття запропонованої нами конструкції протеза на імплантатах у міжментальній ділянці НЩ [16]. Тобто, гра слів, термінологій, неточність перекладів, навіть із авторитетних джерел, наявність у різних модифікаціях ОА елементів УЗ та ПП призводять до ситуацій, коли про одну і ту ж саму конструкцію тлумачать різні

школи по-різному. Тобто, на практиці виготовляється величезна кількість різноманітної ОА опорою, якої є імплантати, уведені на НЩ у міжментальний простір [13]. Має місце дискусія про конструкції, що мають переваги в даних конкретних умовах, а нерідко це просто конкурентна боротьба між виробниками. З точки зору біомеханіки в міжментальній ділянці нижньої щелепи при певній кількості імплантатів можливо відновити цілісність зубного ряду за допомогою як ПП, так і УЗП в окремому, конкретному випадку. То яка між ними різниця, який є кращий чи ефективніший? Різниця полягає в тому, що перший – укріпленний на імплантатах за допомогою гвинтів, а другий – за допомогою балки, яка також зафіксована до імплантатів (цемент, гвинти), найчастіше гвинтами [13], тому об'єднуємо їх у даній роботі під назвою ортопедична апаратура (ОА). Однак, незважаючи на популярність цих конструкцій, біомеханічний аналіз, побудований на базі як даних комп'ютерної томографії (КТ), так і методу кінцевих елементів (МКЕ) мало описаний. Такий аналіз частково на основі загальних принципів біомеханіки в стоматології [15, 20] викладено в роботах [1, 21, 22].

Мета дослідження. Проаналізувати загальні принципи біомеханіки протезів на імплантатах, їх кількість та конфігурацію розміщення в міжментальній ділянці нижньої щелепи, надання практичних рекомендацій щодо їх застосування.

Матеріал і методи. Для дослідження відібрано 54 пацієнти (31 жінка та 23 чоловіки) віком від 41 до 86 років зі складною щелепно-лицевою патологією (СЩП): значна атрофія щелеп різного генезу, стан після видалення злоякісних та доброякісних пухлин, травм, яким було уведено 207 імплантатів, фірми "RADIX", із них 179 одноетапових нерозбірних імплантатів RADIX-GIMLET-DM у 47 пацієнтів (29 жінок та 18 чоловіків). Крім того, були уведені в міжментальній ділянці беззубої НЩ у п'яти чоловіків по чотири двохетапових розбірних імплантати RADIX-GIMLET-LLS, чотири імплантати одноетапових нерозбірних WITAPLANT-VKм та три т. з. цвяхи LINKOV, а також суцільні одноетапові (у двох жінок по чотири). Жодному з вказаних пацієнтів не проводилося кісткових пластик, аугментації кістки внаслідок різного роду протипоказань або

відмови самих пацієнтів, також їм не було відмовлено в проведенні самої операції імплантації через СЩП.

Для врахування місця розміщення і кількості імплантатів залежно від клінічних умов до протезування та доведення біомеханічної доцільності використані методи кінцевих елементів та аналітичної математики.

Результати дослідження та їх обговорення.

1. Загальні принципи біомеханіки ортопедичної апаратури (ОА) на імплантатах. Відомо, що людина за різних вихідних умов у нормі та патології за допомогою жувальних м'язів та природних зубів при різновекторних навантаженнях може створити зусилля від 30 до 640 н/см² [13]. Тому, з точки зору математики, інколи виникають нереальні для виконання завдання, які б мали достовірні результати. Так, у техніці розрахувати задані параметри набагато легше, бо маємо справу зі стабільними параметрами (маса, швидкість, гравітація і т.п.). В основі ж біомеханічного аналізу зубощелепної системи, як у нормі, так і при будь-яких патологічних станах, слід враховувати не тільки наявності елементів, які використовуються при реконструкції зубного ряду (покривні, умовно-знімні протези, імплантати, мостоподібні протези і т. ін.), а також міцність і жорсткість конструкції [20]. Всі ці навантаження при певній кількості імплантатів будуть передаватися та перерозподілятися, через конструкції, на з'єднання двох, трьох, чотирьох або п'яти імплантатів, а вже через них – на щелепну кістку. Ці умови взаємно пов'язують з навантаженням – розрахункові моделі (конструкція ортопедичної апаратури) аналізованих елементів та властивості кісткової тканини в ділянці операції (конструкційних матеріалів). Тому, представивши ці умови у вигляді трикутника, можна визначити будь-яку з вершин його при відомих значеннях двох інших (рис. 2).

Отже, необхідно знати максимальні та мінімальні жувальні навантаження для конкретного пацієнта в нормі, за наявності захворювання і після реконструкції, наприклад, встановлення ортопедичної апаратури, імплантату, елемента фіксації і т. ін.

Розрахункова модель (конструкція ортопедичної апаратури, анатомія міжментальної ділянки)

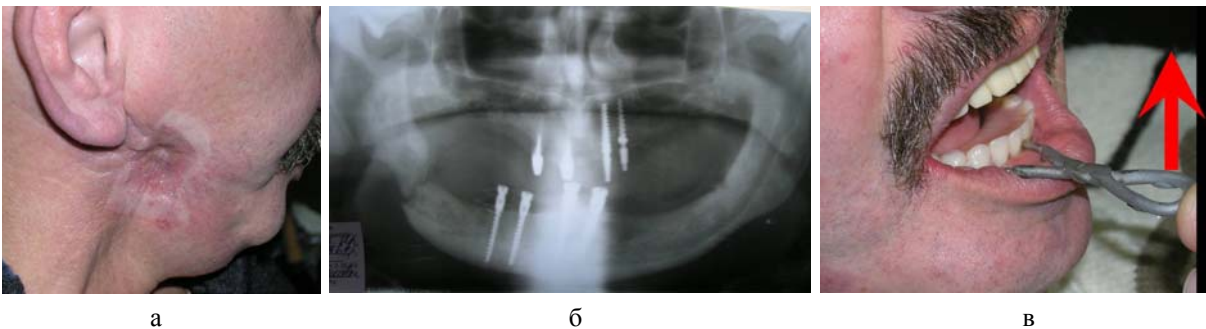


Рис. 1. Хворий А., 47 р. С-г слизової оболонки ретромоларної ділянки нижньої щелепи справа: а) - стан через 4 роки (хронічний постпроменевиї остеомієліт, нориця); б) - чотири імплантати в міжментальному просторі нижньої щелепи; в) - індивідуальний ключ для зняття ОА через обмежене відкриття рота та несправжній суглоб у ділянці кута нижньої щелепи

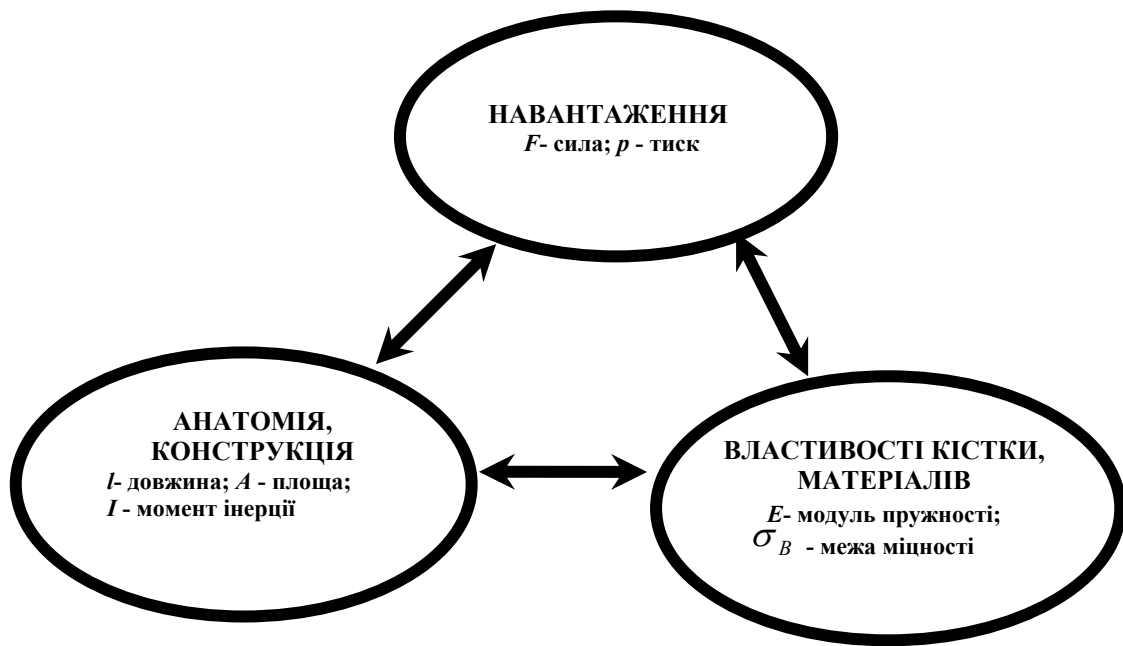


Рис. 2. Умови міцності, як основа біомеханічного аналізу

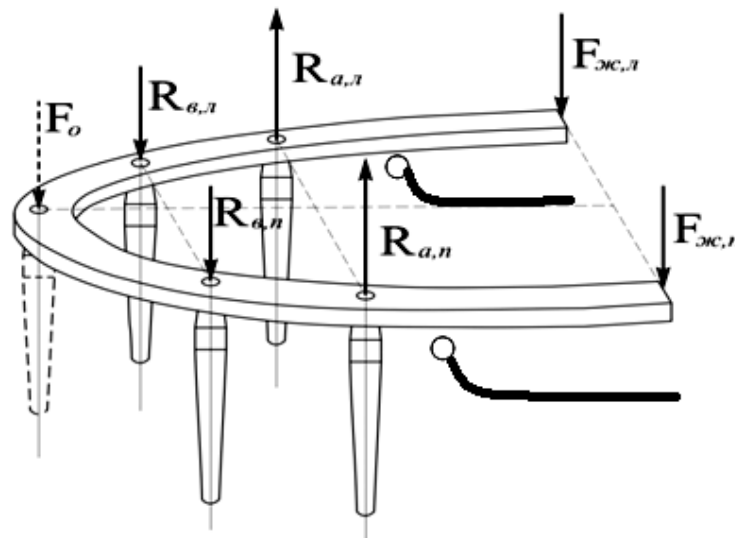


Рис. 3. Розрахункова схема можливого розміщення імплантатів у міжментальному просторі нижньої щелепи для фіксації ортопедичної апаратури. Загальний вигляд FM - ментальний отвір

аналізованих елементів – це власне і є побудова моделі та її раціоналізація відповідно до поставлених завдань дослідження. Завжди слід мати на увазі, що модель може мати тільки ті результати, які передбачені в її функціонуванні. Далі під конструкцією ми будемо розуміти об'єкт дослідження, яким може бути і щелепа, і зуб, і різноманітна ортопедична апаратура, і імплантат будь-якого типу.

Властивості кісткової тканини. Якщо ми не знаємо кількісних характеристик міцності кістки конкретного пацієнта, то всі наші міркування будуть носити якісний характер – потрібно більше, потрібно менше. Методика визначення механічних характеристик кісткових і м'яких тканин докладно розглянута в роботах [20, 22].

Сила, жорсткість і піддатливість пружної системи взаємопов'язані. Жорсткість або піддатливість будь-якої пружної системи може характе-

ризуватися різними показниками, залежності від напрямку і типу навантаження, а також від прийнятої розрахункової схеми (моделі) [21]. Відзначимо загальну закономірність при обчисленні жорсткості системи. Так, при розтягуванні (стиску) жорсткість лінійно залежить від жорсткості стрижня на розтяг (стиск) EA і обернено пропорційна його довжині l . Навпаки, при вигині жорсткість лінійно залежить від жорсткості елемента (балки) на вигин EJ і обернено пропорційна його довжині l у кубі.

Таким чином, зміна довжини при вигині впливає більш суттєво, ніж збільшення площі поперечного перерізу, яка зв'язана з діями лікаря на будь-якому етапі лікування. Якщо порівнювати жорсткість титану та кортикальної щелепної кістки, то навіть найеластичніший сплав титану має у два рази більшу жорсткість, ніж середньостатистична кортикальна пластинка щелепної

кістки людини [8]. З практики відомо, що перелом тіла імплантату можливий, але ймовірніше послаблення кістки біля нього як наслідок ятрогенної хірургічної або ортопедичної помилки.

Піддатливість елемента конструкції – величина зворотна жорсткості конструкції (системи). Піддатливість будь-якої біоконструкції є відносним показником, що характеризує здатність чинити опір зовнішнім навантаженням незалежно від їхньої конкретної величини. Показник піддатливості може бути вирахований аналітично, бо математично обчислюється за формулами, які включають основні конструктивні параметри. Це є властивість конструкції. Він може бути визначений і експериментально, якщо виміряти переміщення в системі та розділити на величину навантаження, що викликає це переміщення (піддатливість – величина, зворотна жорсткості, має розмірність мм/Н). Піддатливість – це переміщення в системі при силі, яка дорівнює одиниці. Для імплантату або будь-якої ортопедичної апаратури коефіцієнт піддатливості можна уніфікувати під кожен тип конструкції, що значно полегшить підбір необхідного типу ортопедичної апаратури в кожному конкретному випадку.

Умова жорсткості. Зазвичай використовуються при аналізі переміщень і формулюється у вигляді рівняння, в якому переміщення, пропорційне діючому навантаженню, визначається за аналітичними формулами або на основі аналізу кінцево-елементних моделей [20, 21], порівнюється з допустимим переміщенням, визначеним нормативними документами або на практиці досвідом лікаря.

2. *Попередній аналіз біомеханіки ортопедичної апаратури (ОА), укріпленої на денціальних імплантатах у міжментальній ділянці НЩ.* Попередній системний біомеханічний аналіз проводили на основі основних залежностей механіки, викладених у роботах [8, 10]. Розрахункова схема (ОА), використовувана для попереднього аналізу, представлена на рис. 3.

З позицій механіки (опору матеріалів) корпус (ОА) являє собою складову балку, що включає металеву балку, каркас і штучні ясна, вигнуту за профілем НЩ з повною адентією, що спирається на імплантати (проміжні опори) і в консольних частинах на слизову оболонку альвеолярних відростків (м'яка складова).

У роботі [20] доведено, що біомеханіка процесів відкушування і однобічного жування істотно відрізняється одна від одної. На рис.3, з метою спрощення, сили і реакції, що виникають при обох процесах, умовно поєднані, але сила, що виникає при відкушуванні F_0 , як і імплантат, встановлений у центрі фронтальної частини НЩ, показані пунктирно.

Довговічність всієї системи такого типу, характер її поведінки на всіх стадіях життєвого циклу, залежить від практичного вирішення питань фіксації і стабілізації. Оскільки однозначне розуміння цих термінів у стоматологів і механіків

неоднозначне, то потрібно детальніше його розглянути [3, 20] використовуючи визначення, наведені в [18]. З позицій механіки конструкцію ОА можна і потрібно розглядати як тверде чужорідне тіло, при розгляді питань його фіксації, і як пружне тіло, при розгляді питань його стабілізації.

2.1. *Особливості фіксації ортопедичної апаратури (ОА).* Стосовно до біомеханіки термін «фіксація» можна вважати синонімом поняття «закріплення» або «нерухомість» твердого тіла в просторі. *Фіксація* (від лат. Fixus – міцний, закріплений) (фіксування), закріплення чогонебудь у певному положенні [18]. Сама ОА, як тверде тіло в просторі, має шість ступенів свободи – три поступальних і три обертальних [20]. Зафіксувати або жорстко закріпити таке тіло в просторі – це значить позбавити його всіх цих шести ступенів свободи, тобто зробити його нерухомим. Враховуючи, що штучні ясна спеціально профілюються по поверхні альвеолярного гребеня (НЩ), то найбільш імовірними видами руху корпусу (ОА) можуть бути два – рух вгору-вниз, за рахунок відриву корпусу від альвеолярного гребеня, і обертання (зсув) у горизонтальній площині.

З наведених міркувань можна зробити важливий для практики висновок. Для фіксації ОА в просторі (беззуба НЩ) достатньо двох імплантатів, відстань між якими повинна бути максимальною. Цей висновок теоретичний, який отримано за умови, що імплантати жорстко закріплені в кістковій тканині. На практиці й імплантати, і корпус ОА мають кінцеву жорсткість, тому збільшення кількості імплантатів підвищує надійність фіксації ОА при заданому навантаженні.

2.2. *Особливості стабілізації ОА.* Дослідження стабілізації такої складної конструкції, яка схематично показана на рис.1, можна проводити як поелементно, так і в цілому, використовуючи дидактичний принцип «від простого до складного» [20]. Як і в попередньому розділі, розглянемо спочатку існуючі в літературі визначення терміну стабілізація. *Стабілізація* (від лат. Stabilis - стійкий), усталення, приведення в постійне стійкий стан або підтримання цього стану, а також сам стан стійкості, сталості [18]. Стабілізація ОА на імплантатах визначається можливістю пружного деформування корпусу ОА, голівки імплантатів, їх опорних елементів, які залежать від раціонального розташування вузлів фіксації, їх жорсткості, розмірів поперечного перерізу елементів і голівки (жорсткістю на згин), лінійних розмірів конструкції та ступеня остеointegraції імплантатів з кістковим ложем.

При поелементному аналізі, крім поділу біомеханіки процесів відкушування і однобічного жування, у [20] розглянута (ОА) як при вигляді спереду (фронтальний переріз), так і при вигляді збоку (сагітальний переріз). Використовуючи знову ж таки дидактичний принцип «від простого до складного» [20], у [21] послідовно розглянуто ОА з опорою на 2, 3, 4 і 5 імплантатів. При цьому

аналізі в [21] принципово не пропонуються готові рецепти, обговорюючи тільки функціональні взаємозв'язки та припускаючи, що в кожному клінічному випадку повинен проводитись «глибокий біомеханічний аналіз».

Тому, для розрахунків, за наведеними залежностями, необхідне знання цілого ряду вихідних даних як геометричних (анатомічних), так і механічних параметрів, серед яких особливе значення мають механічні характеристики м'яких і кісткових тканин, особливо в зонах розташування опорних елементів.

Дослідження ОА з 2, 3, 4 і 5 опорними імплантатами в процесі відкушування їжі і жування дозволяє констатувати наступне.

При застосуванні двох імплантатів. Хороша фіксація забезпечується, особливо при великій відстані між імплантатами і їх достатній жорсткості при сприйнятті моментних навантажень. У процесі відкушування їжі і великій відстані між імплантатами можливий значний прогин балки до контакту зі слизовою оболонкою та її циклічним травмуванням при ослабленні цих імплантатів у кістці. При V-подібній дузі і великому виступу вперед імплантати будуть навантажені моментом, який діє як «вивертаючий», і відриває дистальну частину (ОА) від ясен. У процесі пережовування їжі імплантати будуть навантажуватися «вивертаючим» моментом при великій піддатливості слизової оболонки. На наш погляд, кріплення ОА

на двох імплантатах не є кращим варіантом з точки зору біомеханіки, бо має обмежене показання для застосування тільки при трапецієподібній формі фронтальної частини НЩ та короткому міжментальному просторі, а крім того, у такому випадку, ОА повинна бути тільки знімна. Позиційно вони будуть розміщуватися найчастіше на місці 33-го та 43-го зубів. По відношенню до кортикальної кістки цілком можливе бікортикальне та трескортикальне позиціонування [9].

Варіант використання трьох імплантатів. Фіксація забезпечується краще, ніж при двох імплантатах. У процесі відкушування їжі центральний імплантат, особливо встановлений бікортикально, трескортикально, панкортикально [9] (у цьому місці завжди є умови для такої фіксації), буде сприймати майже всі навантаження. Справедливо виникає питання щодо міцності з'єднання. Збільшення відстані між центральним і бічними імплантатами, настільки це можливо дозволить перерозподілити навантаження більш рівномірно, особливо при достатній згинаючій властивості жорсткості балки. Ще одне питання, що виникає, це косметика протеза. Тому імплантат доводиться зміщувати вправо або вліво від середньої лінії НЩ, а це змінить біомеханічні параметри правого і лівого боку протеза, що також не є фатальним, бо з практики відомо, що більшість людей мають звичний («улюблений») бік жування-однобічний тип жування. У процесі



Рис. 4. Хворий М., 60р. Три імплантати в міжментальному відділі нижньої щелепи після резекції 2/3 язика з приводу раку слизової оболонки бокової поверхні язика: а) - три імплантати в правій половині нижньої щелепи (через тяжкий стан хворого під час операції було змінено план оперативного втручання. Замість п'яти імплантатів у міжментальній ділянці імплантовано тільки три; б) - балка Румпеля; в) - термін експлуатації ОА до 1 року через неправильне розміщення імплантатів

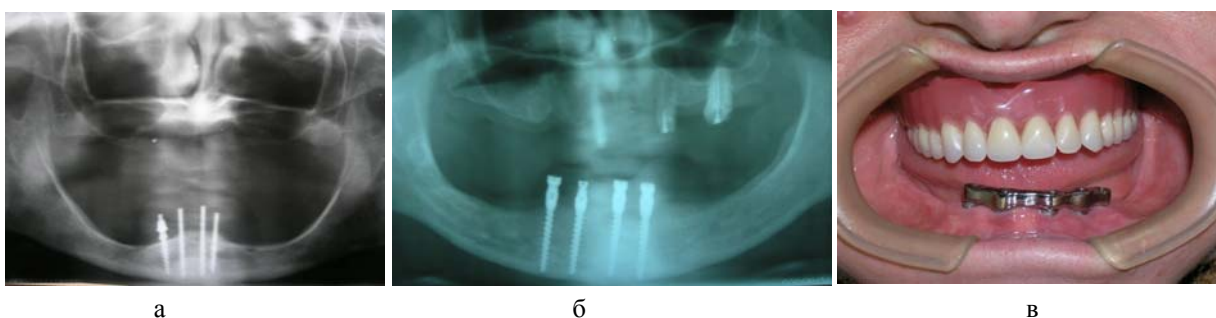


Рис. 5. Пац. В., 84 р. а - рівномірна атрофія 1-й тип за Келлером, бікортикальна фіксація всіх чотирьох імплантатів, фіксація ОА на цемент; б) - Пац 53 р, бікортикальна фіксація імплантатів, ОА на гвинтах; в) - балка для фіксації ОА на п'яти імплантатах

пережовування їжі, якщо всі три імплантати розташовані в одному ряду (що практично неможливо), вони будуть навантажуватися «вивертаючим» моментом залежно від піддатливості слизової оболонки тільки з дистальної зони.

При збільшенні відстані між центральним і бічними імплантатами в сагітальній площині згинальний момент, переданий дистально витягнутою частиною ОА, буде сприйматися реакціями в імплантатах – ближні (бічні) будуть втискатися в кістку і ясна, а дальні (центральні) – відповідно «вириватися» з кістки і ясен. Тому, ми вважаємо, що кріплення ОА на трьох імплантатах показано при V-подібній формі фронтальної частини НЩ. Можливо використання незнімної конструкції з дистальним витяганням, але, як показує час, вона не може тривало повноцінно функціонувати (рис. 4).

Варіант фіксації на чотирьох імплантатах. Фіксація забезпечується досить добре. У процесі відкушування їжі два центральних імплантати, будуть сприймати майже все навантаження. Оптимальні відстані між центральними і бічними імплантатами дозволить перерозподілити навантаження більш рівномірно, особливо при достатній згинальній жорсткості балки. У процесі пережовування їжі, якщо всі чотири імплантати розташовані в одному ряду (що неможливо через анатомію НЩ), вони будуть навантажуватися «вивертатаючим» моментом залежно від піддатливості слизової оболонки. При збільшенні відстані між рядами імплантатів у сагітальній площині згинальний момент, переданий дистально витягнутою частиною ОА, буде сприйматися реакціями в імплантатах – ближні (бічні) будуть втискатися в кістку і ясна, а дальні (центральні) – відповідно «вириватися» з кістки і ясен.

Отримала поширення трапецієподібна форма розташування імплантатів, за умови, що відстань між крайніми імплантатами і рядами імплантатів буде максимально можлива в кожного конкретного пацієнта. Тому, ми вважаємо, що це найбільш оптимальний варіант, який дозволяє рівномірно розподілити жувальне навантаження між імплантатами і слизовою оболонкою, включаючи ОА зафіксовану на цемент (рис. 5).

При такому розташуванні імплантатів легше відкоригувати ортопедично тип жування. Передні типи жування піддаються корекції легше. Крім того, практика в багатьох країнах світу показала тривале функціонування ОА на чотирьох імплантатах, розміщених у міжментальній ділянці НЩ [13,21]. Бо при правильно виготовленій ОА пацієнти переходять до збалансованого почергового паралельного латерального жування. У пацієнтів з обтяженим в анамнезі правобічним або лівобічним типом пережовування їжі корекція проходить все одно набагато триваліше в часі через індивідуальне біомеханічне звикання протягом всього життя. Щодо позиції імплантатів по відношенню до кортикальної кістки, то всі чотири імплантати можливо закріпити мінімум бікортикально завжди, а трескортикально майже завжди.

Фіксація на п'яти імплантатах. Ця конструктивна схема поєднує в собі всі особливості вищезгаданих варіантів фіксування на трьох і чотирьох імплантатах. Так, при вузькій фронтальній ділянці НЩ, міжментальними отворами, при введенні п'яти імплантатів кровопостачання оточуючих імплантат тканин може бути порушено. А при виникаючій не обов'язковою надлишковою міцності і жорсткості опорних елементів можливе вимушене порушення і косметики ОА.

Тому, така схема розташування імплантатів може бути рекомендована тільки в конкретних клінічних випадках. Наприклад, при дуже широкій фронтальній частині НЩ, гіперстенічній будові щелепно-лицевої ділянки, та за наявності парафункції в анамнезі тощо (рис. 5в).

Висновок

Отже, біомеханічно доведено, що повноцінне функціонування ортопедичної апаратури залежить від кількості опорних фіксуючих елементів, а їх кількість і варіанти розміщення від конкретної клінічної ситуації. Найоптимальніша кількість та конфігурація розміщення чотирьох імплантатів у міжментальній ділянці є трапецієподібною.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення порівняльного системного біомеханічного аналізу навантаження імплантатів залежно від геометрії їх розташування, який дозволить визначити зусилля у системі і може бути основою для більш глибокого аналізу в використанні сучасних комп'ютерних технологій.

Література

1. Аналіз анатомо-топографічних умов для імплантації з використанням комплексу MIMICS-SolidWorks / [А.М. Чуйко, Р.А. Левандовський, О.Б. Беліков, М.М. Угрин] // Нов. стоматол. – 2012. – № 3. – С. 66-70.
2. Біомеханіка покривних протезів з опорою на імплантати / [З.М. Хекманн, Й.Й. Лінке, В. Вінтер, Х.-П. Вебер] // Нов. стоматол. – 2003. – № 2. – С. 9-14.
3. Глоссарий основных понятий, терминов, определенных и зависимостей применительно к челюстно-лицевой хирургии и стоматологии / А.Н. Чуйко, Р.А. Левандовский, А.Б. Беликов [и др.] // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 201-212.
4. Деякі аспекти клінічних і лабораторних етапів виготовлення повних знімних протезів при несприятливих умовах до протезування / За ред. проф. О.Б. Белікова / О.Б. Беліков, Р.А. Левандовський, В.Д. Шуклін [та ін.]: Навчальний посібник. – Чернівці – Полтава – Івано-Франківськ, 2012. – 240 с.
5. Добровольская О.В. Варианты съёмного протезирования с помощью имплантатов при полной адентии / О.В. Добровольская // Укр. стоматол. альманах. – 2008. – № 3. – С. 5-7.
6. Добровольська О.В. Клінічна і функціональна оцінка замісних ортопедичних конструкцій з опорою на імплантати при повній відсутності зубів на нижній щелепі: автореф. дис. на здобуття вчен. ступ. к. м. н. – 14.00.22-Стоматологія / О.В. Добровольська. – Харків, 2012. – 20 с.
7. Застосування балкових систем кріплення при лікуванні хворих з дефектами зубних рядів покривними протезами / В.Ф. Макєєв, Н.Р. Ключковська, П.В. Щерба [та ін.] // Современ. стоматол. – 2008. – № 4. – С. 129-133.

8. Идэ Стефан. Секреты базальной имплантологии / Идэ Стефан, Идэ Антонина // The International Implant Foundation. – Мюнхен, Германия, 2011. – 358 с.
9. Левандовський Р.А. Види кортикальної фіксації в дентальній імплантації / Р.А. Левандовський: матеріали V Українського Міжнародного конгресу [«Стоматологічна імплантація.Остеоінтеграція»], (27-28 квітня 2012), Київ. – К., 2012. – С.174-176.
10. Левандовський Р.А. Інтелектуальні зубні протези / Р.А. Левандовський: матеріали V Українського Міжнародного конгресу [«Стоматологічна імплантація. Остеоінтеграція»], (27-28 квітня 2012), Київ. – К., 2012. – С. 278-279.
11. Левандовський Р.А. Психологічні аспекти ортопедичної реабілітації пацієнтів з локалізацією злоякісних пухлин в щелепно-лицевій ділянці, зокрема на верхній щелепі / Р.А. Левандовський: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції [«Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини»]. – 2012, Львів (21-22 вересня). – С. 16-20.
12. Маланчук В.А. Непосредственная дентальная имплантация / В.А. Маланчук, Э.А. Маммадов. – К., 2008. – 154 с.
13. Миш К.Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты / Карл Е. Миш; пер.с англ. – М.: Рид Элсивер, 2010. – 616 с.
14. Неспрядько В.П. Дентальна імплантологія. Основи теорії та практики / В.П. Неспрядько, П.В. Куц. – Харків: ВПП «Контраст», 2009. – 292 с.
15. Об особенностях биомеханики мостовидных протезов в зависимости от состояния опорных зубов и имплантатов разных типов / [А.Н. Чуйко, О.Н. Суров, И.А. Шинчуковский, Р.А. Левандовский] // Укр. стоматол. альманах. – 2011. – № 4. – С. 60-66.
16. Патент України № 90946 С2, МПК А61С 3/00 Ключ для зняття часткового знімного протеза індивідуального користування / Левандовський Р.А. – опубл. 10.06.2010, Бюл. 11.
17. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики: Науч.-практ. пособие / В.Л. Параскевич. – Мн.: ООО «Юнипресс», 2001. – 368 с.
18. Советский энциклопедический словарь / Гл. ред. А.М. Прохоров – изд. 4-е. – М.: Сов. энциклопедия, 1987. – 1600 с.
19. Угрин М.М. Експериментальна та клінічна оцінка застосування дентальних імплантатів власної конструкції: автореф. дис. на здобуття вчен. ступ. к. мед. н. – 14.00.22 “Стоматологія” / Угрин М.М. – Львів, 2007. – 20 с.
20. Чуйко А.Н. Биомеханика в стоматологии / А.Н. Чуйко, И.А. Шинчуковский: Монография. – Х.: Изд-во «Форт». 2010. – 516 с.
21. Чуйко А.Н. Некоторые аспекты биомеханики условно-съёмных протезов на имплантатах / А.Н. Чуйко, Р.А. Левандовский // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2012. – № 3. – С. 84-94.
22. Особливості підбору імплантатів з використанням комплексу MIMICS-ANSYS / [А.М. Чуйко, Р.А. Левандовський, О.Б. Беліков, М.М. Угрин] // Нов. стоматол. – 2013. – № 1. – С. 50-55.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВА ИМПЛАНТАТОВ В МЕЖМЕНТАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ДЛЯ ФИКСАЦИИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

Р.А. Левандовский

Резюме. Проведено біомеханічне обґрунтування кількості імплантатів і їх розміщення в міжментальному просторі нижньої щелепи для фіксації ортопедичної апаратури. Дослідження проведено на 54 пацієнтах в віці від 41 до 86 років (23 чоловіки і 31 жінка) со складною щелепно-лицевією патологією, котрим в міжментальній області беззубої нижньої щелепи було введено 207 імплантатів, із котрих: 187 одноетапних неразборних і 20 двухетапних разборних. Біомеханічно доказано, що повноцінне функціонування ортопедичної апаратури залежить від кількості опорних фіксуєючих елементів, а кількість імплантатів і варіанти їх розміщення від конкретної клінічної ситуації.

Ключевые слова: сложная челюстно-лицевая патология, ортопедическая аппаратура, количество и размещение имплантатов, межментальное пространство нижней челюсти, биомеханическое обоснование

BIOCHEMICAL SUBSTANTIATION OF THE NUMBER OF IMPLANTS IN THE MANDIBULAR INTERMENTAL SPACE FOR FIXING AN ORTHOPEDIC DEVICE

R.A. Levandovskiy

Abstract. A biochemical substantiation of the placement and the number of implants in the mandibular intermental space for orthopedic fixation apparatus has been carried out. The study has been performed on 54 patients aged from 41 to 86 year (23 men and 31 women) with complex maxillofacial pathology who were introduced into the edentulous mandible 207 implants of which 187 being single-stage uncollapsible and 20 being two-stage collapsible ones. It has been corroborated biochemically that an adequate functioning of the orthopedic apparatus depends on the number of abutment fixation elements, whereas the number of implants and variants of their placement plants upon a specific clinical situation.

Key words: complex maxillofacial pathology, orthopedic equipment, number and placement of implants, mandibular intermental space, biochemical substantiation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Private Dental Clinic of Doctor R. Levandovskiy (Kolomyia)

Рецензент – доц. Н.Б. Кузник

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 69-75

Надійшла до редакції 08.04.2013 року

УДК 615.281:612.017.1:616.36-002

*О.Д. Луговський***ВПЛИВ АМІЗОНУ НА СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А**

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Резюме. У роботі представлені результати вивчення системи інтерферону у хворих на вірусний гепатит А (ВГА). Встановлено, що у хворих на ВГА є значне зниження концентрації показників системи інтерферону, а

застосування амізону сприяє нормалізації вмісту проти-вірусного фактору.

Ключові слова: вірусний гепатит А, інтерферон, амізон.

Вступ. Вплив системи інтерферону (ІФН) на різні ланки гомеостазу, неоднорідність ІФН, що виробляються різними групами клітин при різних патологічних станах, включаючи вірусні гепатити, диктує необхідність оцінки стану системи ІФН не за окремими характеристиками, а за сумою параметрів - так званому інтерфероновому статусу (ІФН- статус) [1, 3, 5].

Інтерферони – це родина глікопептидів, які поділяють на два типи. Тип I – α -ІФН та β -ІФН; α -ІФН продукують переважно лейкоцити, моноцити, макрофаги, а також епітеліоцити і фібробласти; має приблизно 20 варіантів білків, які пригнічують проліферацію вірусів; β -ІФН продукують переважно фібробласти та епітеліоцити. Відомо два варіанти β -ІФН ($\beta 1$ і $\beta 2$), які також інгібують проліферацію вірусів.

Важливе значення має γ -ІФН. Його продукують активовані CD8+ і CD4+ лімфоцити, природні кілери. γ -ІФН проявляє противірусну, антипаразитарну та слабку антибактерійну дію, інгібує вірусну проліферацію та проліферацію пухлинних клітин, проявляє імуномодулювальну дію.

Інтерферони активують латентну ендорибонуклеазу, яка призводить до руйнування вірусної РНК; пригнічують синтез вірусної РНК білків капсиду і суперкапсиду вірусу, чим реалізується противірусний ефект за рахунок пригнічення реплікації вірусу.

Найважливішим біологічним ефектом гамма-ІФН є імуномодулююча дія, яка опосередкована посиленням експресії антигенів головного комплексу гістосумісності I та II класів; регуляцією чутливості імунокомпетентних клітин до цитокінів; активацією цитотоксичних ефекторних клітин [1, 4, 7].

У 1995 році за дозволом Міністерства охорони здоров'я України та Фармакологічного комітету вперше вивчена ефективність амізону як лікувального та профілактичного засобу в період епідемічного спалаху ВГА та ВГЕ у містах Кіровоград та Первомайську, а також інших населених пунктах Луганської області, населення яких вживало інфіковану воду з річки Сіверський Донець. У 2002 році, виходячи з попереднього досвіду, амізон застосований для екстреної профілактики в період локального водного спалаху ВГА у м. Свердловськ Луганської області [2, 6, 8].

Мета дослідження. Вивчити активність системи інтерферонів сироватки крові у хворих на вірусний гепатит А.

Матеріал і методи. З метою оцінки вихідного стану імунної системи 114 мешканців віком 18-40 років, великого промислового регіону Луганської області, проведено імунологічне дослідження, що включало вивчення показників, які характеризували окремі фактори неспецифічного протиінфекційного захисту.

З метою створення власних нормативних імунологічних показників нами обстежено 98 дорослих практично здорових чоловіків і жінок віком від 25 до 35 років, які постійно мешкають у м. Луганську.

Визначення концентрацій інтерферонів (сироваткового інтерферону – СІФ, α - і γ -ІФН) у периферичній крові здійснювали на лабораторному обладнанні Sanofi Diagnostic Pasteur (Франція) на базі Луганського обласного центру з боротьби та профілактики синдрому набутого імунодефіциту. Дослідження СІФ проводили за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва Науково-виробничого об'єднання «Диагностические системы» (Нижний Новгород, Российская Федерация), а для α - і γ -ІФН використовували реагенти виробництва «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Российская Федерация). Кількісну оцінку результатів проводили методом побудови калібрувальної кривої, що відображає залежність оптичної щільності від концентрації стандартного антигену і яка дозволяє порівнювати з ним досліджувані зразки.

Накопичений досвід профілактичного застосування амізону в період із 1995 по 2002 рік послужив підставою для широкого застосування амізону в період великого водного спалаху ВГА в м. Суходольську Луганської області у червні-серпні 2003 року. У цих екстремальних умовах амізон був застосований як індуктор ендogenous інтерферону за схемою, однак беручи до уваги високий рівень інфікування ВГА населення, вирішено призначати більш тривалий час у контингентах ризику. Після основного курсу профілактичного прийому амізону, препарат призначали в мінімальних підтримуючих дозах (0,25 г 2 рази на тиждень) тривалістю до місяця. Відмічено, що

включення амізону до загального комплексу протиепідемічних заходів знижувало інтенсивність епідемічного процесу у 2,4 раза в липні й у 3,8 раза в серпні, після чого захворюваність реєструвалася у вигляді спорадичних випадків.

Результати дослідження та їх обговорення. Виходячи із наведеного вище, нами проведено вивчення концентрації в периферичній крові α - і γ -ІФН, а також загальної активності інтерференової системи. Результати визначення концентрації інтерферонів наведені у табл. 1.

У хворих на ВГА відмічається суттєве зниження інтерференової активності – СІФ (за рахунок зменшення концентрації в периферичній крові α -ІФН на 31,2 % та γ -ІФН – на 45,3 %). Суттєво знижена активність системи інтерферонів (на 72,7 %). Таке зниження концентрації α - і γ -ІФН сприяє пониженню протівірусної активності організму хворих на ВГА, а також порушенню регуляції чутливості імункомпетентних клітин до інших цитокінів, активації цитотоксичних клітин.

В осіб, які підлягали проведенню профілактики захворювання на ВГА в період спалаху, до початку її проведення вивчений стан системи інтерферону, а саме: концентрація α -ІФН та γ -

ІФН у сироватці крові та загальна активність СІФ (табл. 2).

У всіх обстежених осіб, в яких високий ступінь ризику інфікування вірусом ВГА в період водного спалаху цієї інфекції, до початку хіміо-профілактики, відмічається пригнічення продукції інтерферону, що проявлялося, поряд із суттєвим зменшенням активності СІФ, також пониженням концентрації α - та γ -ІФН у сироватці крові.

При проведенні імунологічного дослідження після завершення екстреної хіміо-профілактики встановлено виражений позитивний вплив амізону на інтерфероновий статус обстежених. При цьому активність СІФ та концентрації α -ІФН і γ -ІФН вірогідно зросли та досягли нижньої межі норми для відповідних показників ($p > 0,1-0,05$) (табл. 3).

Після завершення екстреної хіміо-профілактики, активність СІФ в осіб групи зіставлення залишалась у 1,4 раза меншою показника практично здорових осіб ($p < 0,05$) і в 1,36 раза нижчою відповідного показника основної групи ($p < 0,05$), при цьому зростання відносно початкового значення становило 2,1 раза ($p < 0,05$). Концентрація

Таблиця 1

Показники системи інтерферонів у хворих на вірусний гепатит А

Показники	Одиниця виміру	Практично здорові особи (n=98), M \pm m	Хворі на ВГА (n=114), M \pm m	Ступінь імунних порушень	P
α -ІФН	пг/мл	22,3 \pm 0,6	17,0 \pm 1,2	II	<0,01
γ -ІФН	пг/мл	18,6 \pm 0,8	12,8 \pm 0,05	II	<0,01
СІФ	МО/мл	2,85 \pm 0,05	1,65 \pm 0,03	III	<0,01

Примітка. P розраховано між показниками хворих на ВГА та практично здорових осіб

Таблиця 2

Показники системи інтерферону в осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів у період водного спалаху гепатиту А, до початку хіміо-профілактики (M \pm m)

Показники	Практично здорові особи (n=98)	Групи обстежених хворих		P між групами хворих
		Основна (n=58)	Зіставлення (n=56)	
α -ІФН, пг/мл	22,3 \pm 0,6	16,9 \pm 1,2	17,2 \pm 1,3	>0,05
γ -ІФН, пг/мл	18,6 \pm 0,8	12,7 \pm 0,5	12,9 \pm 0,7	>0,05
СІФ, МО/мл	2,85 \pm 0,05	1,63 \pm 0,03	1,67 \pm 0,04	>0,1

Таблиця 3

Показники в осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів у період водного спалаху гепатиту А після завершення хіміо-профілактики (M \pm m)

Показники	Практично здорові особи (n=98)	Групи обстежених хворих		P між групами хворих
		Основна (n=58)	Зіставлення (n=56)	
α -ІФН, пг/мл	22,3 \pm 0,6	21,8 \pm 0,6	17,9 \pm 0,7*	<0,05
γ -ІФН, пг/мл	18,6 \pm 0,8	18,3 \pm 0,4	15,2 \pm 0,5*	<0,05
СІФ, МО/мл	2,85 \pm 0,05	2,78 \pm 0,11	2,04 \pm 0,12*	<0,05

Примітка. * – $p < 0,05$; p – показник вірогідності відмінностей між групами хворих на ВГА та групою практично здорових осіб

Таблиця 4

Градації концентрації α -інтерферону в сироватці крові осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів у період водного спалаху гепатиту А до початку екстреної хіміопротекції

Градації концентрації	Групи обстежених осіб	
	Основна, абс./% (n=58)	Зіставлення, абс./% (n=56)
13,3-14,0	2/3,4	1/1,8
14,1-14,8	3/5,2	4/7,1
14,9-15,6	5/8,6	4/7,1
15,7-16,4	8/13,8	7/12,5
16,5-17,2	11/19,0	10/17,9
17,3-18,0	6/10,4	7/12,5
18,1-18,8	4/6,9	4/7,1
18,9-19,6	2/3,4	2/3,6
19,7-20,4	2/3,4	2/3,6
20,5-21,2	1/1,7	1/1,8
21,3-22,0	2/3,4	2/3,6
22,1-22,8	3/5,2	3/5,4
22,9-23,6	1/1,7	2/3,6
23,7-24,4	1/1,7	1/1,8
24,5-25,2	3/5,2	3/5,4
25,3-26,0	2/3,4	2/3,6
26,1-26,8	2/3,4	1/1,8
Норма	(22,3±0,6) пг/мл	

Таблиця 5

Градації активності сироваткового інтерферону в осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів у період водного спалаху гепатиту А до початку екстреної хіміопротекції

Градації активності	Групи обстежених осіб	
	Основна, абс./% (n=58)	Зіставлення, абс./% (n=56)
1,38-1,43	2/3,4	1/1,8
1,44-1,49	4/6,9	4/7,1
1,50-1,55	8/13,8	7/12,5
1,56-1,61	10/17,2	9/16,1
1,62-1,67	14/24,1	12/21,4
1,68-1,73	9/15,5	10/17,9
1,74-1,79	6/10,4	7/12,5
1,80-1,85	3/5,2	4/7,1
1,86-1,91	2/3,4	2/3,6
Норма	(2,85±0,03) МО/мл	

α -ІФН у сироватці крові осіб групи зіставлення підвищилась відносно вихідного рівня в середньому в 1,4 раза, але залишалася меншою показника практично здорових осіб в 1,23 раза ($p<0,05$) та значення в основній групі в 1,22 раза ($p<0,05$). Вміст γ -ІФН у цей період обстеження був в 1,2 раза меншим показника практично здорових осіб ($p<0,05$) та показника основної групи ($p<0,05$).

За аналізом рівня α -ІФН у сироватці крові з використанням методу градацій встановлено, що в семи осіб (12,1 %) основної групи, концентрація α -ІФН була помірно підвищеною відносно

норми та знаходилася в межах градацій 24,5-26,8 пг/мл, у восьми обстежених (13,8 %) – у межах норми і дорівнювала значенням градацій 20,5-24,4 пг/мл (табл. 4). У 43 осіб (74,1 %) основної групи рівень α -ІФН у сироватці крові до початку хіміопротекції був зниженим відносно норми, що відповідало значенням градацій 13,3-20,4 пг/мл.

Сумарно рівень α -ІФН у сироватці крові осіб основної групи дорівнював у середньому $16,9\pm 1,2$ пг/мл, що було менше значень норми в 1,32 раза ($p<0,05$). У переважній більшості осіб, що склали

групу зіставлення у 41 (73,2 %), значення α -ІФН були у межах градацій 13,3-20,4 пг/мл, у шести осіб (10,7 %) – у межах 24,5-26,8 пг/мл, у дев'яти обстежених (16,1 %) – у межах градацій 20,5-24,4 пг/мл. У цілому концентрація α -ІФН у осіб групи зіставлення складала в середньому $17,2 \pm 1,3$ пг/мл, що було в 1,3 раза нижче норми ($p < 0,05$).

У більшості обстежених осіб у період епідемічного спалаху ВГА до початку проведення екстреної хіміопротекції мало місце зниження концентрації γ -ІФН у сироватці крові. В основній групі обстежених рівень γ -ІФН був знижений відносно показника практично здорових осіб у 1,46 раза (при нормі $18,6 \pm 0,8$ пг/мл); ($p < 0,01$) та складав у середньому $12,7 \pm 0,5$ пг/мл. В обстежених, які склали групу зіставлення, концентрація γ -ІФН до початку проведення екстреної хіміопротекції була зменшена в середньому в 1,44 раза та дорівнювала $12,9 \pm 0,7$ пг/мл; ($p < 0,01$).

При застосуванні методу градацій відносно показника СІФ отримані наступні дані. Як відображено в табл. 5, у переважній кількості обстежених, які склали основну групу, а саме в 47 осіб (81,0 %) та в більшості осіб групи зіставлення – у 45 осіб (80,4 %), значення цього показника коливалися в межах 1,50-1,79 МО/мл, що свідчило про однотипність сформованих груп.

Сумарна активність СІФ до початку проведення екстреної хіміопротекції в обстежених осіб основної групи була зниженою в 1,75 раза (при нормі $2,85 \pm 0,03$ МО/мл; $p < 0,01$), а в групі зіставлення – в 1,71 раза ($p < 0,01$).

Висновок

Найбільш суттєвим порушенням у хворих на вірусний гепатит А є значне зниження концентрації інтерферонів, яке суттєво впливає на активність неспецифічного протиінфекційного захисту і на нормалізацію та активацію адаптивного імунітету. Застосування амизону сприяє нормалізації

вмісту системи інтерферону в сироватці крові, що підвищує рівень противірусного захисту організму обстежених. Саме підвищення вмісту інтерферону в сироватці крові обстежених є лабораторним (імунологічним) критерієм підвищення противірусного захисту організму, в тому числі відносно вірусного гепатиту А, та в епідеміологічному плані забезпечує зниження імовірності захворювання на вірусний гепатит А в період водного спалаху цієї інфекції.

Література

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
2. Луговсков А.Д. Анализ эффективности профилактического применения амизона при вспышечной заболеваемости вирусными гепатитами А и Е в промышленном регионе / А.Д. Луговсков // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – Вип. 6 (59). – С. 438-447.
3. Михайлов М.И. Гепатит А: проблемы диагностики, эпидемиологии и вакцинопрофилактики / М.И. Михайлов, И.В. Шахильдян // Леч. врач. – 2005. – № 1. – С. 14-18.
4. Попова О.Е. Гепатит А (общие вопросы этиологии, диагностики и вакцинопрофилактики) / О.Е. Попова, Н.А. Замятина // Мир вирусных гепатитов. – 2001. – № 8. – С. 5-8.
5. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 82-89.
6. Фролов В.М. Глутаргин в лечении больных вирусным гепатитом А при эпидемической заболеваемости / В.М. Фролов, А.Н. Тищенко, Н.И. Хомулянская // Ліки України. – 2003. – № 9 (74). – С. 46-48.
7. Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клин. лаб. диагност. – 1994. – № 1. – С. 10-13.
8. Чистенко Г.А. Эпидемиология. Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней / Г.А. Чистенко, А.Н. Близнюк. – М.: Новое знание, 2007. – 368 с.

ВЛИЯНИЕ АМИЗОНА НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А

А.Д. Луговсков

Резюме. В работе представлены результаты изучения системы интерферона у больных вирусным гепатитом А (ВГА). Показано, что у больных ВГА концентрация показателей системы интерферона снижается значительно, а применение амизона способствует нормализации уровня противовирусного фактора.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, интерферон, амизон.

THE EFFECT OF AMIZONE ON THE STATE OF THE SYSTEM OF INTERFERON IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS A

A.D. Lugovskov

Abstract. The paper submits the results of studying the system of interferon in patients with viral hepatitis A (VHA). It has been established that a significant decrease of the concentration of the indicators of the interferon system is observed in patients with VHA, whereas the use of amizone contributes to a normalization of the content of the antiviral factor.

Key words: viral hepatitis A, interferon, amizone.

SI "State Medical University" (Lugans'k)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 76-79

УДК 616.36-008.6-053.2:612.014.4

М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, С.О. Печеник

КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОМУ РАЙОНІ

Державна установа « Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

Резюме. Проведений порівняльний аналіз клінічно-параклінічних проявів гепатобіліарної патології у 66 дітей, які проживають у різних екологічних умовах. Виявлено, що екологічно зумовлена патологія у дітей носить неспецифічний полісистемний характер. За умови проживання в районі, забрудненому продуктами нафтопереробки, у пацієнтів діагностовано високу частоту ранніх проявів гепатобіліарної патології. Результа-

ти дослідження показали, що можливим доклінічним проявом порушення функції гепатобіліарної системи в дітей з екологічно несприятливого регіону є поява біохімічних ознак синдрому холестазу.

Ключові слова: діти, екологічно зумовлена патологія, екологічно несприятливий регіон, гепатобіліарна патологія.

Вступ. Екологічна патологія формується як окрема значуща проблема, супутня науково-технічному прогресу. Вплив техногенних забруднювачів довкілля на людину призводить не лише до зниження резистентності організму, змін адаптаційно-компенсаторних процесів та патоморфозу відомих хвороб, а й до появи нових – власне екологічних. У вузькому розумінні термін “екологічна патологія” означає патологічні процеси, які виникають в організмі людини під впливом малих доз низької інтенсивності агресивних чинників довкілля, що переважно діють стереотипно і зазвичай без залежності “доза-ефект” [2, 8].

В основному, всі реакції біотрансформації ксенобіотиків проходять у мікросомальній фракції білків печінки, яка забезпечує окиснювальну та кон'югаційну фази детоксикації токсичних сполук, бере участь у виведенні ксенобіотиків (III фаза) великої молекулярної маси (>300 кДа) та підвищеної гідрофобності [5, 11]. Відповідно, можна припустити, що від функціонального стану гепатобіліарної системи залежить стійкість організму або, навпаки, підвищена чутливість до пошкоджувальних агентів.

З іншого боку, чисельні дослідження доводять, що забруднення навколишнього середовища сприяє підвищенню захворювань печінки серед дорослого населення. Так, проведені дослідження в США виявили, що майже 40% дорослих, які проживають на територіях із підвищенням рівнів важких металів, пестицидів і ртуті, мають високі показники аланінамінотрансфераз сироватки крові [9]. У свою чергу, результати еколого-епідеміологічного обстеження дитячої популяції в м. Чернівці, показали, що за умови проживання на територіях підвищеного ризику формування екозалежної патології, у пацієнтів із гастроентерологічною патологією вірогідно зростає ризик порушень із боку печінки, формування дизимунної відповіді та порушень мікробіоценозу кишечника [3].

Отже, печінка, у якій відбуваються процеси метаболічних перетворень токсичних речовин, виступає однією із мішеней дії ксенобіотиків на

організм. Таким чином, вивчення ранніх маркерів ушкодження печінки дозволить провести ранню діагностику екологічно зумовленої патології та вчасне лікування патологічних станів гепатобіліарної системи у дітей.

Для вивчення екологічно детермінованих захворювань у дітей обрано Богородчанський район Івано-Франківської області. Об'єктами підвищеної небезпеки на території цього району є розташовані тут старі, неліквідовані нафтогазові промисли, які є причиною безперешкодної міграції нафти і газу у вертикальному та латеральному напрямку зі забрудненням поверхневих вод, ґрунтів та повітря [1, 4]. Крім того, на території знаходиться 21 підприємство, що забруднюють атмосферне повітря. У структурі викидів найбільше припадає на метан (3,2 тис. т) та на сполуки азоту (159,9 т) [1, 6].

Отже, наведений вище район відноситься до екологічно несприятливого регіону (ЕНР) з хімічним характером забруднення, тому обраний для вивчення екологічно детермінованої патології у дітей.

Мета дослідження. Оптимізувати ранню діагностику гепатобіліарної патології у дітей, які проживають в екологічно забрудненому регіоні, на основі вивчення функціонального стану печінки.

Матеріал і методи. Обстежено 32 дитини віком від 7 до 15 років, які з народження проживають в екологічно несприятливому Богородчанському районі Івано-Франківської області, зокрема с. Солотвин. Ці діти становили основну групу спостереження – I група. Крім того, обстежено 34 здорових дитини віком від 7 до 16 років, які з народження проживають в умовно екологічно чистому регіоні (ЕЧР) – II група спостереження, та з результатами обстеження яких були порівняні дані дітей із ЕНР.

Всім дітям проводилося загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, щитоподібної залози і біохімічні дослідження крові за загальноприйнятими методами. З метою визначення гепатоспецифічного ферменту сорбітолдегідрогенази використовували методу Пиркова [7].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програм "Statistica" [1].

Результати дослідження та їх обговорення.

Для оцінки клінічного стану здоров'я дітей проведено аналіз частоти різноманітних скарг у дітей у регіоні з хімічним забрудненням порівняно з даними дітей з ЕЧР. Частота більшості скарг була вищою та достовірно відмінною в групі дітей, що проживали в забрудненому районі. Найчастіше дітей I групи дослідження турбували часті болі в животі (56 % проти 17 % у II клінічній групі ($p < 0,05$)), головні болі (29 % проти 12 % у II групі ($p < 0,05$)), зниження апетиту (29 % проти 26 %) та загальна втомлюваність (29 % проти 9 % ($p < 0,05$)), тобто неспецифічні прояви загальної інтоксикації, що можна розцінити як наявність у обстежених дітей синдрому екологічної дезадаптації.

Виявлено, що в дітей I групи екопатологія проявлялася симптомами, характерними для ураження шлунково-кишкового тракту, на що вказувала достовірно більша частота у них скарг на нудоту (15 % обстежених), гіркий присмак у роті (7 % пацієнтів) та болі в животі (56 % дітей) порівняно з дітьми II групи, у яких дані скарги траплялися з частотою 6 %, 3 % та 17 % відповідно ($p < 0,05$).

На момент огляду всі діти перебували в задовільному стані. В обстежених дітей I групи реєстрували клінічні прояви синдрому загальної інтоксикації: блідість шкірних покривів (31 % обстежених), гіпертрофія мигдаликів (22 % пацієнтів), мікрополіаденія (28 % дітей), болючість живота при пальпації (37 % обстежених). Частоти цих ознак були достовірно вищими порівняно з результатами дітей з ЕЧР, у яких дані прояви траплялися з частотою 15, 12, 24 % та 9 % відповідно ($p < 0,05$).

При ультразвуковому обстеженні внутрішніх органів у дітей, що проживали в умовах забрудненого довкілля, виявлено достовірно вищу частоту ехографічних ознак патології печінки та жовчного міхура, а саме збільшення розмірів печінки зафіксовано у 44,0 % обстежених I групи, що в 14 разів частіше, ніж у дітей групи контролю (3,0 %) та ознаки дисфункції жовчовивідних шляхів (22 % проти 3 % у II групі ($p < 0,05$)). Привертала увагу висока частота ехографічних ознак дисметаболічної нефропатії – у 31,0 % дітей, запального стану нирок – у 28,0 % дітей та збільшення розмірів щитоподібної залози – у 37,0 % обстежених дітей с. Солотвин.

Отже, екопатологія у дітей, що проживають у районі з техногенним навантаженням, мала полісистемний характер, що проявлялася синдромами екологічної дезадаптації, ведучими з яких є патологія гепатобіліарної системи, нирок та щитоподібної залози.

Проведений порівняльний аналіз активності біохімічних показників функціонального стану печінки. Виявлено, що середня концентрація аланінамінотрансферази (АлАт) сироватки крові

дітей із досліджуваного регіону становила $0,20 \pm 0,02$ ммоль/л, рівень аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові – $0,17 \pm 0,01$ ммоль/л. Рівень АлАТ сироватки крові у дітей I групи достовірно відрізнявся від показників дітей контрольної групи (середня концентрація АлАТ $0,12 \pm 0,02$ ммоль/л). Серед обстежених дітей основної групи в 10 пацієнтів, що становило 31,2 % дітей дослідної групи, виявлено незначне підвищення АлАТ у сироватці крові, концентрація якої коливалась у межах $0,22 - 0,75$ ммоль/л.

Вивчено активність гепатоспецифічного ферменту сорбітолдегідрогенази. Оскільки в експериментальних роботах доведено, що сорбітолдегідрогеназа є маркером гепатотоксичності [10], то вважалося за доцільне визначити концентрацію цього ферменту в сироватці крові дітей з забрудненого району. Проведене дослідження показало, що в I групі дітей середня активність сорбітолдегідрогенази становила $0,027 \pm 0,003$ мкмоль/мл/хв та була достовірно вищою від показників дітей з ЕЧР, у яких концентрація ферменту становила $0,003 \pm 0,001$ мкмоль/мл/хв ($p < 0,01$).

Одержані результати свідчать про те, що в дітей, які проживають на екологічно несприятливій території, розвиваються зміни функціональної активності печінки внаслідок гепатотоксичної дії екзогенних факторів навколишнього середовища.

Для діагностики синдрому холестазу проводилося визначення таких маркерів, як білірубін та його фракції, холестерин, активність лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутамілтранспептидаза (ГГТП). У всіх дітей дослідної групи рівень білірубину та його фракцій, холестерину в сироватці крові не відрізнявся від відповідних показників у дітей із ЕЧР.

На відміну від цього показника, середня активність ЛФ у сироватці крові дітей, які проживають в ЕНР із техногенним навантаженням, становила 6286 ± 528 нмоль/с.л та була достовірно вища порівняно з показниками дітей із ЕЧР (4136 ± 433 нмоль/с.л) ($p < 0,05$). Перевищення референтних значень цього показника відзначено в 16 (50,0 %) дітей основної групи.

Оскільки підвищення загальної ЛФ може свідчити не лише про патологію гепатобіліарної системи, а й про патологію нирок та порушення метаболізму кісткової тканини, то вважалося за доцільне вивчити концентрацію більш специфічного маркера холестазу – ГГТП. Середня активність цього ферменту в дітей дослідної групи становила $0,58 \pm 0,07$ мккат/л, та статистично відрізнялася від показників дітей контрольної групи ($0,27 \pm 0,05$ мккат/л) ($p < 0,05$). Підвищення активності даного ензиму в сироватці крові дітей I групи спостереження діагностовано у 22 випадках (68,7 %).

Отже, серед обстежених, які проживають у районі з техногенним навантаженням, у 62,4 % пацієнтів діагностовано ранні зміни функціональної активності печінки, зокрема у 10 пацієнтів

(31,2 % обстежених) діагностовано ранні біохімічні ознаки холестатичного типу ушкодження печінки (підвищення активності ЛФ та ГГТП у сироватці крові при референтних значеннях АЛАТ) гепатоцелюлярного (підвищення активності трансаминази при референтних показниках ЛФ) – у чотирьох дітей (12,5 %) та змішаного типу (підвищення активності і АЛАТ, і ЛФ, і ГГТП) – у шести обстежених (18,7 %).

Отже, наведені дані вказують на те, що можливим раннім проявом порушення функції гепатобіліарної системи в дітей з ЕНР є поява біохімічних ознак синдрому холестази, індикаторними ферментами якого є ГГТП та лужна фосфатаза.

Висновки

1. Екопатологія в дітей, які з народження проживають в екологічно несприятливому регіоні з хімічним характером забруднення, носить неспецифічний полісистемний характер, проявляючись синдромами дезадаптації, провідними з яких є гепатобіліарна патологія, патологія нирок та щитоподібної залози.

2. Аналіз результатів ультразвукового обстеження органів черевної порожнини в дітей, що проживали в умовах забрудненого довкілля, виявив достовірно вищу частоту ехографічних ознак патології гепатобіліарної системи.

3. Серед обстежених, які проживають у районі з техногенним навантаженням, у 62,4 % пацієнтів діагностовано ранні зміни функціональної активності печінки, які найчастіше проявлялися біохімічними ознаками синдром холестази.

Література

1. Екологічний паспорт Івано-Франківської області // Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. – 2010. – 145 с.

2. Зербіно Д.Д. Екологічна патологія: проблема превентивної медицини / Д.Д. Зербіно // Превент. мед. – 2010. – № 1 (67). – С. 87-90.
3. Колоскова О.К. Вплив екопатологічних чинників низької інтенсивності на формування гастроентерологічної гепатобіліарної патології в дітей / О.К. Колоскова // Клін. та експерим. патол. – 2010. – № 2 (32). – С. 34-37.
4. Основні принципи організації системи екологічного моніторингу довкілля в межах території нафтогазових промислів Богородчанського району / Я.О. Адаменко, О.М. Мандрик, Я.І. Лопушняк [та ін.] // Екологічна безпека та збалансоване ресурсокористування. – 2010. – № 1. – С. 5-11.
5. Петровська Г.П. Окислювальні та кон'югаційні реакції біотрансформації ксенобіотиків за умов гострого та хронічного запального процесу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.32 / Г.П. Петровська; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – Вінниця, 2007. – 25 с.
6. Про викиди забруднюючих речовин в атмосферу від стаціонарних джерел забруднення підприємств Богородчанського району у січні-червні 2012 // Головне управління статистики. Богородчанська районна державна адміністрація. – 2012. – Режим доступу: www.bogorda.if.ua
7. Пыркков Л.М. Быстрое определение активности сорбидегидрогеназы в сыворотке крови / Л.М. Пыркков, Т.А. Соколова, И.И. Малкина // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 30-31.
8. Черниченко І.О. До питання оцінки стану забруднення атмосферного повітря і його безпеки для населення / І.О. Черниченко, Я.В. Першегуба, О.М. Литвиченко // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 3. – С. 19-23.
9. Polychlorinated Biphenyls, Lead, and Mercury Are Associated with Liver Disease in American Adults: NHANES 2003–2004 / M. Cave, S. Appana, M. Patel [et al.] // Environ Health Perspect. – 2010. – № 118. – P. 1735-1742.
10. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity / J. Ozer, M. Ratner, M. Shaw [et al.] // Toxicology. – 2008. – Vol. 245, № 3. – P. 194-205.
11. Tujios S. Mechanisms of drug-induced liver injury: from bedside to bench / S. Tujios, J. Robert // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. – 2011. – № 8. – P. 202-211.

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ РАЙОНЕ

М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лукьяненко, С.О. Печеник

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинико-параclinical проявлений гепатобилиарной патологии у 66 детей, которые проживают в разных экологических условиях. Обнаружено, что экологически обусловленная патология у детей носит неспецифический полисистемный характер. Показано, что в условиях проживания на территории, загрязненной продуктами нефтепереработки, у пациентов диагностировали высокую частоту ранних проявлений гепатобилиарной патологии. Результаты обследования показали, что возможным доклиническим проявлением нарушения функции гепатобилиарной системы у детей из экологически неблагоприятного региона есть появление биохимических признаков синдрома холестаза.

Ключевые слова: дети, экологически неблагоприятный регион, экологически обусловленная патология, гепатобилиарная патология.

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AMONG CHILDREN WHO LIVE IN AN ECOLOGICALLY UNFAVOURABLE DISTRICT

M.V. Luchak, O.Z. Hnateiko, N.S. Lukianenko, S.O. Pechenyk

Abstract. A comparative analysis of the clinicoparaclinical manifestations of hepatobiliary pathology in 66 children, living under different ecological conditions has been carried out. It has been found out that ecologically conditioned pathology is of a nonspecific, polysystemic character in examined children. A high rate of early manifestations of hepatobiliary pathology has been diagnosed in the patients due to their living in the region contaminated by oil-processing products. The

findings of the research have shown that a possible manifestation of a dysfunction of the hepatobiliary system in children from an ecologically unfavourable region is the onset of the biochemical signs of the syndrome of cholestasis.

Key words: children, ecologically-conditioned pathology, hepatobiliary pathology, ecologically unfavourable region.

SI "The Institute of Hereditary Pathology of Ukraine's NAMS" (Lviv)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 80-83

Надійшла до редакції 21.03.2013 року

© М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, С.О. Печеник, 2013

УДК 616.127-008.1:616-12-009.72-008.6

І.В. Малишевська

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлені результати аналізу впливу наявності метаболічного синдрому (МС) на міокардіальну дисфункцію. Встановлено більш виражені ознаки ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з комбінацією стабільної стенокардії (СС) та метаболічного синдрому (МС) незалежно від стану глобальної скоротливості ЛШ. Нами не виявлено кореляцій-

ного зв'язку між показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та маркерами атеросклеротичного процесу, а саме рівнем загального холестерину (ЗХС) та с-реактивного протеїну (СРП).

Ключові слова: стабільна стенокардія, метаболічний синдром, ехокардіографія.

Вступ. Відомо, що найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при цукровому діабеті (ЦД) є поява дисфункції діастолі з подовженням релаксації діастолі з подальшим приєднанням дилатації порожнини лівого шлуночка і розвитком прогресуючої серцевої недостатності (застійна кардіоміопатія), порушень серцевого ритму. Дослідження, проведені в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) показали, що для діабетичного серця характерний фіброз міокарда, який може бути пов'язаний із порушенням внутрішньоклітинного метаболізму NO і кальцію, а також з проліферативними процесами, зумовленими дією інсуліну та інсуліноподібного фактору росту [6, 11]. Такі чинники ризику, як АГ і дисліпідемія, прискорюють розвиток або сприяють прогресуванню діабетичної кардіоміопатії [3, 4]. Приєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) ускладнює її течію.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз стану систолічної та діастолічної функції в пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС), яка проходила ізольовано та на тлі МС.

Матеріал і методи. Нами обстежено 137 пацієнтів із СС (79 (57,7 %) чоловіків та 58 (42,3 %) жінок). Середній вік пацієнтів становив $56,2 \pm 0,8$ року (від 34 до 75 років). Обстежені пацієнти в цілому по групі характеризувалися тривалістю попередньої історії ІХС у середньому $38,4 \pm 3,8$ місяця.

Основну групу склали 107 (78,1 %) хворих на СС із супутнім МС, контрольну – 30 (21,9 %)

пацієнтів зі СС. Критерій включення в основну групу: наявність супутнього МС. Для постановки діагнозу МС використовували критерії відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації з вивчення цукрового діабету (2007 р.).

У ході дослідження пацієнтам проведено обстеження, яке включало аналіз клінічних варіантів патології, що вивчалася, зокрема аналіз скарг, анамнезу життя та захворювання, клінічно-лабораторні дослідження з аналізом загального аналізу крові, ліпідограмі, С-реактивного протеїну (СРП), що визначали імуноферментним методом у 1-шу добу та через один місяць після лікування. Оцінка динамічних змін ЕКГ, проведення ехокардіологічного (ЕхоКГ) дослідження у двох режимах (М-таВ-) на 1-шу добу знаходження до стаціонару та через один місяць після лікування.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз основних показників ЕхоКГ дослідження показав, що у хворих на ІХС та МС порівняно з пацієнтами без МС реєструвалися наступні зміни показників: поперечний розмір лівого передсердя (ЛП) вірогідно більший у пацієнтів з МС ($4,03 \pm 0,05$ проти $3,69 \pm 0,04$, $p < 0,01$), показники кінцевого діастолічного об'єму (КДО) та показники кінцевого систолічного об'єму (КСО) також були більшими в пацієнтів основної групи, причому різниця була вірогідна (КДО: $139,51 \pm 3,21$ мл проти $130,26 \pm 2,92$ мл, $p < 0,05$; КСО: $61,21 \pm 2,5$ мл проти $54,37 \pm 1,24$ мл, $p < 0,05$). Показник ступеня гіпертрофії ЛШ, за даними товщини стінок та індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ, також був достовірно більшим у пацієнтів із

Таблиця 1

Зіставлення показників ехокардіографії у М-режимі в основній та контрольній групах на початку лікування

	Основна група		Контрольна група		р
	М	m	М	m	
ЛПс, см	4,03	0,05	3,69	0,04	p<0,01
КДО, мл	139,51	3,21	130,26	2,92	p<0,05
КСО, мл	61,21	2,5	54,37	1,24	p<0,05
ІММЛШ, г/м ²	126,41	3,11	100,93	2,98	p<0,01
ЗФВ, %	52,34	2,28	55,53	2,43	p<0,05

Таблиця 2

Кореляція функцій викиду лівого шлуночка (%) з маркерами атеросклеротичного процесу у хворих на стабільну стенокардію

Показник	СС та МС М±SD	СС без МС М±SD	р
СРП, у.о.	r=0,11	r=0,24	p<0,05
ЗХС, ммоль/л	r=0,13	r=0,27	p<0,05

Таблиця 3

Кореляція функцій викиду лівого шлуночка (%) з маркерами атеросклеротичного процесу у хворих на стабільну стенокардію

Показник	СС та МС М±SD	СС без МС М±SD	р
СРП, у.о.	r=0,11	r=0,24	p<0,05
ЗХС, ммоль/л	r=0,13	r=0,27	p<0,05

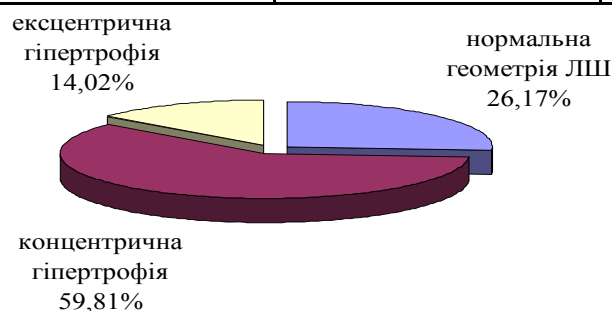


Рис. Розподіл пацієнтів основної групи залежно від результату ЕхоКГ

супутнім МС (126,41±3,11 проти 100,93±2,98, p<0,01). Разом із тим не виявлено достовірної різниці в основній групі та групі контролю в оцінці глобальної скоротливості ЛШ, за даними ФВ ЛШ (52,34±2,28 % проти 55,53±2,43 %, p<0,05). Отримані нами дані свідчать про більш виражене ремоделювання ЛШ у пацієнтів із комбінацією СС та МС незалежно від стану глобальної скоротливості ЛШ (табл. 1).

На наступному етапі дослідження нами оцінювалася наявність того чи іншого типу гіпертрофії ЛШ у пацієнтів основної групи, оскільки всі вони мали супутню АГ. Залежно від результатів ЕхоКГ дослідження пацієнтів із СС поєднано з МС розподілені на три групи: до I групи увійшли 28 (26,17 %) осіб з нормальною геометрією ЛШ (відносна товщина стінки ЛШ (ВТСЛШ) менше 0,45, ІММЛШ менше 125 г/м²). До II групи включено 64 (59,81 %) пацієнти, у

яких при ЕхоКГ виявлено концентричну гіпертрофію ЛШ (ВТСЛШ більше 0,45, ІММЛШ більше 125 г/м²). III групу склали 15 (14,02 %) хворих на СС, у яких поряд із гіпертрофією міокарда відмічалася дилатація порожнини ЛШ, тобто виявлено ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ВТСЛШ менше 0,45, ІММЛШ більше 125 г/м²) (рис. 1).

Отже, в основній групі вірогідно більш виражені ознаки ремоделювання серця та гірші показники діастолічної дисфункції та переднавантаження ЛШ, такі, як розмір ЛП, що свідчить про більш виражене загальне порушення міокардіальної функції при комбінації СС та МС. Враховуючи наявність АГ у 100 % досліджених хворих основної групи, наявність діастолічної дисфункції в них є припустимою навіть за відсутності коронарних подій в анамнезі.

З джерел літератури відомо [1, 10], що у хворих на ЦД 2-го типу у віці 40-70 років, як і в осіб

із порушеною толерантністю до вуглеводів, виявляють значне підвищення числа лейкоцитів, концентрації С-реактивного білка і фібриногена в сироватці крові порівняно з контрольною групою незалежно від статі і віку хворих.

Викликаючи агрегацію частинок ліпопротеїдів дуже низької та низької щільності в атеромі, СРП полегшує їх захоплення макрофагами. Таким чином, можна припустити, що СРП відіграє провідну роль у розвитку негативних ефектів при судинному запаленні, викликаючи не тільки ініціацію і прогрес, але і дестабілізацію атерому [2, 9]. Таким чином, рівень СРП разом із рівнем загального холестерину (ЗХ) можна розцінювати як маркер активності атеросклеротичного процесу.

Нас зацікавило виявлення наявності чи відсутності кореляційного зв'язку між показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та маркерами атеросклеротичного процесу, а саме рівнем ЗХ та СРП. Проведений аналіз вказував на відсутність кореляційного зв'язку як в основній групі, так і в групі контролю між досліджуваними показниками (табл. 3).

Отримані нами дані знаходять підтвердження в роботах інших дослідників, які відмічають, що ступінь погіршення показників систолічної функції та навантаження ЛШ прямо залежить від ступеня ураження власне серцевого м'яза, та не може прямо свідчити про характер метаболічних змін та стан судин внаслідок атеросклерозу [5, 12].

Вирішальним фактором зменшення коронарного дилатаційного наповнення в пацієнтів з ІХС та МС за відсутності стенозу відповідної коронарної артерії є структурна перебудова інтраміокардіальних коронарних артерій та накопичення колагену. Фактор підвищеного ризику в популяції з більш тяжкою гіпертензією можна пов'язати зі зменшенням коронарного резерву при ІХС та МС [7, 8].

Висновок

Таким чином, можна дійти висновку, що хоча значення інтегрального показника скоротливості лівого шлуночка не є прямо пов'язаним з маркерами системного атеросклеротичного процесу, наявність супутнього метаболічного синдрому у хворих на стабільну стенокардію прискорює прогресування ремоделювання лівого шлуночка та поглиблює міокардіальну дисфункцію лівого шлуночка.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, СОВМЕЩЕННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

И.В. Малишевская

Резюме. В статье представлены результаты анализа влияния наличия метаболического синдрома (МС) на миокардиальную дисфункцию. Установлено более выраженные признаки ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у больных с комбинацией стабильной стенокардии (СС) и метаболического синдрома (МС) независимо от состояния глобальной сократимости ЛЖ. Нами не выявлено корреляционной связи между показателями внутрисердечной гемодинамики и маркерами атеросклеротического процесса, а именно уровнем общего холестерина (ОХС) и с-реактивного протеина (СРП).

Ключевые слова: стабильная стенокардия, метаболический синдром, эхокардиография.

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеної роботи вказують на більш виражене загальне порушення міокардіальної функції при комбінації СС та МС, доцільним ввачається вивчення стану коронарного резерву в обраній категорії хворих із подальшим пошуком шляхів оптимізації тактики лікування.

Література

1. Аметов А.С. Сердечно-сосудистое ремоделирование в условиях инсулинорезистентности, органопротективные возможности патогенетически обоснованной терапии / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, Л.В. Смагина // Сердце. – 2004. – Т. 3, № 6. – С. 312-315.
2. Коваленко В.М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми / В.М. Коваленко // Нов. мед.: метаболічний синдром. – 2004. – № 3 (14). – С. 12-16.
3. Лишнева В.Ю. Метаболический синдром в клинике врача общей практики / В.Ю. Лишнева // Кровообіг та гомеостаз. – 2005. – № 2. – С. 18-28.
4. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром: распространенность, диагностика, принципы терапии / Б.Н. Маньковский // Мистецтво лікування. – 2005. – № 9. – С. 30-33.
5. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О.І. Мітченко // Нов. мед.: метаболічний синдром. – 2004. – № 3(14). – С. 20-24.
6. Передерий В.М. Ожирение: междисциплинарный вызов XXI века / В.М. Передерий // Здоров'я України. – 2010. – № 10 (239). – С. 22-23.
7. Bakhshaliev A.B. Comparison of the effectiveness of moxonidine and prestarium in postmenopausal women with mild and moderate arterial hypertension / A.B. Bakhshaliev, G.M. Sabzalieva // Klin. Med. (Mosk). – 2006. – Vol. 84 (4). – P. 41-44.
8. Fisman E.Z. Systemic hypertension in postmenopausal women: a clinical approach / E.Z. Fisman, A. Tenenbaum, A. Pines // Curr. Hypertens. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 464-470.
9. Johnston and S. Yusuf // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1771-1779.
10. Leptin and the proinflammatory state associated with human obesity / C.J. Hukshorn, J.H. Lindeman, K.H. Toet [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 1773-1778.
11. Effects of obesity, body composition, and adiponectin on carotid intima-media thickness in healthy women / J. Lo, S.E. Dolan, L.C. Kanter [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 1677-1682.
12. The paraoxonase gene family and atherosclerosis / C.J. Ng, D.M. Shih, S.Y. Hama [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2005. – Vol. 38. – P. 153-163.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS COMBINED WITH THE METABOLIC SYNDROME

I.V. Malyshevs'ka

Abstract. The paper presents the results of an analysis of the influence of the presence of the metabolic syndrome (MS) on the myocardial dysfunction. More marked signs of a remodelling of the left ventricle (LV) have been established in patients with a combination of stable angina (SA) and MS, irrespective of the state of the global contractility of the LV. We haven't detected a correlation between the indices of the intracardiac hemodynamics and the markers of the atherosclerotic process, namely, the level of total cholesterol (TCS) and C-reactive protein (CRP).

Key words: stable angina pectoris, metabolic syndrome, echocardiography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С. Полянська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 83-86

Надійшла до редакції 16.05.2013 року

© I.V. Малишевська, 2013

УДК 616.72-007.24:[612.398:577.12+612.017

О.П. Микитюк

ДОБОВА ТА СЕЗОННА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ МАКРОМОЛЕКУЛ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено порівняння добової та сезонної організації вмісту в крові продуктів вільнорадикальної модифікації макромолекул та активності факторів антиоксидантного захисту в крові хворих на остеоартроз. Показано, що остеоартроз супроводжується пору-

шенням як добової, так і сезонної організації вмісту в організмі досліджуваних показників.

Ключові слова: остеоартроз, добові ритми, сезонні ритми, вільнорадикальні процеси, антиоксиданти.

Вступ. Більшість функцій організму характеризується циклічністю вродовж певних часових проміжків та узгодженістю цих коливань [1]. Найбільшу увагу приділяють вивченню добових та сезонних ритмів, оскільки вони регулюються чітко описаними факторами. Часова дезорганізація (десинхронізація) біологічних функцій є ключем фізіологічного процесу старіння і патогенезу захворювань, оскільки полягає в порушенні зворотного зв'язку регуляції. Вона трапляється при перебуванні організму в екстремальних для нього умовах, за впливу патогенних чинників, та іноді – у перехідні фази річного циклу (весна та осінь) [2].

Ритмічність етіологічних факторів і часова організація органів-мішеней зумовлює варіабельність суб'єктивних та об'єктивних клінічних проявів захворювань. Існування добових варіацій клінічно-лабораторних параметрів у хворих на остеоартроз (ОА) – патологію опорно-рухового апарату, підтверджене неодноразово. Проте при плануванні більшості досліджень та діагностичних процедур добова динаміка біохімічних показників враховується не завжди.

Мета дослідження. Аналіз добової динаміки та міжсезонних відмінностей вмісту в крові продуктів вільнорадикальної модифікації макромо-

лекул і активності факторів антиоксидантного захисту у хворих на остеоартроз.

Матеріал і методи. Для вирішення задач дослідження обстежено 88 хворих на ОА, що перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні міської лікарні № 3 м.Чернівці. Співвідношення „жінки:чоловіки” становило 3,8:1. Середній вік – 51,6±8,8 року. Тривалість захворювання склала 8,4±4,6 року. Діагноз ОА встановлювали на основі уніфікованих критеріїв, розроблених Американською Ревматологічною Асоціацією.

У всіх пацієнтів отримано згоду на участь у дослідженні відповідно до вимог Належної Клінічної Практики. Всі процедури відповідали стандартам Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Для характеристики добових та сезонних особливостей клінічної картини у хворих на ОА проводили посезонний розподіл обстежених пацієнтів (обстежено 20 пацієнтів – узимку, 28 – навесні, 20 – влітку та 20 – в осінні місяці). Контрольні обстеження виконані в групі практично здорових осіб (n = 42), у яких на час обстеження не було загострень хронічної патології органів дихання чи травного каналу, серцево-судинної системи, а та-

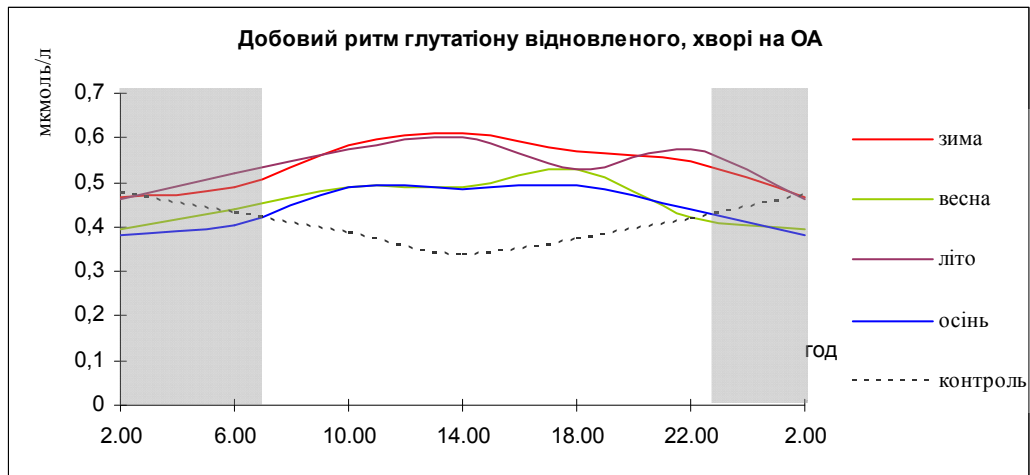


Рис. 1. Добова та сезонна організація вмісту відновленого глутатіону в крові хворих на остеоартроз до лікування

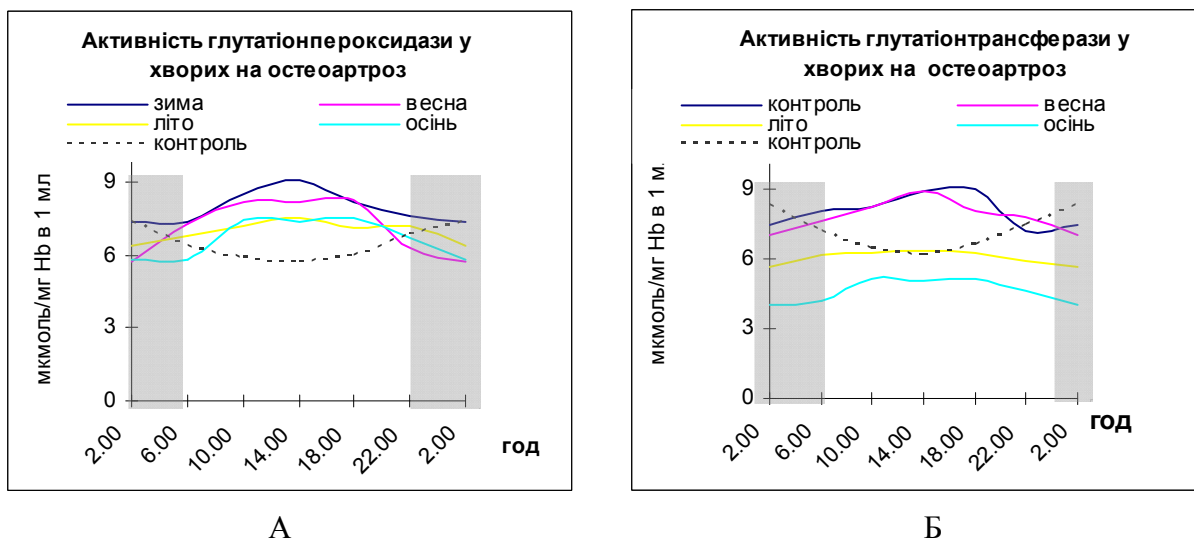


Рис. 2. Добова та сезонна організація активності глутатіонпероксидази (А) та глутатіонтрансферази (Б) - у крові хворих на остеоартроз

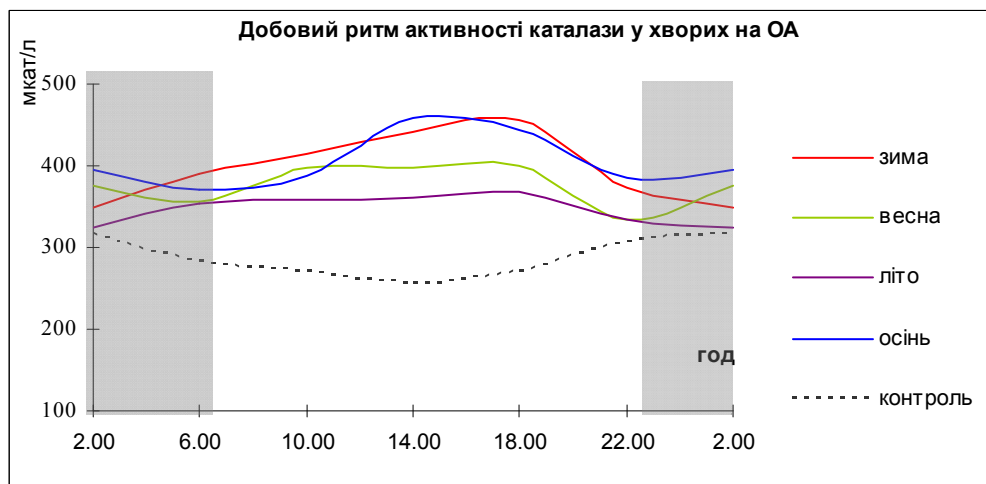


Рис. 3. Добова та сезонна організація активності каталази в крові хворих на остеоартроз

кож не було гострих захворювань, включаючи респіраторні, за останні три місяці. Особи, що увійшли до групи контролю, були зіставними з пацієнтами інших груп за віком та статтю.

Проведено обстеження хворих на ОА при надходженні до стаціонару: вивчення інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів (ВОЛ), вільнорадикальної модифікації білків (ВМБ);

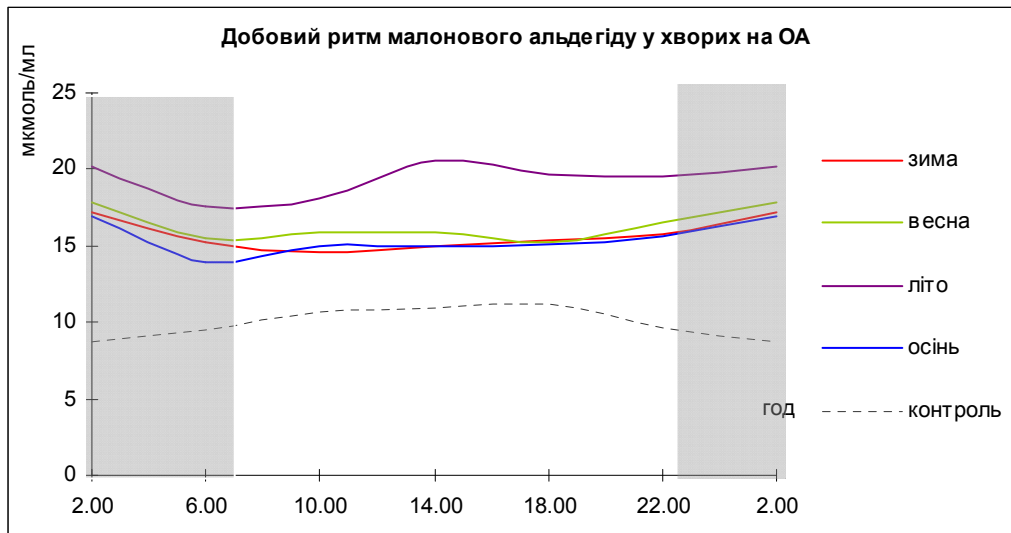


Рис. 4. Добова та сезонна організація вмісту малонового альдегіду крові хворих на остеоартроз

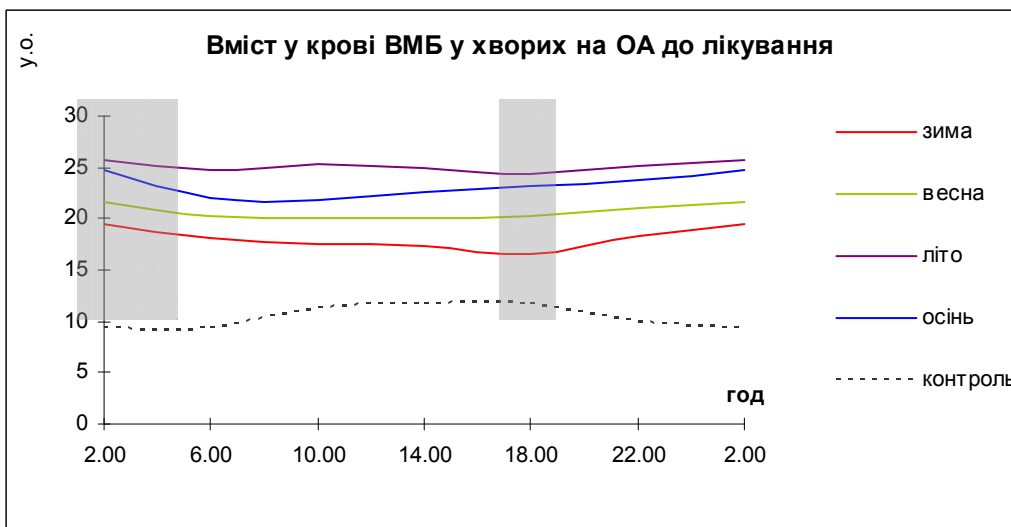


Рис. 5. Добова та сезонна організація вмісту продуктів вільнорадикальної модифікації білків у крові хворих на остеоартроз

стану антиоксидантного захисту (АОЗ) – за вмістом відновленого глутатіону (ВГ), активностями каталази, глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ). Визначення проведені впродовж 24 годин із 6-годинним інтервалом. Всі хворі були синхронізованими за часом прийому їжі та режимом активності/відпочинку (нічний сон – з 23.00 до 7.00).

Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням варіаційного статистичного аналізу на IBM PC Pentium III. Достовірність змін варіацій у разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках – за непараметричним парним t-критерієм Уїлкоксона. Результати вважали достовірними, коли коефіцієнт достовірності складав 0,05 або менше. Оцінку характеру ритмів показників проводили з використанням індивідуального та групового Косинор-аналізу, на базі програми Chronos-Fit (Гейдельберг, Німеччина, 2002 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів з ОА до лікування узагальнений ритм

ВГ втрачав добову залежність порівняно з контролем. Середньодобовий вміст ВГ зростав на 19,5 % ($p < 0,05$). Хронограми хворих на ОА та здорових осіб набували інверсного характеру (рис. 1). Положення максимуму ВГ у хворих на ОА припадало на денний (10.00-14.00) період.

Аналіз міжсезонних відмінностей показав тенденцію до зменшення вмісту ВГ у крові хворих на ОА у весняний та осінній періоди та виявив більші концентрації антиоксиданта зимою і влітку.

Добові профілі глутатіонових ферментів – ГП та ГТ - у хворих на ОА зазнавали таких же змін, як і вміст у крові ВГ (втрата циркадіанної ритмічності, шифт максимуму на денні години). Сезонна динаміка, проте, була дещо іншою – максимальна активність ферментів виявлена взимку та навесні, мінімальна – восени (рис. 2).

У хворих на ОА активність каталази теж не виявляла циркадіанної періодичності. Влітку та зимою виявлено значне її підвищення в крові пацієнтів у денний час – на 33,4 % ($p < 0,05$) і

37,6 % ($p < 0,05$) відповідно, без змін концентрації у нічні години. Весною та восени активність у денні години зростала недостовірно, а в нічні – зменшувалася порівняно з контролем на 15,6 % та 18,2 % відповідно. Все це надавало 24-годинним профілям пацієнтів інверсного вигляду (максимальні значення – у період 10.00-18.00) порівняно з контролем (рис.3). Середньодобові значення у різні пори року між собою не відрізнялися, і були вищими за контрольні на 24-29 % ($p < 0,05$).

Аналіз ритмічної організації рівня МА крові за ОА (рис. 4) дозволив виявити втрату добового характеру, встановленого в групі контролю, та вірогідне зростання середньодобової концентрації за рахунок збільшення вмісту у всіх часових проміжках проти рівня здорових осіб. Максимальні рівні МА у групі хворих на ОА виявляли у вечірній час (зі збільшенням концентрації вдвічі порівняно з групою контролю ($p < 0,05$)), вдень показник достовірно збільшувався в 1,5 раза ($p < 0,05$). Добова концентрація МА була інверсною щодо вмісту ВГ, активності антиоксидантних ферментів.

Міжсезонних достовірних відмінностей при порівнянні відповідних профілів, отриманих при дослідженні хворих у різні місяці, не виявляли, хоча спостерігали тенденцію до зростання вмісту МА влітку (на 15-18 % в усі часові проміжки).

Оцінка вмісту продуктів ВМБ виявила, що останні за ОА змінювалися в крові із закономірностями, описаними для МА. Спостерігалася інверсія ритму порівняно із контрольною хронограмою (зростання показника в 2,3 раза ввечері ($p < 0,05$) та в 1,8 раза – вдень ($p < 0,05$)) – та зсув максимуму на денний час, втрата циркадіанного характеру, збільшення середньодобового рівня у 2,0-2,3 раза залежно від пори року за рахунок достовірного зростання значень показника в усі досліджувані проміжки (рис.5). Аналіз відмінностей хронограм, що характеризують ВМБ у різні пори року, виявив достовірне збільшення вмісту її продуктів у крові хворих на ОА влітку порівняно із зимою (на 28,1 % ($p < 0,05$)).

У відповідь на коливання рівня кисню у хрящі за ОА хондроцити продукують аномальні рівні РФК. Основними є супероксиданіон та NO, що зумовлюють появу підвищеної кількості перокси-нітриду, H_2O_2 [3], а також мієлопероксидази і гіпохлористої кислоти. За наявності заліза та H_2O_2 хондроцити вивільняють гідроксил-радикали, які реагують з ненасиченими жирними кислотами мембран та ініціюють ланцюгову реакцію, продукуючи радикали із тривалим часом існування.

Відповідь клітин на РФК залежить від їх відновлювального потенціалу. Коли рівень їх продукції не перевищує нейтралізуючих можливостей, вони задіяні в контролі клітинних функцій. РФК безпосередньо регулюють фактори транскрипції, оксидативно модифікуючи цистеїнові залишки молекул (NF-kB, AP-1, Sp-1, C-

Myb, p53, egr-1, HIF-1 α), задіяних у реалізації відповіді тумор-некротизуючого фактора й інтерлейкіну- β , активують MAPK систему, p38 каскади (останні відповідають за зміну фенотипу і синтетичного профілю хондроцитів). Оксидантний стрес спричиняє деградацію мембран, нуклеїнових кислот, екстрацелюлярного матриксу. ВМБ уможливує появу внутрішньо- та міжмолекулярних ковалентних поперечних зв'язків [2], що стабілізує агрегати протеїнів і робить їх стійкішими до утилізації. МА зумовлює оксидацію волокон колагену, з порушенням їх біохімічних та біофізичних властивостей, робить їх схильними до деградації [6], реагує із залишками лізину і гістидину амінокислот, утворюючи стабільні похідні (альдегідне окиснення). Оксидантний стрес індукуює й нестабільність теломер хондроцитів, постаріння останніх – все це може бути відповідальним за розвиток ОА [5].

Результати аналізу біоритмів параметрів, що віддзеркалюють розвиток процесів вільнорадикальної модифікації міжклітинної речовини у хворих на ОА, підтверджують сучасні погляди на те, що ці явища є однією з важливих ланок пошкодження компонентів хряща [6]. У пацієнтів з ОА виявлено високі рівні кінцевих продуктів МА та ВМБ, що є одним із найважливіших механізмів реалізації пошкоджувальної дії РФК на структуру клітин та компоненти матриксу.

Є повідомлення, що усереднений антиоксидантний статус пацієнтів з ОА суттєво менший за такий у здорових осіб. Вважають, що це наслідок надмірної утилізації антиоксидантів за наявності вільних радикалів, особливо за дії несприятливих факторів довкілля. Стверджують, що на початку розвитку запальної відповіді при захворюваннях зі схильністю до хронізації відбувається стійке зменшення ендогенної продукції МТ під впливом TNF- α (що може супроводжуватися наступним порушенням функціонування системи АОЗ), але дане порушення з часом минає [3]. Так, і в наших дослідженнях у обстежених пацієнтів абсолютний вміст ВГ, активності ГП та ГТ дещо зростали, хоча і не виконували ефективного скавенджування та знешкодження РФК ні в денний, ні, особливо, в нічний час.

Висновок

За остеоартрозу експресія реактогенних форм кисню в організмі в атиповий час (вночі), коли основні природні ресурси, спрямовані на компенсацію зазначених явищ у денний час, вичерпані, а нові, у силу патогенетичних особливостей захворювання (гіперцитокінемія, десинхроноз) не утворилися, зменшує шанси репарації на успіх, створює передумови для прогресування захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження й облік хронобіологічних закономірностей створюють теоретичну базу для розробки методів ранньої діагностики, прогнозу та виділення факторів ризику розвитку патології.

Література

1. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
2. Inhibition of inducible nitric oxide synthase prevents lipid peroxidation in osteoarthritic chondrocytes / M. Bentz, C. Zaouter, Q. Shi [et al.] // J. Cell Biochem. – 2012. – Vol. 113, №7. – P. 2256-2267.
3. Molecular mechanisms of cartilage remodelling in osteoarthritis. / J. Bertrand, C. Cromme, D. Umlauf [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2010. – Vol. 42, № 10. – P. 1594-1601.
4. Hardeland R. Circadian Rhythms, Oxidative Stress and Antioxidative Defense mechanisms / R. Hardeland, A. Coto-Montes, B. Poeggeler // Chronobiology International. – 2003. – Vol. 20, № 6. – P. 921-962.
5. Li D. Reactive oxygen species: the 2-edged sword of osteoarthritis / D. Li, G. Xie, W. Wang // Am. J. Am. J. Med. Sci. – 2012. – Vol. 344, № 6. – P. 486-490.
6. Molecular regulation of articular chondrocyte function and its significance in osteoarthritis / J.P. Schroepel, J.D. Crist, H.C. Anderson [et al.] // Histol. Histopathol. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 377-394.

СУТОЧНАЯ И СЕЗОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ МАКРОМОЛЕКУЛ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

О.П. Микитюк

Резюме. Проведено сравнение суточной и сезонной организации содержания продуктов свободнорадикальной модификации макромолекул и активности факторов антиоксидантной защиты в крови больных с остеоартрозом. Показано, что остеоартроз сопровождается нарушением как суточной, так и сезонной организации содержания в организме больных исследуемых факторов.

Ключевые слова: остеоартроз, суточные ритмы, сезонные ритмы, свободнорадикальные процессы, антиоксиданты.

DIURNAL AND SEASONAL CHARACTERISTIC OF FREE RADICAL MODIFICATION PROCESSES OF MACROMOLECULES AND ANTOXIDANT DEFENCE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

О.П. Микитюк

Abstract. A comparison of the diurnal and seasonal organization of the blood content of free radical macromolecules modification products and the blood activity of the antioxidant defense factors of patients, suffering from osteoarthritis has been carried out. It has been demonstrated that the presence of osteoarthritis is accompanied with disturbances of both the diurnal and seasonal organisation of the content of the parameters under study in the organism.

Key words: osteoarthritis, diurnal rhythms, seasonal rhythms, free-radical processes, antioxidants.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 86-90

Надійшла до редакції 02.04.2013 року

© О.П. Микитюк, 2013

УДК 616.31+616.314-002+613.95+574.2

*Р.М. Назарук, Г.М. Ерстенюк, М.М. Рожко, П.П. Федак**

ВИВЧЕННЯ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СКЛАДУ РОТОВОЇ РІДИНИ В ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У МІСЦЕВОСТІ З НИЗЬКИМ ВМІСТОМ ЙОДУ ТА ФЛУОРУ В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ

Івано-Франківський національний медичний університет

*Комунальна медична установа «Міська дитяча стоматологічна поліклініка», м. Чернівці

Резюме. Дослідження проведені в 166 дітей трьох вікових груп (6, 9 та 12 років) із каріозним ураженням зубів різної інтенсивності, які з народження проживали в місцевості з недостатнім вмістом есенційних макро- та мікроелементів, зокрема Флуору та Йоду, в об'єктах довкілля. Контролем слугувала ротова рідина 46 здорових дітей відповідного віку, без патологічних змін твердих тканин зубів. Результати нашого дослідження засвідчили достовірне зменшення ($p < 0,05$) концентрацій іонів кальцію та фосфат-іонів у ротовій рідині учнів у разі наявності каріозного ураження зубів порівняно зі здоровими дітьми відповідно на 20,87 % та

13,13 %. Найнижчі значення досліджуваних показників спостерігали в дітей всіх вікових груп із каріозним процесом зубів III ступеня активності. Зменшення рівня іонів кальцію та фосфат-іонів є свідченням послаблення процесів мінералізації, що сприяє виникненню та прогресуванню каріозного ураження зубів. Вивчення електролітного складу ротової рідини в даного контингенту дітей може слугувати для визначення груп ризику, ранньої діагностики, своєчасного лікування та профілактики каріозного ураження зубів.

Ключові слова: діти, ротова рідина, електролітний склад.

© Р.М. Назарук, Г.М. Ерстенюк, М.М. Рожко, П.П. Федак, 2013

Вступ. Дослідження ротової рідини є цінним неінвазивним методом оцінки стану органів ротової порожнини [1]. Велику роль у виникненні та перебігу каріозного ураження зубів відіграє склад ротової рідини [2]. Збалансований у кількісному та якісному відношенні електролітний склад змішаної слини підтримує її ремінералізуючий потенціал, який усуває фізіологічну гіпомінералізацію твердих тканин зубів та зупиняє розвиток вогнищ демінералізації в емалі за рахунок надходження мінеральних речовин із ротової рідини. Слина є основним шляхом надходження іонів кальцію в емаль зуба [3]. Для забезпечення процесів мінералізації зубів важливі концентрації іонів кальцію та фосфат-іонів у змішаній слині. Саме перенасиченість іонами кальцію в слині забезпечуються процеси дозрівання твердих тканин зубів після їх прорізування та ремінералізації – після дозрівання емалі. З метою характеристики мінералізуючої функції змішаної слини ми вивчали вміст іонів кальцію і фосфат-іонів в дітей, які проживають у місцевості з низьким вмістом Флуору та Йоду в ґрунті і питній воді.

За результатами геохімічних досліджень вмісту Йоду у воді, ґрунті та харчових продуктах західні області України, у тому числі і Чернівецька область, віднесені до регіонів з вираженим йододефіцитом [13-15].

В останні десятиріччя спостерігається постійне зростання розповсюдженості йодобумовлених видів захворювань, і особливо серед дитячого населення. Виходячи з цього, важливими є дослідження стану органів ротової порожнини дитячого населення різних районів області.

Мета дослідження. Вивчити електролітний склад змішаної слини в дітей, які постійно проживають на територіях із низьким вмістом есенційних макро- та мікроелементів у ґрунті і питній воді, особливо Флуору та Йоду.

Матеріал і методи. У рамках дослідження проведено вивчення електролітного складу ротової рідини в 212 дітей м. Чернівці віком 6, 9 та 12 років, які з народження проживали в місцевості з недостатнім вмістом есенційних макро- та мікроелементів, зокрема Флуору та Йоду, в об'єктах довкілля. Серед обстежених було 166 школярів із каріозним ураженням зубів різної інтенсивності та 46 здорових дітей відповідного віку, без патологічних змін твердих тканин зубів. Розподіл дітей на групи відповідно до ступеня активності каріозного процесу проводили згідно з методикою Виноградової Т.Ф. [4]. Ротова рідина відзначається нестабільністю складу, тому необхідно дотримуватися жорстких умов її збору, що забезпечує високу інформативність результатів дослідження даної біологічної рідини [5]. Забір змішаної нестимульованої слини проводили через 2-3 години після сніданку та ранкової гігієни ротової порожнини в часовому інтервалі 10.00-12.00. Після попереднього полоскання рота 50 мл бідистильованої води та двократного спльовування в раковину спостереженим пропо-

нували нахилити донизу голову та, не ковтаючи, зібрати 2 мл слини в скляну пробірку.

У ротовій рідині для характеристики мінерального обміну уніфікованими методами дослідження визначали вміст іонів кальцію та фосфат-іонів за допомогою наборів реактивів фірми "Філісіт-Діагностика", Україна. Принцип методу визначення загального кальцію полягає в тому, що даний елемент утворює з о-крезолфталеїн комплексом у лужному середовищі комплекс фіолетового кольору, який визначають фотометрично при довжині хвилі 550-590 нм. Принцип методу визначення фосфат-іонів полягає в тому, що даний елемент реагує з молібдатом амонію в кислому середовищі з утворенням фосфомолібдатного комплексу, який має максимум поглинання при довжині хвилі 340 нм, величина якого пропорційна концентрації фосфату-іонів.

Цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою програми "Statistika 6".

Результати дослідження та їх обговорення. Кальцій необхідний для повноцінного укріплення твердих тканин зубів у процесі їх формування та постійного відновлення емалі після їх прорізування. Нестача кальцію в дітей може призвести до формування емалі з поганою стійкістю до впливу кислоти, внаслідок чого ризик виникнення карієсу значно підвищується [3, 6]. Поряд із кальцієм важлива роль у формуванні неорганічного матриксу емалі належить неорганічним фосфатам. Концентрація фосфат-іонів у змішаній слині вища, ніж іонів кальцію. Відомо, що надлишок фосфатів у нейтральному і слабкокислому середовищі перешкоджає виходу іонів кальцію та фосфору з емалі, що забезпечує збереження складу твердих тканин зубів [7].

Аналіз результатів дослідження засвідчив значну варіабельність отриманих даних і дозволив встановити залежність їх від ступеня активності каріозного процесу в дітей.

Як видно з рис. 1, концентрація іонів кальцію в змішаній слині здорових дітей віком 6, 9 та 12 років, в яких спостерігалася висока резистентність зубів до карієсу, була найвищою та становила відповідно $(1,21 \pm 0,01)$, $(1,20 \pm 0,02)$, $(1,05 \pm 0,01)$ ммоль/л. Результати дослідження засвідчили, що в разі наявності каріозного ураження зубів зменшувався вміст іонів кальцію в ротовій рідині. Нестачу досліджуваного параметра спостерігали в дітей всіх вікових груп із каріозним процесом зубів III ступеня активності. Так, концентрація іонів кальцію в змішаній слині 6-річних школярів становила $0,88 \pm 0,02$ ммоль/л, у 9-річних – $0,84 \pm 0,02$ ммоль/л, у 12-річних – $0,78 \pm 0,01$ ммоль/л. Вірогідні зміни вмісту іонів кальцію в змішаній слині виявлені в разі порівняння дітей із III ступенем активності карієсу зі здоровими дітьми ($p < 0,05$). Загалом у дітей з ураженими каріозним процесом зубами концентрація іонів кальцію в змішаній слині нижча, ніж у здорових дітей на $20,87\%$ ($0,91 \pm 0,01$ ммоль/л проти $1,15 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Згідно з одержаними даними (рис.2), концентрація фосфат-іонів в змішаній слині дітей при інтактних зубах була найвищою і відповідала в 6-річних $4,17 \pm 0,02$ ммоль/л, у 9-річних – $4,18 \pm 0,02$ ммоль/л, у 12-річних – $4,21 \pm 0,02$ ммоль/л ($p > 0,05$). У школярів із каріозним процесом зубів спостерігалось порушення рівня фосфат – іонів у ротовій рідині. Поглиблення ступеня ураження зубів карієсом супроводжувалося тенденцією до зменшення концентрації даного показника порівняно зі здоровими дітьми. Така тенденція посилювалася від I до III ступеня активності карієсу зубів. Найістотніше зниження рівня фосфатів відмічено нами у школярів із декомпенсованим перебігом карієсу зубів, в яких досліджуваний параметр становив у різних вікових групах відповідно ($3,52 \pm 0,03$, $3,53 \pm 0,03$, $3,50 \pm 0,01$) ммоль/л. Вірогідні зміни вмісту фосфатів у змішаній слині виявлені в разі порівняння дітей із III ступенем активності карієсу зі здоровими дітьми, ($p < 0,05$). Загалом у дітей з ураженими каріозним процесом зубами концентрація фосфат-іонів у змішаній

слині нижча, ніж у здорових дітей на 13,13 % ($3,64 \pm 0,01$ ммоль/л проти $4,19 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,05$). Згідно з нашими дослідженнями, множинний карієс зубів характеризувався найнижчими рівнями іонів кальцію і фосфат-іонів у змішаній слині. Зменшення концентрації іонів кальцію є свідченням зниження мінеральної насиченості ротової рідини, що в разі наявності інших несприятливих факторів (виснаження захисних реакцій організму) може призвести до ураження зубів карієсом.

За даними наукової літератури, за умови ураження зубів каріозним процесом простежується тенденція до зниження концентрацій іонів кальцію та фосфат-іонів у ротовій рідині, що зумовлює зменшення її ремінералізуючої функції [8, 9], а гіпофтороз та гіпофтороз зумовлюють порушення кісткової тканини та типове ураження зубів карієсом [10, 11, 12].

Таким чином, проведені нами дослідження вказують на те, що в дітей, які проживають на теренах Чернівецької області, спостерігається

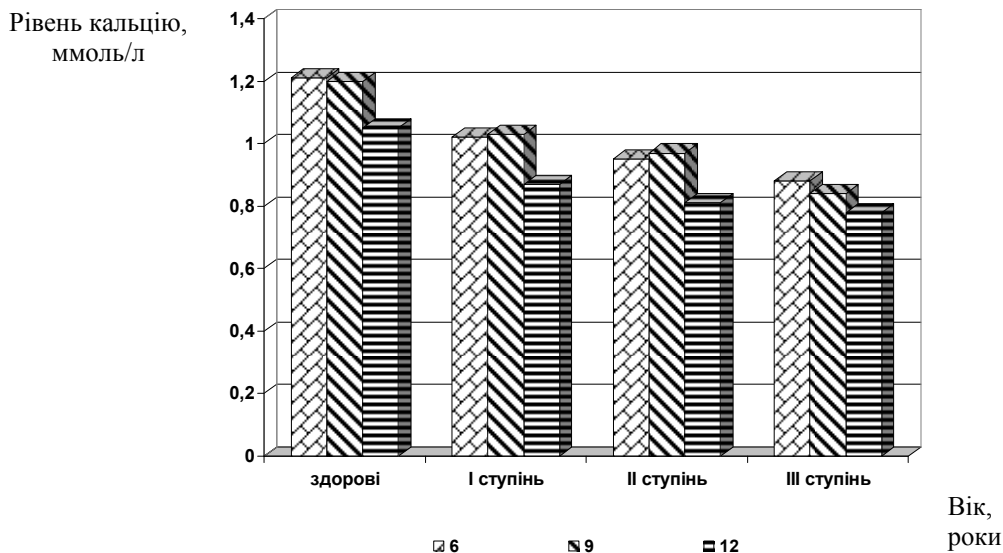


Рис. 1. Рівень іонів кальцію (ммоль/л) у ротовій рідині дітей із різним ступенем активності карієсу залежно від віку

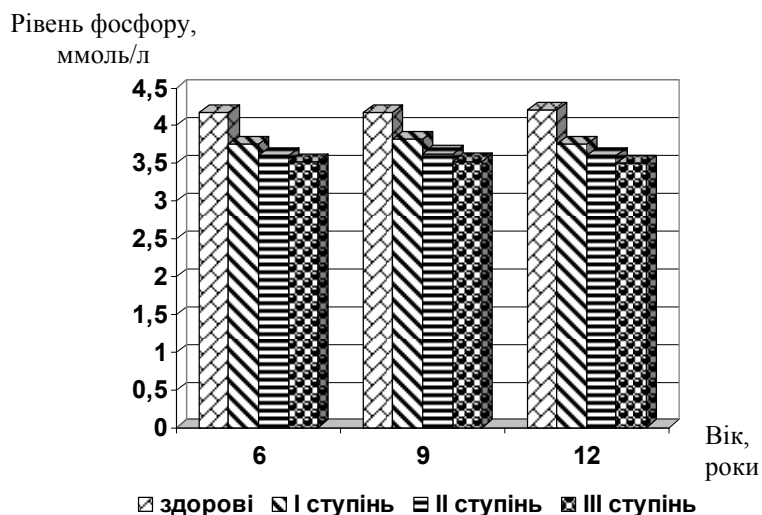


Рис. 2. Рівень фосфат-іонів (ммоль/л) у ротовій рідині дітей із різним ступенем активності карієсу залежно від віку

тенденція до зменшення вмісту іонів кальцію та фосфат-іонів у змішаній слині при розвитку каріозного процесу. У таких умовах набагато зростає ризик активного ураження зубів карієсом.

Висновки

1. Дослідження ротової рідини в дітей шкільного віку, які мешкають на території Чернівецької області, дозволило виявити порушення електролітного складу слини, що сприяє виникненню та прогресуванню каріозного ураження зубів.

2. Підвищення інтенсивності карієсу супроводжується зниженням концентрацій іонів кальцію та фосфат-іонів у змішаній слині.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть присвячені пошуку препаратів, що сприяють профілактиці розвитку карієсу в дітей, які постійно мешкають на територіях із низьким вмістом макро- та мікроелементів, зокрема недостатчею Флуору та Йоду.

Література

1. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. – Томск: Изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.
2. Милехина С.А. Карииес зубов у детей: значение локальных нарушений кальций-фосфорного обмена // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (часть 2). – С. 314-318.
3. Сайфуллина Х.М. Карииес зубов у детей и подростков: учебное пособие. – М.: МЕДпресс, 2001. – 96 с.
4. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога / Т.Ф. Виноградова. – М.: Медицина, 1998. – 256 с.
5. Функціональна біохімія: Підручник. – 2-ге вид./ За ред. Л.М. Тарасенко. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 384 с.
6. Регуляция фосфорно-кальциевого баланса эмали в профилактике кариеса зубов / Е.Н. Рябоконт, Т.В. Баглык, Л.В. Стеблянок, Н.Н. Удовиченко // Укр. морфол. альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 111.

7. Элементный состав временных зубов и смешанной слюны у детей / И.В. Радыш, Г.З. Орджоникидзе, А.Р. Грабкелис [и др.] // Вестн. ОГУ. Приложение Биоэлементология. – 2006. – № 12. – С. 204-207.
8. Каськова Л.Ф. Вплив профілактичних заходів на біохімічні показники ротової рідини в дітей молодшого віку / Л.Ф. Каськова, А.В. Шепеля // Укр. стоматол. альманах. – 2009. – № 6. – С. 54-57.
9. Иванова Е.Н. Показатели углеводного и минерального обменов в нестимулированной смешанной слюне у детей с низкой интенсивностью кариеса зубов / Е.Н. Иванова, А.М. Петрова // Дальневост. мед. ж. – 2006. – № 4. – С. 58-60.
10. Антонова А.А. Влияние йодного дефицита на течение кариеса у детей / А.А. Антонова, В.А. Филонов, В.А. Рябкова, Ю.Г. Ковальский // Рос. педиатр. ж. – 2007. – № 2. – С. 52-54.
11. Власова Г.И. Современные представления о роли и месте педиатрии в формировании стоматологического здоровья нации / Г.И. Власова // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 4. – С. 42-43.
12. Пешкова С.В. Геохимические предпосылки влияния окружающей среды на здоровье человека / С.В. Пешкова, И.В. Большаков: материалы конференции молодых ученых [«Современные проблемы геохимии»]. – Иркутск: Издательство Института географии СО РАН, 2006. – С. 69-73.
13. Тимченко А.М. Медичні та соціальні проблеми профілактики йододефіцитних захворювань. Повідомлення 1: Етапи розвитку та методичні підходи / А.М.Тимченко, О.В. Холодний // Пробл. ендокрин. патол. – 2005. – № 1. – С. 51-57.
14. Тимченко А.М. Медичні та соціальні проблеми профілактики йододефіцитних захворювань. Повідомлення 2: Йодобумовлені особливості розповсюдженості окремих видів тиреопатології серед населення / А.М. Тимченко // Пробл. ендокрин. патол. – 2005. – № 2. – С. 35-45.
15. Тимченко А.М. Сучасні особливості регіональної розповсюдженості тиреопатології серед населення / А.М. Тимченко // Пробл. ендокрин. патол. – 2003. – № 3. – С. 36-45.

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ НА ТЕРРИТОРИИ С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ЙОДА И ФТОРА В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

*Р.М. Назарук, А.М. Эрстенюк, Н.М. Рожко, П.П. Федак**

Резюме. Исследования проведены у 166 детей трех возрастных групп (6, 9 и 12 лет) с кариозным поражением зубов разной интенсивности, которые с рождения проживали на территории с недостаточным содержанием эссенциальных макро- и микроэлементов, в частности Флуора и Йода, в объектах окружающей среды. Контролем служила ротовая жидкость 46 здоровых детей соответствующего возраста, без патологических изменений твердых тканей зубов. Результаты нашего исследования засвидетельствовали достоверное снижение ($p < 0,05$) концентраций ионов кальция и фосфат-ионов в ротовой жидкости учеников при наличии кариозного поражения зубов в сравнении со здоровыми детьми соответственно на 20,87 % и 13,13 %. Самые низкие значения исследуемых показателей наблюдали у детей всех возрастных групп с кариозным процессом зубов III степени активности. Уменьшение уровней ионов и фосфат-ионов является свидетельством ослабления процессов минерализации, что благоприятствует возникновению и прогрессированию кариозного поражения зубов. Изучение электролитного состава ротовой жидкости у данного контингента детей может служить для определения групп риска, ранней диагностики, своевременного лечения и профилактики кариозного поражения зубов.

Ключевые слова: дети, ротовая жидкость, электролитный состав.

A STUDY OF THE ELECTROLYTE COMPOSITION OF THE ORAL FLUID OF CHILDREN, LIVING IN AREAS WITH A LOW CONTENT OF IODINE AND FLUORINE IN ENVIRONMENTAL OBJECTS

*R.M. Nazaruk, H.M. Ersteniuk, M.M. Rozhko, P.P. Fedak**

Abstract. Studies have been carried out on 166 children of three age groups (6,9 and 12 years) with carious lesions of the teeth of different intensity who have been living since birth in areas with a deficiency of essential macro-and microelements, in particular, fluorine and iodine in environmental objects. The oral fluid of 46 healthy children of the appropriate age, served as control without pathological changes of the hard tissues of the teeth. The results of our research have demonstrated a significant decrease ($p < 0,05$) of the concentrations of calcium and inorganic phosphorus in the oral fluid of pupils in case of dental carious lesions compared with healthy children, respectively by 20,87 % and 13,13 %. The lowest values of investigated parameters were observed in children of all age groups with the dental carious process of the third degree of activity. A reduction of the levels of calcium and inorganic phosphorus is an evidence of abated processes of mineralization, which contributes to the onset and progression of a carious lesion of the teeth. A study of the electrolyte composition of the oral fluid in this cohort of children may serve for determining risk groups, an early diagnosis, a timely treatment and prevention of a carious lesion of the teeth.

Key words: children, oral fluid, electrolyte composition.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

*Municipal Medical Institution "City Children's Dental Clinic" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.К. Братенко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 90-94

Надійшла до редакції 26.04.2013 року

© Р.М. Назарук, Г.М. Ерстенюк, М.М. Рожко, П.П. Федак, 2013

УДК 616.1+616-008+615.2

Т.В. Налужна

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ ІЗ СИНДРОМОМ ПРОЛАБУВАННЯ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі наведені дані щодо порушень серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні із синдромом пролабування мітрального клапана. У таких пацієнтів переважали синусова тахікардія, передсердна та шлуночкова екстрасистолії, фібриляція передсердь, пароксизмальні тахікардії. З урахуванням основних патогенетичних механізмів розвитку аритмій запропоновано включити до базової терапії таких пацієнтів препаратів магнію, зокрема – вітчизняного препарату Ритмокор. Доведена антиаритмічна, антиішемічна, мембраностабілізуюча дія препарату. Також від-

мічено позитивний вплив Ритмокору на рівень магнію у крові та скорочення тривалості інтервалу QT. Корекція аритмічного синдрому має важливе прогностичне значення в плані зниження ризику виникнення життєво небезпечних порушень серцевого ритму в пацієнтів на ішемічну хворобу серця, яка проходить із синдромом пролабування мітрального клапана.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, пролабування мітрального клапана, порушення серцевого ритму, магній, Ритмокор.

Вступ. Порушення серцевого ритму при пролапсі мітрального клапана (ПМК) мають важливе значення і є одними з найважчих ускладнень його перебігу. Основними причинами виникнення аритмій у таких пацієнтів є: надмірне напруження стулок, сухожильних хорд і папілярних м'язів мітрального клапана при його пролабуванні, дилатація лівого передсердя і/або лівого шлуночка, характерна для осіб із мітральною регургітацією вираженого або тяжкого ступеня, дисбаланс вегетативної нервової системи, дисплазія артерії, відповідальної за кровопостачання атріо-вентрикулярного вузла, подовження інтервалу QT на ЕКГ у частини пацієнтів, більша частота

атріоventрикулярних шунтових трактів. Певною мірою аритмічний синдром може бути наслідком порушення обміну магнію в організмі [2]. Особливе значення має здатність магнію запобігати втраті калію кардіоміоцитами і зменшувати дисперсію тривалості інтервалу QT. Медикаментозна терапія ґрунтується на використанні можливості нормалізувати внутрішньоклітинний вміст магнію та калію з подальшим покращанням скоротливої функції кардіоміоцитів [3, 4].

Зв'язок між дефіцитом магнію та раптовою смертю, одним із найгрізніших ускладнень ПМК, доведений у великій кількості досліджень, що були опубліковані за останні 30 років. Згідно з даними,

© Т.В. Налужна, 2013

препарати магнію пропонуються як засоби зниження ризику раптової смерті. На основі нових підходів до пояснення ПМК лікування пацієнтів солями магнію вважається патогенетичним [6, 8].

На думку Т.В. Богослав, тривалий прийом солей магнію може сприяти не тільки усуненню або зменшенню вираженості клінічних проявів, але і зникненню ехокардіографічних ознак ПМК [1].

Як показало Framingham Heart Study (1942-2012), довготривала гіпомагніємія корелює з високою частотою виникнення порушень серцевого ритму (шлуночкових екстрасистол, тахікардії, фібриляції передсердь), а при оцінці результатів рандомізованого клінічного дослідження PROMISE Study зроблено висновок про більшу частоту шлуночкової екстрасистолії і високої летальності у групі пацієнтів з гіпомагніємією порівняно з групами, в яких відмічалася норма або гіпермагніємія [7]. Результати мета-аналізів щодо ефективності і безпеки магнієвої терапії при фібриляції передсердь показали успішний контроль частоти шлуночкової відповіді, особливо в поєднанні з глікозидною терапією, а також модуляцію ефективності препаратів третього класу (аміодарон, ібутилід) при стратегії відновлення синусового ритму [5, 7].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування порушень серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні із синдромом пролабування мітрального клапана.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 67 хворих на стабільну стенокардію II – III функціонального класів (СС II – III ФК) із синдромом ПМК. I група – контрольна: 32 особи, які отримували базову терапію: аспірин, β - адреноблокатори, статини, інгібітори АПФ, нітрати. II група – 35 осіб, які, окрім базової терапії, отримували Ритмокор у дозі 0,72 г (2 капсули) 3 рази на добу (7 днів) з переходом на 0,36 г (1 капсулу) 3 рази на добу всередину протягом трьох тижнів. Ритмокор – препарат вітчизняного виробництва (Фармацевтична фірма «ФарКос», Україна). Курс лікування складав у середньому 1 – 1,5 міс.

Велоергометрію проводили з метою верифікації функціонального класу СС та визначення змін толерантності до фізичного навантаження на велоергометрі «Сogival». Реєстрацію ЕКГ здійснювали на апараті «Юнікард – 200» (компанія ЮТАС) у 12 загальноприйнятих відведеннях. Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили трансторакально на апараті HD 11 XE, Philips (USA). Дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи та визначення змін ритму серця здійснювали шляхом холтеровського моніторингу ЕКГ в автоматичному режимі за допомогою системи «КардиоСенс» ХАИ МЕДИКА (м. Харків) за 24-годинним записом кардіоритмограми.

Визначення рівня магнію плазми крові проводили на аналізаторі електролітів АЭК – 01 за допомогою реактиву «BIOTEST». Вміст калію в крові визначали методом іонселективного елект-

рода (ICE) на аналізаторі АЭК – 01 за допомогою реактиву «BIOTEST».

Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програм Microsoft Office Excel 2003 і StatSoft «Statistica» v. 6,0. Вираховували середні арифметичні величини (M), похибки середніх величин (m), стандартне відхилення (σ). Дані представляли у вигляді (M \pm m). Для оцінки зв'язку між ознаками застосовували коефіцієнт кореляції (r). Статистично вірогідною вважалася різниця p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Аритмічний синдром, як один із найбільш характерних при синдромі ПМК, клінічно проявлявся у вигляді відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця. Суб'єктивні відчуття посиленого або прискореного серцебиття були відмічені у 82,0 % хворих.

Аналізуючи дані ЕКГ, констатовано, що в більшості хворих на СС II-III ФК із супутнім синдромом ПМК подовжувався інтервал QT (до 0,46 \pm 0,005 с, p<0,001), а коригований інтервал QTc – до (541,1 \pm 10,2) мс (p<0,001). У процесі дослідження встановлена залежність подовженого інтервалу QTc від рівня магнію в крові. Так, між тривалістю QTc і рівнем магнію існує обернено-пропорційний середньої сили кореляційний зв'язок (r=-0,57; p<0,05).

Під впливом базової терапії тривалість електричної систоли серця (інтервал QT та QTc) зменшувалась незначно. У той же час у групі хворих, що лікувалися Ритмокором, динаміка зміни інтервалу QT та QTc була високодостовірною. Коригована тривалість електричної систоли зменшилася на 17,3% (p<0,001), а вимірна тривалість QT – на 7,4 % (p<0,01).

Позитивно виявилась і динаміка зміни інтервалу R-R, який під впливом лікування Ритмокором збільшився на 32,9 % проти 16,2 % у групі пацієнтів, котрим була призначена тільки базова терапія. При цьому тривалість інтервалу PQ майже не змінювалась у жодній із груп у процесі лікування.

Серед порушень ритму серця відмічені наявність суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистолій, фібриляції передсердь, пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Поряд з цим слід відмітити наявність у хворих на СС із синдромом ПМК порушень провідності міокарда, зокрема блокади правої і лівої ніжок пучка Гіса.

Антиаритмічна дія Ритмокопу проявлялась у зменшенні кількості порушень ритму. Так, кількість випадків синусової тахікардії вдалося подолати у 68,1 % (p<0,05) проти 31,6 % в осіб контрольної групи, кількість суправентрикулярних екстрасистолій знизилася відповідно на 68,2 % проти 11,0 %, а шлуночкових – на 84,4 % проти 6,4 %. Фібриляція передсердь минула у всіх п'яти пацієнтів, у котрих вона була на початку лікування.

Застосування на фоні базової терапії Ритмокопу сприяло зниженню кількості випадків блокади правої ніжки пучка Гіса на 44,6 % (p<0,05)

проти 9,2 % осіб контрольної групи, а частота блокад лівої ніжки пучка Гіса зменшилась відповідно на 58,3 % ($p < 0,05$) проти 13,0 %.

З патогенетичної точки зору найбільше значення мав рівень магнію у крові, який до лікування характеризувався величинами, нижчими за норму $0,50 \pm 0,02$ ммоль/л у крові. Деяко нижчим був і рівень калію крові, який склав $3,4 \pm 0,06$ ммоль/л.

При застосуванні в процесі лікуванні лише базової терапії в першій групі пацієнтів рівень магнію крові не змінювався ($p > 0,05$). Застосування Ритмокору сприяло нормалізації даного показника – з $0,49 \pm 0,01$ до $0,73 \pm 0,02$ ммоль/л (48,9 %) у другій групі пацієнтів ($p < 0,001$). Аналогічно виявилася динаміка зміни рівня калію крові, яка була достовірною у групі осіб, що отримували Ритмокор. Так, у цій групі вміст калію в сироватці крові збільшився з $3,59 \pm 0,16$ до $4,56 \pm 0,13$ (27,0%) ($p < 0,001$).

Позитивний вплив досліджуваного препарату на показники порушень ритму серця відмічено і при проведенні холтеровського моніторингу. Під впливом лікування із застосуванням на фоні базової терапії Ритмокору кількість шлуночкових екстрасистол зменшилась з $(548,7 \pm 16,0)$ до $(342,9 \pm 12,3)$ за добу ($p < 0,001$), а надшлуночкових – з $(340,6 \pm 15,5)$ до $(187,2 \pm 12,3)$ за добу ($p < 0,001$).

Стосовно показників ЕКГ можна дійти висновку, що Ритмокор має виражений позитивний вплив на електричну активність серця: краще, ніж базова терапія, долає синусову тахікардію, фібриляцію передсердь, шлуночкову екстрасистолію, а також достовірно знижує тривалість електричної систоли серця ($p < 0,001$).

Антиаритмічна активність Ритмокору пов'язана з тим, що калій та магній, що входять до його складу, є антагоністами кальцію, мають мембраностабілізуювальний ефект, характерний для антиаритмічних препаратів I класу, здатні зменшувати дисперсію довжини інтервалу QT, а також інгібувати симпатичні впливи на серце.

Висновки

1. У процесі лікування Ритмокором відмічено зменшення кількості суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол, фібриляції передсердь, і пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

2. Зниження кількості екстрасистол супроводжується покращанням суб'єктивної симптома-

тики, що проявляється зменшенням відчуття серцебиття і перебоїв у роботі серця.

3. Позитивний антиаритмічний ефект пов'язаний певною мірою з нормалізацією вмісту магнію у крові та скороченням тривалості інтервалу QT.

4. Застосування препарату Ритмокор у хворих на стабільну стенокардію і синдром пролабування мітрального клапана є доцільним, патогенетично обґрунтованим і безпечним.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати будуть враховані в наступних дослідженнях, пов'язаних із вивченням аритмогенезу у хворих на ішемічну хворобу серця, що проходить із синдромом пролабування мітрального клапана.

Література

1. Богослав Т.В. Применение комбинированного препарата магния и пиридоксина (магне-В6) при нарушениях ритма сердца у больных с первичным пролапсом митрального клапана / Т.В. Богослав // Укр. кардіол. ж. – 2002. – № 1. – С. 64-67.
2. Пролапс митрального клапана: современные представления о номенклатуре, эпидемиологии, диагностике, прогнозе и тактике ведения. Обзор литературы и собственные данные. Часть 2 / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, Д.В. Гришин [и др.] // Укр. терапевт. ж. – 2004. – № 4. – С. 63-69.
3. Кадыков А.С. Магний глазами невролога / А.С. Кадыков, С.Н. Бушененева // Нервы. – 2006. – № 1. – С. 14-15.
4. Левина О.И. Гомеостаз магния у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: возможности коррекции препаратами магния / О.И. Левина, В.Л. Макаров, С.К. Чурина // Consilium Medicum / – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 14.
5. Effect of low-dose amiodarone and magnesium combination on atrium fibrillation after coronary artery surgery / K. Cagli, O. Ozeke, K. Ergun [et al.] // J. Card. Surg. – 2006. – Vol. 5. – P. 458-464.
6. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose dependent association / B. Ma, A.B. Lawson, A.D. Liesen [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 164, № 5. – P. 449-458.
7. Ho K.M. Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation: a meta-analysis / K.M. Ho, D.J. Seridan, T. Peterson // Heart. – 2007. – Vol. 11. – P. 1433-1440.
8. Regulation of cation channels in cardiac and smooth muscle cells by intercellular magnesium / K. Mabagva, A. Gvanyanya, S. Zacharov [et al.] // Arch. Biochem Biophys. – 2007. – Vol. 1, № 458. – P. 73-89.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ НА ИШЕМИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И СИНДРОМ ПРОЛАБИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Т.В. Налужная

Резюме. В работе приведены данные о нарушениях сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с синдромом пролабувания митрального клапана. У таких больных преобладали синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий, пароксизмальные тахикардии. С учетом основных патогенетических механизмов развития аритмий предложено включить в базовую терапию таких больных препараты магния, в частности - отечественного препарата Ритмокора. Доказано антиаритмическое, антиишемическое, мембраностабилизирующее действие препарата. Также отмечено положительное влияние Ритмокора на уровень магния в крови и сокращение продолжительности интервала QT. Коррекция аритмического синдрома имеет

важное прогностическое значение в плане снижения риска возникновения жизненно опасных нарушений сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца и синдромом пролапирования митрального клапана.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пролапирование митрального клапана, нарушения сердечного ритма, магний, Ритмокор.

DRUG CORRECTION OF CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH MITRAL VALVE PROLAPSE SYNDROME

T.V. Naluzhna

Abstract. The paper presents data of cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease combined with the mitral valve prolapse syndrome. In these patients were dominated Sinus tachycardia, atrioventricular extrasystole, atrial fibrillation, paroxysmal tachycardia predominated in such patients. It has been proposed to include to the basic therapy these patients such preparations of magnesium, in particular, a domestic preparation – Rythmacor, taking into account the principal mechanisms of the development of arrhythmias. The antiarrhythmic, antiischemic, membranostabilizing action of the drug has been corroborated. A positive impact of Rhythmacor on the magnesium levels in the blood and a reduction of the duration of the interval QT has also been noted. Correction of the arrhythmic syndrome has an important prognostic value in terms of reducing the risk of cardiac arrhythmias dangerous to life in patients with coronary heart disease, which occurs with the mitral valve prolapse syndrome.

Key words: coronary artery disease, mitral valve prolapse, cardiac arrhythmia, magnesium, Rhythmacor.

SHEE National Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 94-97

Надійшла до редакції 04.03.2013 року

© Т.В. Налужна, 2013

УДК 616-053.1:613.221:618.63

Ю.М. Нечитайло, І.С. Семань-Мінько, О.Г. Буряк

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ ТА ДОГЛЯДУ ЗА НИМИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті проведено аналіз принципів вигодовування дітей першого року життя, яких дотримуються сучасні матері. Обстежено 87 дітей віком до одного року, які перебували на грудному вигодовуванні. Показано, що підходи до вигодовування дітей та принципи уведення прикормів дещо відрізняються від між-

народних рекомендацій по підтримці грудного вигодовування. Зазначені і проаналізовані основні труднощі, з якими стикається мати під час природного вигодовування дитини.

Ключові слова: грудний вік, природне вигодовування, дитяча нутриціологія.

Вступ. За визначенням ВООЗ, грудне вигодовування – невід’ємна складова процесу відтворення, а також ідеальний спосіб вигодовування немовляти, незамінна біологічна й емоційна основа розвитку дитини. Вигодовування дітей раннього віку є важливою проблемою сучасної педіатрії та дитячої нутриціології. У той же час, вся світова спільнота висловлює занепокоєння тим, що велика кількість дітей грудного і раннього віку все ще не отримує адекватного вигодовування, і що їх харчування, розвиток, стан здоров’я ставиться під загрозу [2, 5, 7].

Грудне вигодовування є найкращим видом харчування дитини першого року життя [1, 3]. Однак частота його застосування на терені міста є недостатньою і становить 40-45 %. Причинами переходу на штучне вигодовування найчастіше є відмова матері від його продовження через обмеження її індивідуального функціонування або зме-

нення продукції молока через нераціональний режим годування. Крім того, режим годування може порушувати нормальний перебіг інших фізіологічних процесів – сну дитини та матері [4, 6].

Приєднання України до міжнародної практики вигодовування, запропонованої відповідними підрозділами ВООЗ та ЮНІСЕФ, зафіксовано відповідними наказами МОЗ України та науковими рекомендаціями. Однак зміни, які відбулися в організації харчування дітей, у практиці взаємовідносин між матір’ю та дитиною недостатньо вивчені.

Мета дослідження. Дослідити сучасні тенденції вигодовування дітей першого року життя.

Матеріал і методи. Група обстежених дітей включала 87 дітей: 85 народжених у термін і двоє недоношених дітей, середній гестаційний вік дітей склав 38,8±0,12 тижня (табл. 1). Антропометричні виміри при народженні відповідали серед-

ньому перцентильному коридору для новонароджених.

Перше прикладання до грудей у доношених дітей відповідно до існуючих протоколів було в пологовому будинку в перші 30 хв після народження, тільки у двох недоношених дітей із масою менше 2500 г перше прикладання було пізніше однієї доби. Враховуючи значну різницю в тактиці вигодовування недоношених дітей, у подальшому ми в окремих видах аналізу виключили їх із бази даних. Всі доношені діти були випсані з пологового будинку на 5-6-ту добу.

Статистична обробка отриманих даних проведена на комп'ютері з використанням програм електронних таблиць Quattro Pro версія 6.0 (фірми Borland) та програма статистичної обробки фірми Statsooft-Statistika for Windows версія 5.11.

Результати дослідження та їх обговорення.

Всі діти групи спостереження в пологовому будинку знаходилися в палатах спільного перебування з матір'ю і годувалися 10 і більше разів на добу. У перші тижні життя більшість дітей вигодовувалося за вимогою дитини, але наприкінці періоду новонародженості сформувався фіксований режим годувань 7-8 разів на добу, без нічної перерви на тривалий сон (табл. 2). У подальшому кількість годувань коливалася в межах 6-8 разів у першому кварталі та 4-7 – у другому. Причому нефізіологічна частота годувань 4 рази на добу була в дев'яти дітей, більша частина яких (четверо дітей (44%) народилася з гестаційним віком 40-41 тиждень та масою тіла при народженні 4000-4200 г.

Корекція харчування, яка включає в себе регуляцію об'єму рідини, за рахунок допоювання дитини водою, додавання водо- та жиророзчинних вітамінів (уведення соків та додавання до прикормів рослинних і тваринних жирів), введення додаткового білка (жовток яйця, сирок), мала певні особливості. Водою всі діти допоювалися з перших тижнів життя, отримуючи її в об'ємі,

який не перевищував 50 мл на добу (табл. 3). Соки вводили всім дітям, в основному, після чотирьох місяців. Корекція білка не проводилася в жодної дитини, а додавання жиророзчинних вітамінів мало місце тільки в семи дітей у віці після шести місяців. В обстежених нами дітей не застосовувався, як донатор вітаміну D, риба'чий жир, донедавна ще дуже популярний у батьків.

Дітям віком 4,5-5,5 місяця, молоко матері, незалежно від його кількості в неї, може не задовольняти всіх потреб дитячого організму через обмежений об'єм їжі, що перетравлюється в шлунку. Тому здоровим дітям починають вводити більш концентровану їжу (прикорм) за призначенням лікаря [3]. Перший прикорм у більшості випадків вводився дітям за рекомендацією і під спостереженням лікарів-педіатрів замість одного із грудних годувань у середині дня (між 13-ю та 17-ю годинами), формуючи за його допомогою майбутній обід немовляти. Другий та третій прикорми – це, відповідно, сніданок та підвечірок дитини у другому півріччі (табл. 4).

Першим прикормом у 79,3% обстежених дітей представлений молочною кашею, переважно промислового виробництва. Домінувала манна каша, менший відсоток становили гречана та вівсяна каші, і найменше було каш, комбінованих із декількох круп. Вік введення каші склав $4,7 \pm 1,1$ місяця, а об'єм прикорму в середньому був $146,6 \pm 6,3$ мл. Овочеve пюре, приготоване матір'ю, було першим прикормом у 20,7 % дітей, починаючи з віку $5,0 \pm 1,1$ місяця. Фруктові та овочеві пюре промислового виготовлення давалися дітям у другому півріччі. У такому виборі першого прикорму спостерігаються сучасні особливості, пов'язані з доступністю та більшою простотою приготування швидкокорозчинних збалансованих каш. Викликає занепокоєння склад другого прикорму, який також був представлений переважно молочними кашами або кашами із фруктовово-овочевими добавками. Каші двічі на

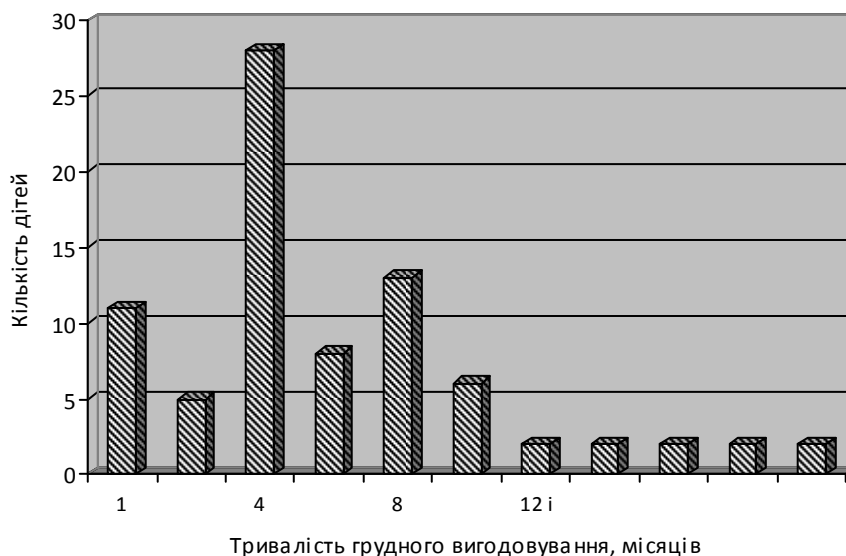


Рис. Тривалість вигодовування грудним молоком в обстеженій групі дітей

Таблиця 1

Основні показники обстежених дітей при народженні

Характеристика дітей	Показник		
	Середній (M±m)	Мінімум	Максимум
Гестаційний вік, тижні	38,8±0,12	34	41
Маса при народженні, г	3403,7±54,3	2100	4200
Довжина тіла, см	52,6±0,32	43	60

Таблиця 2

Частота годувань на добу в обстежених дітей у різні вікові періоди

№ п/п	Вік дітей	Кількість годувань на добу		
		середня	мінімум	максимум
	1 місяць	7,6±0,27	6	8
	2 місяці	7,6±0,21	6	8
	3 місяці	7,7±0,19	6	8
	4 місяці	6,7±0,16	6	7
	5 місяців	6,4±0,42	4	7
	6 місяців	5,9±0,26	4	6
	9 місяців	5,5±0,19	4	6

Таблиця 3

Корекція харчування в обстежених дітей

№ п/п	Вид корекції	Показник		
		середній	мінімум	максимум
	Вода, вік уведення, міс.	1	1	1
	Вода, об'єм у мл	26,4±1,7	10	50
	Соки, вік уведення, міс.	4,8±0,18	3	6
	Соки, об'єм у мл	35,2±2,6	10	60

Таблиця 4

Вік уведення прикормів у обстежених дітей

№ п/п	Вид прикорму	Вік дітей, місяці		
		середній	мінімум	максимум
	Перший прикорм	4,8±0,19	3	6
	Другий прикорм	5,4±0,26	4	8
	Третій прикорм	6,9±0,09	6	8

день отримували двоє дітей. Такий вибір першого та другого прикорму в поєднанні з пізньою корекцією соками та плодоовочевими пюре зменшує збалансованість їжі та зовнішнє надходження мінеральних речовин та заліза, дефіцит яких формується переважно у віці шести місяців.

У цілому, середня тривалість грудного вигодовування в групі обстежених дітей склала 6,7±0,8 місяця. На рисунку наведено структуру

цього показника по місяцях. Як видно з графіка, одинадцять дітей (12,6 %) отримували природне вигодовування тільки один місяць. Найбільша кількість дітей вигодовувалася груддю матері впродовж чотирьох місяців (33,3 %), майже 15 % отримували молоко до восьми місяців, а після року грудне молоко у складі раціону отримували тільки поодинокі діти.

Перехід на штучне чи змішане вигодовування в основному проводився самими мамами, без консультації з лікарем. Як замітники грудного молока в усіх дітей використовувалися адаптовані штучні суміші, що швидше всього є наслідком збільшення фінансової допомоги матерям на народження дитини та розширення асортименту і покращання якості замінників грудного молока.

Догляд за дітьми передбачає, крім гігієнічних заходів, прогулянки з дітьми на свіжому повітрі, масаж, гімнастичні вправи, загартовування дитини тощо. Режим дня дитини раціонально організований у 57,5 % дітей, це були переважно (більше 70 %) діти, які вигодовувалися за фіксованими годинами годування. Прогулянки на свіжому повітрі були щоденними і тривалистю не менше ніж 2 години у 56,3 % дітей, менш тривалими і нерегулярними – у 25,3 % та практично не гуляли з дітьми – 18,4 % батьків. Гімнастичні вправи своїм дітям регулярно проводили 50,7 % батьків, зрідка це робили 22,9 % і не займалися з дитиною в цьому напрямку – 26,4 %. Масаж регулярно робили своїм дітям, переважно перед купанням, 47,1 % батьків, не робили цього ніколи – 34,5 %. Ще менше уваги приділялося батьками загартовуванню своїх дітей. Тільки 22,9 % батьків користувалися загартовуванням за допомогою повітряних ванн, ніхто з батьків не використовував водних процедур.

Організація раціонального догляду за дитиною мала чіткі корелятивні зв'язки із соціальними показниками сім'ї. Так, спостерігалися позитивні кореляційні зв'язки адекватного догляду за дитиною з рівнем освіти матері ($r=0,62$; $p<0,05$) та батька ($r=0,63$; $p<0,05$), матеріальними статками сім'ї ($r=0,50$; $p<0,05$). Негативною була кореляція між організацією режиму дня та кількістю старших дітей у сім'ї ($r=-0,39$; $p<0,05$). Причому організація режиму дня в більшому ступені торкалася проведення гімнастичних вправ ($r=0,65$; $p<0,05$) та прогулянок ($r=0,59$; $p<0,05$), і не впливала на загартовування ($r=0,18$; $p>0,05$).

Висновки

1. За останні роки змінилася схема вигодовування дітей. Поряд з тим залишаються важливи-

ми негативні мікросоціальні фактори, які слід враховувати, з метою зменшення їх негативних впливів.

2. У практиці сучасних матерів корекція харчування має наступні терміни уведення: водою – проводиться з перших тижнів життя в об'ємі, який не перевищує 50 мл на добу; соками – в основному після чотирьох місяців у середньому об'ємі – $35,2\pm 2,6$ мл; корекція білка не проводилася в жодної дитини, а додавання продуктів із жиророзчинними вітамінами мало місце тільки в семи дітей у віці після шести місяців.

Терміни уведення прикормів є більш ранніми, ніж у рекомендаціях протоколів по підтримці грудного вигодовування.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у вивченні особливостей фізичного та психомоторного розвитку немовлят при грудному вигодовуванні в сучасних умовах.

Література

1. Абольян Л.В. Современные аспекты грудного вскармливания / Л.В. Абольян, С.В. Новикова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 80-83.
2. Захарова И.Н. Формирование кишечной микробиоты у детей первого полугодия жизни и характер вскармливания / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, Ю.А. Дмитриева // Вопр. практ. педиатрии. – 2010. – Т. 5, № 5. – С. 115-121.
3. Нечитайло Ю.М. Нутрициология дитячого віку / Нечитайло Ю.М. – Чернівці: БДМУ, 2008. – 208 с.
4. Bhutta Z.A. Scaling up breastfeeding in developing countries / Z.A. Bhutta, M. Labbok // Lancet. – 2011. – Vol. 378, № 9789. – P. 378-380.
5. Fewtrell M.S. Breast-feeding and later risk of CVD and obesity: evidence from randomised trials / M.S. Fewtrell // ProcNutr. Soc. – 2011. – № 1. – P. 1-6.
6. Grieger J.A. Dietary patterns and breast-feeding in Australian children / J.A. Grieger, J. Scott, L. Cobiak // Public Health Nutr. – 2011. – № 23. – P. 1-9.
7. Owen C.G. Breast-feeding and cardiovascular risk factors and outcomes in later life: evidence from epidemiological studies / C.G. Owen, P.H. Whincup, D.G. Cook // ProcNutr. Soc. – 2011. – № 1. – P. 1-7.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И УХОДА ЗА НИМИ

Ю.Н. Нечитайло, И.С. Семань-Минько, А.Г. Буряк

Резюме. В статье проведен анализ принципов вскармливания детей первого года жизни, которых придерживаются современные матери. Обследовано 87 детей в возрасте до одного года, которые находились на грудном вскармливании. Показано, что подходы к вскармливанию детей и принципы введения прикормов несколько отличаются от международных рекомендаций по поддержке грудного вскармливания. Указаны и проанализированы основные трудности, с которыми сталкивается мать во время естественного вскармливания ребенка.

Ключевые слова: грудной возраст, естественное вскармливание, детская нутрициология.

MODERN FEATURES OF BREAST-FEEDING INFANTS OF THE FIRST YEAR OF LIFE AND CARE OF THEM

Yu.M. Nechytailo, I.S. Seman`-Min`ko, O.G. Buriak

Abstract. The paper analyzes the principles of feeding infants of the first year of life, which modern mothers adhere to. A total of 87 infants aged under one year who were breast-fed have been examined. It is shown that the approaches to

feeding children and introducing complementary feeding guidelines are somewhat different from the international recommendations on supporting breastfeeding. The main difficulties faced by the mother during natural breastfeeding an infant have been mentioned and analyzed.

Key words: infancy, breastfeeding, child nutrition.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 97-101

Надійшла до редакції 16.01.2013 року

© Ю.М. Нечитайло, І.С. Семань-Мінько, О.Г. Буряк, 2013

УДК 616.12-008.331.1:616.16-039.13-07

І.А. Плеш, Л.І. Гайдич

СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НІГТЬОВОГО ЛОЖА ВЕРХНІХ КІНЦІВОК ТА ЗМІНИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРИ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлені особливості змін мікроциркуляції нігтьового ложа та центрального венозного тиску (ЦВТ) у хворих на есенційну гіпертензію II стадії залежно від різних варіантів добового ритму артеріального тиску. Виявлено обернену взаємозалежність між зростанням рівня ЦВТ та зменшенням пито-
мої ваги функціонуючих капілярів у пацієнтів із низь-

ким (Non-dipper) та від'ємним (Night-picker) добовим індексом артеріального тиску, що може бути використано як діагностичні критерії високого ризику можливих ускладнень есенційної гіпертензії.

Ключові слова: есенційна гіпертензія, мікроциркуляція, центральний венозний тиск.

Вступ. Збереження та зміцнення здоров'я населення значною мірою залежить від науково-обґрунтованого вибору профілактичних заходів. На сьогодні в кардіології сформувалися три стратегії профілактики серцево-судинних хвороб – популяційна, високого ризику і вторинної профілактики [1, 3, 4, 7, 8, 9]. Для забезпечення стратегії високого ризику варто більше уваги приділяти діагностичним етапам в обстеженні пацієнтів ще до появи в них яскравих клінічних ознак захворювання та ураження органів-мішеней.

Щодо вторинної профілактики, а саме забезпечення корекції факторів ризику та лікування з метою запобігання ускладненням та передчасній смерті, слід віддати належне досвіду розвинених країн світу. Проаналізувавши всі три стратегії, актуальним є і залишається стратегія високого ризику (первинна профілактика), яка потребує тісної співпраці лікаря та пацієнта на ранньому етапі діагностики.

Має значно вище прогностичне та діагностичне значення в перебігу есенційної гіпертензії (ЕГ) дослідження структури та функції капілярів, як ключової ланки мікроциркуляторного русла, в яких відбуваються кінцеві процеси метаболізму, дифузії, піноцитозу, фагоцитозу тощо [2]. Порушення функції капілярів при артеріальній гіпертензії можна вважати одним із основних елементів патології [5, 6]. Знаючи особливості капілярнопатії в динаміці розвитку захворювання, можливо

обґрунтувати план профілактичних заходів у хворих на ЕГ.

Мета дослідження. Виявити та обґрунтувати ранні фактори ризику у хворих на есенційну гіпертензію II стадії за комплексної оцінки в них добового ритму артеріального тиску, мікроциркуляторного русла та змін центрального венозного тиску.

Матеріал і методи. Обстежено 85 хворих на ЕГ II стадії (за класифікацією ВООЗ, 2010), які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у Вузловій клінічній лікарні ст. Чернівці. Середній вік пацієнтів: 53,74±2,39 роки. Випадковий рівень артеріального тиску (АТ) при надходженні до стаціонару в них становив: 162,53±2,31 мм рт. ст. (систоличний – САТ) та 106,56±1,45 мм рт. ст. (діастолічний – ДАТ).

Усім пацієнтам проводили добове моніторування АТ з використанням комплексу апаратури та програмного забезпечення АВРЕ-02 фірми «Solvaig» (Україна). Визначали центральний венозний тиск (ЦВТ) за методикою Вальдмана у нашій модифікації (посвідчення на раціоналізаторську пропозицію N42/03), проводили комп'ютерну капіляроскопію нігтьового ложа (ККСНЛ) верхніх кінцівок за допомогою цифрового оптичного капіляроскопа «Мікропоток» «MSX M7X camera» з програмним забезпеченням. Порівнювали дані за наступними ознаками – добовим індексом (ДІ) (dipper «D», non-dipper «ND», night-

ріскет «NP»), станом мікроциркуляторного русла, рівнем ЦВТ. За нормальний рівень ЦВТ приймали 60-120 мм H₂O (згідно з критеріями ВООЗ).

Усі пацієнти ознайомилися із сутністю обстеження та дали інформовану згоду на залучення до нього. Протокол дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету. Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета аналізу Microsoft Excel, 2003 з врахуванням достовірності відмінностей за критерієм Ст'юдента. Критичний рівень значущості при перевірці нульової гіпотези приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз даних комп'ютерної капіляроскопії нігтьового ложа (ККСНЛ) виявив, що в 98,8 % обстежених пацієнтів діагностували зміни капілярної сітки різного ступеня. Нами проаналізовані наступні характеристики мікросудин: питома вага кількості капілярів на одиницю площі, форма капілярів, довжина, калібр, артеріовенулярне співвідношення та гемодинамічні особливості (рівень кровопостачання, швидкість капілярного кровотоку, реологічні зміни мікроциркуляторного русла, бар'єрна функція капілярної сітки та периваскулярний набряк).

За рівнем ДІ розподіл пацієнтів становив: D – 47 % ; ND – 41 % ; NP – 12 %. Найсуттєвіші розлади мікроциркуляції спостерігали в групах пацієнтів із низьким та від'ємним добовим профілем - ND та NP. Зокрема, нами виявлені такі змі-

ни мікроциркуляторного русла: питома вага кількості капілярів у всіх пацієнтів з двох згаданих вище груп змінена за рахунок зниження числа функціонуючих капілярів, тоді як у переважній кількості пацієнтів з групи D її характеризували як достатню. Форма капіляра майже у всіх хворих на ЕГ II ст. виявилася зміненою: атипова, звивисто-петлеподібна, клубочкова, завиток, з відростками; і тільки в поодиноких випадках спостерігалася класична петля (у пацієнтів з групи D). Щодо довжини капіляра, то у всіх пацієнтів вона не виходила за нормальні межі й становила 150-250 мкм. Калібр капіляра у всіх хворих незалежно від ДІ був визначений як середній та дрібний. Артеріовенулярна рівновага у всіх обстежених пацієнтів зміщена у бік венулярної. У пацієнтів з групи ND та NP спостерігалися зміни у вигляді розширення венулярних браншів, застійних крапель у перехідних браншах та наявність застійної венулярної сітки. Гемодинамічні зміни в мікросудинах у всіх обстежених фіксувались у вигляді застійних крапель у завитках, швидкість капілярного кровотоку характеризували як помірну та знижену. У пацієнтів із групи NP виявили деякі особливості реологічних змін у вигляді зернистості потоку еритроцитів, що, на нашу думку, може свідчити про явища стази з тенденцією до мікротромбоутворення. Бар'єрна функція стінки капілярів у хворих на ЕГ II ст. була знижена. Периваскулярний набряк у більшості виражений, у деяких – надто, незалежно від ДІ (рис.1). Також

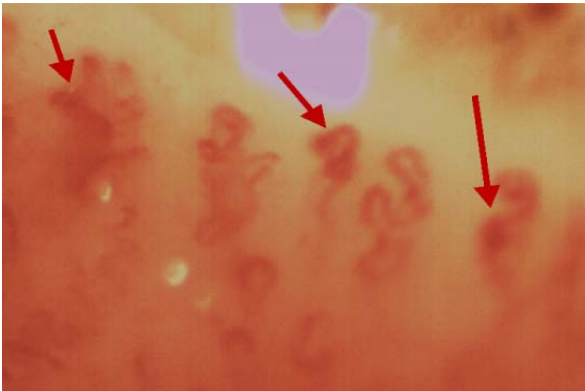


Рис. 1а. Звивисто-петлеподібна, атипова форма капілярів у пацієнтів із групи D

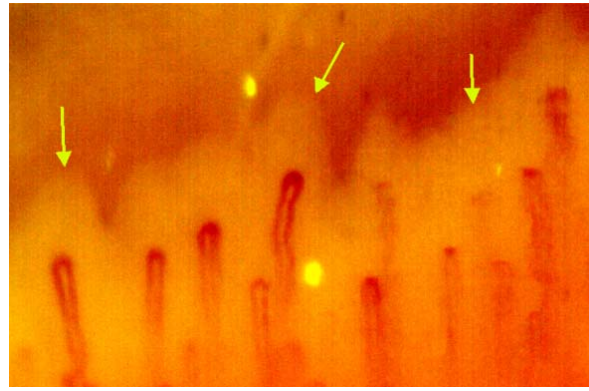


Рис. 1б. Виразений периваскулярний набряк пацієнтів із групи NP

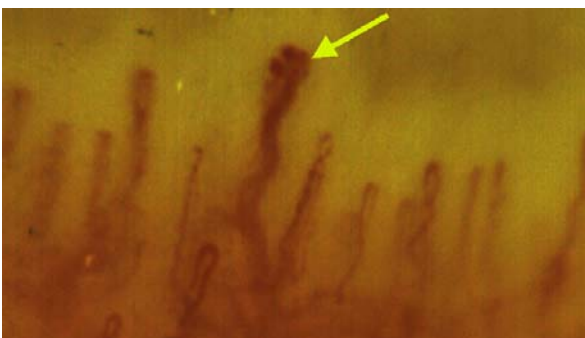


Рис. 1в – Розширення венулярних браншів, застійні краплі в перехідних браншах у пацієнтів із групи ND

Картина ККСНЛ у хворих на ЕГ II ст. з групи ND

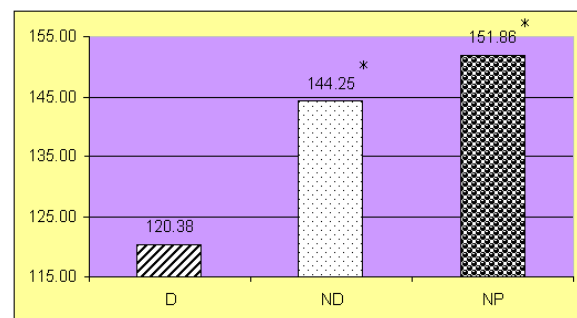


Рис. 2. Величини ЦВТ у хворих на ЕГ II ст. відповідно до ДІ

Примітка. *- величини, які достовірно відрізняються від групи D

відомим є той факт, що систему мікроциркуляції характеризує висока реактивність у відповідь на зміни гомеостазу і зовнішні чинники, що теж вказує на важливість методу.

Дані картини ККСНЛ у хворих на ЕГ II ст. відповідно до ДІ представлені на рис. 1.

Картина ККСНЛ у хворих на ЕГ II ст. Картина ККСНЛ у хворих на ЕГ II ст. з групи D(1a). з групи NP(16).

Суттєво залежним від ДІ був і досліджений рівень ЦВТ у пацієнтів на ЕГ II ст.

Дані величин ЦВТ у хворих на ЕГ II ст. відповідно до ДІ представлені на рис. 2.

За отриманими даними, у групах ND та NP середні величини ЦВТ були вищими за норму, а саме $144,25 \pm 3,12$ та $151,86 \pm 2,18$ (мм H₂O), тоді як у групі D середній рівень ЦВТ наближений до норми. Звісно, рівень ЦВТ зумовлений не тільки тонусом венонних судин, а й характером перерозподілу об'єму циркулюючої крові між артеріальним, мікроциркуляторним та венонним секторами. У більшості пацієнтів визначена цікава закономірність цього, на нашу думку, важливого гемодинамічного параметра переднавантаження на серце – ЦВТ та даних ККСНЛ, для яких характерна зростаюча залежність відповідно до груп. Тобто, із збільшенням ЦВТ у таких пацієнтів нарастають ознаки вираженості змін мікроциркуляції, які описані вище та, можливо, свідчать про взаємозалежність між цими показниками і може бути використано як прогностичні критерії прогресування ЕГ.

Отже, з метою виявлення та обґрунтування ранніх факторів ризику, які можуть використовуватись як критерії високого ризику перебігу та можливих ускладнень ЕГ у пацієнтів на ЕГ II ст. а саме: зміни капілярної сітки різного ступеня, підвищення ЦВТ, важливо та доцільно проводити ККСНЛ та вимірювати ЦВТ у день проведення добового моніторування АТ.

Висновки

1. У загальній групі хворих на есенційну гіпертензію II стадії 98,8% мали ознаки вираженого розладу мікроциркуляції, більш суттєві – у пацієнтів з добовим ритмом артеріального тиску Non-dipper та Night-picker.

2. Найбільш суттєві зміни мікроциркуляції спостерігались у вигляді: розширення венулярних браншів, застійних крапель у перехідних браншах та наявність застійної венулярної сітки,

зернистості потоку еритроцитів, вираженого периваскулярного набряку.

3. У більшості обстежених хворих на есенційну гіпертензію II ст. з циркадіанним ритмом артеріального тиску - Dipper середній рівень центрального венонного тиску найбільш наближений до норми. У групах із низьким та від'ємним добовим індексом центральний венонний тиск наростає паралельно з вираженістю ознак розладу мікроциркуляції.

Перспективи подальших досліджень. Продовжити дослідження в цьому напрямку з метою накопичення матеріалу для підтвердження взаємозв'язку між ЦВТ та картиною мікроциркуляторного русла.

Література

1. Горбась І.М. Епідеміологічні і медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії / І.М. Горбась // Здоров'я України: кардіологія, ревматологія, кардіохірургія. – 2010. – № 1. – С. 63-64.
2. Микроциркуляция и возраст [Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. и др.]: материалы II Международной конференции [“Микроциркуляция та її вікові зміни”], (Київ, 22-24 травня 2002 року). – К.: Алкон, 2002. – С. 153-164.
3. Настанова з кардіології за ред. В.М. Коваленка. – К.: Моріон, 2009. – 1368 с.
4. Нетяженко В.З. Артеріальна гіпертензія як фактор кардіоваскулярного ризику / В.З. Нетяженко, О.Т. Пузанова // Внутр. мед. – 2009. – № 1-2. – С. 9-26.
5. Особенности микроциркуляции и кислородного обеспечения тканей у больных ГБ и их изменения под влиянием антигипертензивной терапии / [Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Забияка Л.К. и др.]: материалы научно-практической конференции [“Новые направления в диагностике, лечении и профилактике артериальной гипертензии и ее осложнений”], (Харьков, 19-20 ноября 2002 года). – Х, 2002. – С. 123-126.
6. Чижова В.П. Микроциркуляторные нарушения и гипоксия – патогенетические звенья ГБ / Чижова В.П., Саркисов К.Г., Лишневская В.Ю.: материалы II Международной конференции [“Микроциркуляция та її вікові зміни”], (Київ, 22-24 травня 2002 року). – К.: Алкон, 2002. – С. 327-329.
7. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2375-2414.
8. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death / X.Jouven, J-P.Empana, P.J.Schwartz [et al.] // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1951-1958.
9. Pimenta E. Mechanisms and Treatment of Resistant Hypertension / E.Pimenta, K.K. Gaddam, S.Oparil // J. Clin Hypertens. – 2008. – Vol. 10, №3. – P. 239-244.

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НОГТЕВОГО ЛОЖА ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРЫ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

И.А. Плев, Л.И. Гайдич

Резюме. В статье представлены особенности изменений микроциркуляции ногтевого ложа и центрального венонного давления (ЦВД) у больных эссенциальной гипертензией II стадии в зависимости от суточного ритма артериального давления. Обнаружена обратная зависимость между возрастанием уровня ЦВД и уменьшением удельного веса функционирующих капилляров у пациентов с низким (Non-dipper) и отрицательным (Night-picker) су-

точным индексом артериального давления, что может использоваться в качестве диагностических критериев неблагоприятного течения эссенциальной гипертензии.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, микроциркуляция, центральное венозное давление.

THE CONDITION OF THE MICROCIRCULATORY CHANNEL OF THE 'NAIL BED OF THE UPPER EXTREMITIES AND CHANGES OF CENTRAL VENOUS PRESSURE IN PATIENTS WITH THE SECOND STAGE OF ESSENTIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE STRUCTURE OF THE DIURNAL RHYTHM OF ARTERIAL PRESSURE

I.A. Plesh, L.I. Haidych

Abstract. The peculiarities of changes of the microcirculation of the nail-bed and central venous pressure (CVP) have been presented in the paper in patients the with 2nd stage of essential hypertension depending on different variants of the circadian rhythm of arterial pressure. An inverse interdependence has been established between the level and a decrease of the specific gravity of the functioning capillaries in the patients with a low (non-dipper) and negative (night-picker) diurnal index of arterial pressure that can be used as diagnostic criteria of a high risk of possible complications of essential hypertension.

Key words: essential hypertension, microcirculation, central venous pressure.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 101-104

Надійшла до редакції 21.03.2013 року

© І.А. Плеш, Л.І. Гайдич, 2013

УДК 611.367.013

С.І. Рябий

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ВИНИКНЕННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено особливості пренатального морфогенезу спільної жовчної протоки на 68 серіях послідовних гістологічних зрізів зародків і передплідів та 50 трупах плодів людини за допомогою методів мікроскопії, морфометрії, макро- і мікропрепарування. Встановлено, що стадія ембріональної оклюзії упродовж 6-8-

го тижнів та дивертикулоподібна дилатація на початку 4-го місяця внутрішньоутробного розвитку можуть бути морфологічними передумовами виникнення природженої атрезії та кіст спільної жовчної протоки.

Ключові слова: спільна жовчна протока, природжені вади.

Вступ. Природжені вади жовчних проток становлять близько 6-8 % від усіх вад розвитку [1, 3]. Найбільша кількість вад виявляється в ділянці спільної жовчної протоки (СЖП). Основними типами природжених вад СЖП є: природжена відсутність протоки (агенезія, аплазія), відсутність її просвіту (атрезія), розширення її просвіту в певній ділянці (кістозна дилатація) тощо. Нині відсутня єдина думка щодо механізмів формування вад жовчних проток. Відомо ряд теорій (порушення реканалізації, внутрішньоутробного запалення, "судинної катастрофи"), які намагаються пояснити виникнення вад біліарної системи в людини [1]. Зважаючи на вищенаведене, дослідження особливостей пренатального морфогенезу СЖП у людини є актуальним для виявлення морфологічних передумов можливого виникнення її природжених вад.

Мета дослідження. З'ясувати морфологічні передумови можливого виникнення природжених вад спільної жовчної протоки.

Матеріал і методи. Дослідження проведене на 68 серіях послідовних гістологічних зрізів зародків і передплідів та 50 трупах плодів людини за допомогою методів мікроскопії, морфометрії, макро-мікропрепарування. Періоди внутрішньоутробного розвитку (ВУР) систематизовані за класифікацією Г.А. Шмідта (1968).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що ембріональний розвиток СЖП характеризується наявністю солідної стадії, яка виявляється упродовж 6-7-го тижнів ВУР. Так, у зародків 8,5-11,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) стінки СЖП утворені двома рядами високого циліндричного епітелію 225,0-250,0 мкм завдовжки і 40,0-75,0 мкм завширшки. Просвіт у протоці заповнений скупченням епітеліальних клітин, що утворюють своєрідну епітеліальну пробку в місці з'єднання з протокою підшлункової залози (рис. 1).

Повна реканалізація просвіту СЖП відбувається наприкінці 8-го тижня ВУР. Так, у перед-

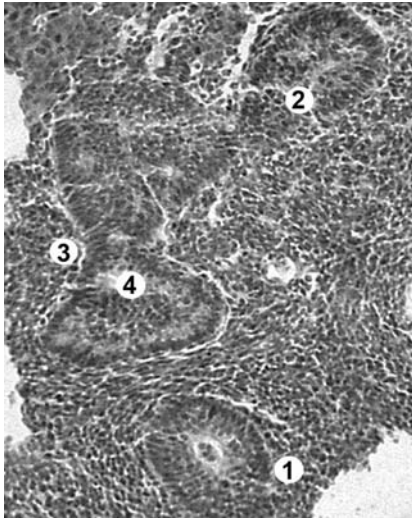


Рис. 1. Сагітальний зріз зародка людини 8,5 мм ТКД. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об.×40 ок.×7

1 – дванадцятипала кишка; 2 – зачаток жовчного міхура; 3 – зачаток спільної жовчної протоки; 4 – епітеліальна пробка

плодів 21,0-24,0 мм ТКД у місці з'єднання СЖП і головної протоки підшлункової залози виявлене розширення просвіту у вигляді печінково-підшлункової ампули (ППА), яка з'єднується з просвітом дванадцятипалої кишки (ДПК). Порушення реканалізації просвіту, як зауважують ряд авторів [2, 5], призводить до персистування ембріональної оклюзії протоки, що може бути морфологічною передумовою для формування її природженої атрезії.

На початку 4-го місяця ВУР топографічно у СЖП можна розрізнити три відділи: ретродуоденальний, панкреатичний та інтрамуральний. Стінка протоки складається з одного ряду призматичного епітелію, оточеного поздовжніми пучками гладеньком'язових клітин. У плодів 82,0 мм ТКД у ділянці панкреатичного відділу СЖП виявлені дивертикулоподібні випини епітелію у прилеглий м'язовий шар її стінки у вигляді сліпих кишень розмірами 40,0-100,0 мкм у діаметрі (рис. 2). Останні виникають внаслідок нерівномірного росту стінки протоки і при поєднанні їх із різними факторами, що перешкоджають нормальному відтоку жовчі у ДПК, можуть бути морфологічною передумовою розвитку природженого кістозного розширення СЖП [4].

Таким чином, пренатальний морфогенез СЖП – складний процес її просторово-часової організації, який відбувається нерівномірно з чергуванням періодів прискореного та уповільненого росту. Виявлені структурні перетворення СЖП дозволяють виділити кілька критичних періодів її розвитку. Термін з 6-го по 8-й тижні ВУР (стадія ембріональної оклюзії) вважаємо критич-



Рис. 2. Фронтальний зріз плода 82,0 мм ТКД. Борний кармін. Мікрофото. Об.×8 ок.×7

1 – дванадцятипала кишка; 2 – підшлункова залоза; 3 – спільна жовчна протока; 4 – великий сосочок дванадцятипалої кишки

ним періодом для можливого виникнення природженої атрезії СЖП, а початок 4-го місяця ВУР (стадія дивертикулоподібної дилатації) – критичний період для можливого виникнення природжених кіст СЖП.

Висновок

Стадія ембріональної оклюзії спільної жовчної протоки упродовж 6-8-го тижнів пренатального онтогенезу та її дивертикулоподібна дилатація на початку 4-го місяця внутрішньоутробного розвитку є морфологічними передумовами виникнення природженої атрезії і кіст протоки.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно дослідити варіанти анатомічної мінливості спільної жовчної протоки в новонароджених людини.

Література

1. Нариси перинатальної анатомії / [Ахтемійчук Ю.Т., Слободян О.М., Хмара Т.В. та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.
2. Пикалюк В.С. Онто-, філогенез органів і систем / В.С. Пикалюк, А.Ю. Османов. – Сімферополь, 2011. – 312 с.
3. Anatomical variations and congenital anomalies of extra hepatic biliary system encountered during laparoscopic cholecystectomy / K.A. Talpur, A.A. Laghari, S.A. Yousefani [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 60, № 2. – P. 89-93.
4. Karaliotas C.C. Liver and Biliary Tract Surgery: Embryological Anatomy to 3D-Imaging and Transplant Innovations / C.C. Karaliotas, C.E. Broelsch, N.A. Habib. – Springer Wien New York, 2006. – 638 p.
5. Mortelé K.J. Multimodality Imaging of Pancreatic and Biliary Congenital Anomalies / K.J. Mortelé, T.C. Rocha, J.L. Streeter // RadioGraphics. – 2006. – Vol. 26. – P. 715-731.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДУСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ*С.И. Рябой*

Резюме. Исследованы особенности пренатального морфогенеза общего желчного протока на 68 сериях последовательных гистологических срезов зародышей, предплодов и 50 трупах плодов человека с помощью методов микроскопии, морфометрии, макро- и микропрепарирования. Установлено, что стадия эмбриональной окклюзии в течение 6-8-й недели и дивертикулообразная дилатация в начале 4-го месяца внутриутробного развития могут быть морфологическими предусловиями возникновения врожденной атрезии и кист общего желчного протока.

Ключевые слова: общий желчный проток, врожденные пороки.

MORPHOLOGIC PRECONDITIONS OF THE ONSET OF CONGENITAL DEFECTS OF THE COMMON BILE DUCT IN PRENATAL ONTOGENESIS*S.I. Riabyi*

Abstract. The peculiarities of prenatal morphogenesis of the common bile duct has been studied on 68 series of sequential histologic sections of human embryos and fetuses and 50 cadavers of human fetuses by means of the methods of microscopy, morphometry, macroscopic and microscopic preparation. It has been established that the stage of embryonal occlusion during the 6th-8th weeks and the diverticulum-like dilatation at the beginning of the 4th month of the intrauterine development can be morphologic preconditions of the onset of congenital atresia and cysts of the common bile duct.

Key words: common bile duct, congenital defects.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 104-106

Надійшла до редакції 05.02.2013 року

© С.І. Рябий, 2013

УДК 616.248-008.61-08-053.5

*С.І. Сажин***ВПЛИВ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ДИНАМІКУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНУ ДЕБ'ЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі проведений аналіз змін гіперсприйнятливості дихальних шляхів на тлі протизапального лікування у дітей із різними фенотипами початку бронхіальної астми. Установлено, що пацієнтам із фенотипом раннього початку захворювання притаманне

зростання показників гіперсприйнятливості бронхів до непрямих провокаційних чинників.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) розглядається як хронічне алергічне запальне захворювання дихальних шляхів, що зумовлене розвитком бронхіальної гіперсприйнятливості та клінічно проявляється нападами ядухи та експіраторної задишки [4]. Гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) – це стан, що характеризується підвищеною реакцією бронхіального дерева на різноманітні стимули, які призводять до обструкції бронхів при такій силі впливу, що не викликає подібної реакції в більшості здорових осіб [1, 6].

Неоднорідність відповіді на базисне лікування клінічно-анамнестичних ознак свідчить на користь існування окремих фенотипів БА. Кожен

окремий фенотип містить певну сукупність ознак, що дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу захворювання, досягнення контролю над симптомами, а також визначати наявність ризику загострення [5, 8].

Остаточню нез'ясованою залишається дослідження динаміки змін ГСДШ на тлі протизапального базисного лікування у дітей, хворих на БА, залежно від фенотипу початку захворювання.

Мета дослідження. Вивчити показники неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів із використанням непрямих (тест із дозованим фізичним навантаженням та інгаляцією β_2 -адреноміметика) бронхопровокаційних чинників у дітей

© С.І. Сажин, 2013

із раннім та пізнім початком захворювання на тлі базисної протизапальної терапії.

Матеріал і методи. Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмоалергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 50 дітей, хворих на БА. Сформовано дві групи спостереження. Діти, яким діагностували захворювання в дошкільному віці, увійшли до першої (I) групи («фенотип бронхіальної астми раннього початку»). Другу (II) клінічну групу сформували 25 школярів, у яких поява симптомів БА відмічалася після шести років життя («фенотип пізньої бронхіальної астми»).

Загальноклінічна характеристика пацієнтів клінічних груп наведена в таблиці.

Відсутність вірогідних відмінностей за статтю, віком, місцем проживання свідчила про зіставлюваність клінічних груп порівняння за основними клінічними показниками.

Спірометричне дослідження передбачало динамічне вивчення вихідних показників функції зовнішнього дихання, неспецифічної ГСДШ до непрямих (дозоване фізичне навантаження) бронхопровокаційних агентів [7] із наступною інгаляцією 200 мкг β_2 -агоніста короткої дії. Абсолютні показники порівнювали з номограмою, запропонованою Knudson, яка включає наступні параметри: стать, вік, масу тіла, зріст.

Виразовували показники: «індекс бронхоспазму» (ІБС), «індекс бронходилатації» (ІБД) та інтегральний «показник лабільності бронхів» (ПЛБ) згідно з формулами [2].

Після визначення вихідних даних дітям призначалося профілактичне лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами, дози яких відповідали ступеню тяжкості БА. Через три місяці повторно проводили дослідження спірометричних характеристик.

Одержані результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерних пакетів «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Для оцінки ефективності лікування визначали зниження абсолютного (ЗАР) та відносного ризиків (ЗВР), мінімальної кількості пацієнтів (МКП), яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що в групах порівняння вихідні показники індексів бронхоспазму, бронходилата-

ції та показник лабільності бронхів вірогідно не відрізнялися.

Середні спірометричні показники в групах порівняння наведені на рис. 1.

ІБС у школярів із раннім початком БА з розподільчою точкою, яка перевищувала 15,1 %, відзначався в 48,0±10,0 % дітей, а нижче 15,0 % – у 52,0±10,0 % випадків ($P > 0,05$). Аналогічна частота позитивного тесту з дозованим фізичним навантаженням виявлялася в II клінічній групі (у 48,0±10,0 % пацієнтів ІБС перевищував 15,1 %, у 52,0±10,0 % – він був у межах нормальних величин).

Частота ІБД, який перевищував 15,1 %, у I клінічній групі становила 48,0±10,0 % спостережень, а серед дітей із фенотипом астми пізнього початку – 52,0±10,0 % випадків ($P > 0,05$). Не спостерігалось вірогідних відмінностей у групах порівняння за частотою ІБД, який не перевищував 15,0 % (52,0±10,0 % та 48,0±10,0 % випадків ($P > 0,05$) у I та II клінічних групах відповідно).

ПЛБ із розподільчою точкою вище 20,1 % траплявся серед обстежених із фенотипом БА раннього початку з частотою 68,0±9,3 %, а в школярів, у яких симптоми захворювання маніфестували після шестирічного віку – у 76,0±8,5 % випадків ($P > 0,05$). Показник лабільності бронхів, який не перевищував 20,0 %, у групах спостереження траплявся в 32,0±9,3 % та 24,0±8,5 % відповідно ($P > 0,05$).

Показники ГСДШ при повторному спірометричному дослідженні, проведеному через три місяці, наведені на рисунку 2.

При оцінці середніх показників ІБС та ПЛБ у динаміці тримісячного протизапального лікування вірогідних змін у групах порівняння не виявлено. Натомість, середні значення ІБД у групі пацієнтів із «раннім фенотипом» БА виявився вірогідно вищим порівняно зі школярами II клінічної групи (19,4±3,3 % проти 11,6±1,4 %, $P < 0,05$).

Індекс бронхоспазму, який перевищував 15,1 %, спостерігався у 36,0±9,6 % школярів I клінічної групи та в 32,0±9,3 % пацієнтів із пізнім початком БА. Збільшення наведеного показника через три місяці відзначалося у 32,0±9,3 % школярів із фенотипом БА раннього початку, у II групі – у 28,0±9,0 % дітей.

ІБД > 15,1 % траплявся з частотою 56,0±9,9 % та 40,0±9,8 % у школярів груп порівняння ($P > 0,05$). Зростання цього показника в динаміці через три місяці спостерігалось у 64,0±9,6 % та у 52,0±10,0 % дітей I та II клінічних груп відповідно ($P > 0,05$).

Формули

$$\text{ІБС} = \frac{\text{ОФВ}_{1 \text{ вихідний}} - \text{ОФВ}_{1 \text{ після фізичного навантаження}}}{\text{ОФВ}_{1 \text{ вихідний}}} \times 100\%$$

$$\text{ІБД} = \frac{\text{ОФВ}_{1 \text{ після інгаляції салбутамолу}} - \text{ОФВ}_{1 \text{ вихідний}}}{\text{ОФВ}_{1 \text{ вихідний}}} \times 100\%$$

$$\text{ПЛБ} = \text{ІБС} + \text{ІБД}$$

Таблиця

Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M±m)

Клінічні групи	Кількість дітей	Хлопчики, %	Міські мешканці, %	Середній вік, роки
Перша група	25	72,0±9,0	32,0±9,3	11,36±0,67
Друга група	25	80,0±8,0	44,0±9,9	12,78±0,66
$P_{t, \varphi}$		>0,05		

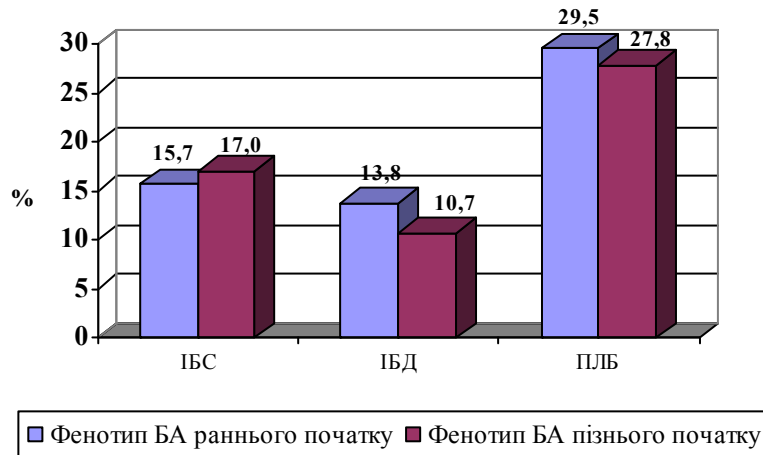


Рис. 1. Індекси гіперсприйнятливості бронхів до непрямих провокаційних чинників у дітей I та II клінічних груп при первинному обстеженні пацієнтів

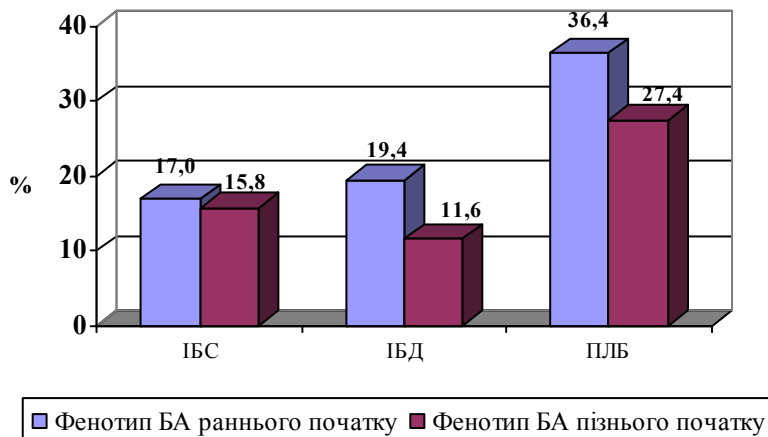


Рис. 2. Показники гіперсприйнятливості бронхів до непрямих провокаційних чинників у I та II клінічних групах при повторному обстеженні пацієнтів

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами порівняння

Показник лабільності бронхів із розподільчою точкою вище 20,1 % траплявся у 84,0±7,3 % обстежених дітей, хворих на БА раннього початку, та в 72,0±9,0 % пацієнтів із пізнім фенотипом захворювання ($P_{\varphi} > 0,05$). Зростання ПЛБ при повторному обстеженні реєструвалося в 64,0±9,6 % випадків у I клінічній групі та в 40,0±9,8 % пацієнтів із фенотипом БА пізнього початку, ($P_{\varphi} < 0,05$).

При оцінці ефективності базисного лікування за динамікою ГСДШ встановлено, що ЗАР зростання ІБС серед пацієнтів II клінічної групи порівняно з дітьми, які хворіють на БА раннього початку, становило 4,0 %, ЗВР – 12,5 % (95 % ДІ 6,6-20,7 %) при мінімальній кількості пацієнтів, яких необхідно пролікувати для досягнення од-

ного позитивного результату – 8,0 (95 % ДІ 3,5-15,2) пацієнтів. Зниження абсолютного ризику зростання індексу бронходилатації серед дітей із фенотипом БА пізнього початку порівняно з хворими, у яких захворювання розпочалося до шести років, становило 12,0%, зниження відносного ризику – 18,7 % (95 % ДІ 11,6-27,8 %), а мінімальна кількість пацієнтів, яких потрібно лікувати для досягнення одного позитивного результату – 5,3 (95 % ДІ 1,8-11,9). ЗАР збільшення показника лабільності бронхів у дітей II клінічної групи порівняно з пацієнтами з фенотипом БА «раннього початку» становило 24,0 %, ЗВР – 37,5 % (95 % ДІ 28,0-47,8 %) при МКП – 2,7 (95 % ДІ 0,5-8,2).

Таким чином, при аналізі змін показників ГСДШ до непрямих бронхопровокаційних чинників на тлі базисної глюкокортикостероїдної терапії встановлено, що пацієнти з фенотипом БА раннього початку характеризувалися зростанням індексів спазму, дилатації та лабільності дихальних шляхів порівняно з дітьми, в яких симптоми захворювання маніфестували після шестирічного віку. Ймовірно, головними причинами підвищення порогу чутливості бронхіального дерева серед обстежених I клінічної групи є низька схильність до лікування, обмеження або повна відміна фізичних навантажень на заняттях із фізичної культури в школі, а також тривалість захворювання. Дітям із фенотипом бронхіальної астми раннього початку варто обирати спрощені режими базисної терапії, проте, призначати лікування з позиції «сходінка догори».

Висновок

Динаміка гіперсприйнятливості дихальних шляхів до непрямих провокаційних чинників на тлі тримісячної протизапальної терапії проявлялася зростанням показників спазму, дилатації та лабільності бронхів у пацієнтів із раннім фенотипом бронхіальної астми. Школярам із фенотипом бронхіальної астми раннього початку з метою покращення прихильності до терапії варто обирати спрощені режими, збільшувати обсяг базисного лікування, активніше залучати до занять у «Астма-школі».

ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ДИНАМИКУ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЗАВИСИМО ОТ СРОКА ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

С.И. Сажин

Резюме. В работе проведен анализ изменений гипервосприимчивости дыхательных путей на фоне противовоспалительного лечения у детей с разными фенотипами начала бронхиальной астмы. Установлено, что для пациентов с фенотипом раннего начала болезни характерно увеличение показателей гипервосприимчивости бронхов к непрямому провокационным факторам.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, гипервосприимчивость дыхательных путей.

AN EFFECT OF THE BASIC THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA ON THE DYNAMICS OF NONSPECIFIC AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS IN SCHOOL AGE CHILDREN, DEPENDING ON THE TERM OF THE DISEASE ONSET

S.I. Sazhyn

Abstract. An analysis of changes of the hyperresponsiveness of the airways has been made in the paper against a background of an antiinflammatory treatment in children with different phenotypes of the incipience of bronchial asthma. It has been established that an increase of the indicators of bronchial hyperresponsiveness to indirect provoking factors is intrinsic to patients with the phenotype of an early onset of the disease.

Key words: bronchial asthma, children, airway hyperresponsiveness.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 106-109

Надійшла до редакції 11.03.2013 року

УДК 591.86+616-006.36-089.843

Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, Р.М. Борис, О.В. Буслович, Ю.В. Полозюкова

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КАПІЛЯРІВ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ АСПІРАТУ КІСТКОВОГО МОЗКУ ТА ГЕМОПОЕТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ

Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України

Резюме. Відсоток незадовільних результатів відновних операцій на периферичному сегменті артеріального русла, а також відсутність, у ряді випадків, анатомічних умов до виконання реконструктивного втручання зумовлює пошук і розробку методів непрямой ревазуляризації.

Проведено експериментальне дослідження з метою вивчення перспективності використання гемопоетичних клітин фетальної печінки як стимулятора про-

цесів ангиогенезу в умовах ішемії. На ультраструктурному рівні доведена ефективність і перспективність використання гемопоетичних клітин фетальної печінки як індуктора процесів неангиогенезу *de novo* при ішемії кінцівки.

Ключові слова: ішемія, непрямая ревазуляризація, електронна мікроскопія, стовбурові клітини.

Вступ. Проблема лікування хворих на хронічну ішемію кінцівок, яка зумовлена ураженням дистального судинного русла, залишається актуальною проблемою сучасної ангиології. Це зумовлено високим рівнем незадовільних наслідків реконструктивно-відновних операцій та відсутністю анатомічних можливостей щодо їх виконання в 30-40 % клінічних випадків [6, 9].

У комплексному лікуванні цієї категорії хворих використовують методи непрямой ревазуляризації, до яких відносять і трансплантацію стромальних стовбурових клітин кісткового мозку в ішемізовані м'язи ураженої кінцівки [3, 7]. Однак широке клінічне використання клітин кісткового мозку обмежене певними технологічними проблемами та низьким потенціалом трансдиференціювання дорослих мезенхімальних клітин [5].

Альтернативним джерелом активних плюропотентних клітин є фетальна печінка, гемопоетичні стовбурові клітини якої мають значний, однак, мало досліджений потенціал клінічного використання [1]. Незважаючи на те, що гемопоетичні стовбурові клітини фетальної печінки (ГСКФП) застосовуються в комплексному лікуванні різних захворювань - хвороби Паркінсона, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця тощо, повідомлення про їх використання в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію кінцівок фактично відсутні [2, 8].

Мета дослідження. Дослідити в експерименті особливості впливу трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин фетальної печінки людини та аспірату кісткового мозку на процеси ангиогенезу на рівні ультраструктури ендотеліоцитів капілярів ішемізованої м'язової тканини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено у відділі експериментальної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології АМН України на 50 інбредних самцях білих щурів, що знаходились у стандартних умовах виварію. Середня маса щурів складала 375,0±8,0 г, вік 6,0±1,2 місяця. На першому етапі дослідження всім тва-

ринам під кетаміновим наркозом, у стерильних умовах виконано оперативне втручання - змодельована ішемія нижньої кінцівки за методом Князевої Т.А. Згідно з даними автора даного методу на третю добу після операції у тварин формується ішемія кінцівки [4].

На другому етапі тварини були розподілені на дві групи:

I група (контроль) - 25 щурів, котрим на 3-тю добу експериментальної ішемії в м'язи стегна уведено алогенний аспірат кісткового мозку, одержаний з діафізів стегнових кісток.

II група (дослідна) - 25 щурів, яким на 3-тю добу змодельованої ішемії проведено трансплантацію ксеногенних стовбурових клітин: ГСКФП 6-8 тижнів гестації з фенотипом CD 34⁺, CD 38⁺, CD 45Ra^{low}, CD 71^{low} (кількість КУО-ГМ 140.0x10³). Клітини вводили підфасціальну смужкою по медіальній поверхні ішемізованого стегна.

Дослідний матеріал (м'язи стегна) отримували під кетаміновим наркозом, з медіальної та латеральної поверхні дослідної кінцівки на 5, 7, 14, 21-шу та 25-ту добу змодельованої ішемії. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки м'язової тканини фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН - 7,2-7,4) і дофіксували в 1 % розчині OsO₄.

Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і фіксували в аралдиті. Ультраструктури ендотеліоцитів контрастували у процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранілацетату, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи завтовшки 40-60 нм отримували на ультратомі УМТП-3 (Росія) та вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500 (Росія).

Результати дослідження та їх обговорення. На 5-7-му добу після моделювання ішемії (2-4-ту добу після трансплантації аспірату кісткового мозку) в ендотеліоцитах тварин контрольної групи фіксували ознаки дегенеративно-дистрофічного стану, що було зумовлено триваючим ішемічним ураженням.

Про це свідчила наявність у матриксі незначної кількості вільних рибосом, мультивезикулярних тілець та патологічно зміненого комплексу Гольджи, котрий складався з незначної кількості везикул різного калібру. Базальна мембрана ендотеліоцитів була відсутньою, з розпушеними місцями, потоншеним позаклітинним компонентом та ознаками розривів.

Траплялися клітини, в яких були відсутні мікропіноцитозні везикули, а ущільнені ділянки цитоплазми поєднувалися з ділянками низької щільності. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум майже у всіх клітинах був слабо розвинений, розширений, з нечіткими профілями.

Клітинне ядро мало просвітлену нуклеоплазму, великозернистий хроматин, зібраний у грудочки та розташований біля внутрішньої ядерної мембрани. Мітохондрії мали нетипову структуру – з електроннощільним матриксом та дезорієнтованими, скороченими та жорсткими кристами.

Водночас у тварин дослідної групи вже на 4-ту добу після клітинної трансплантації, спостерігались ознаки неангіогенезу, про що свідчила наявність молодих ендотеліоцитів із різним ступенем зрілості цитоплазматичних органел, які формували молоді неокапіляри.

Нові ендотеліоцитоподібні клітини мали збільшене ядро, контуровані структури цитоплазматичного матриксу, вільні рибосоми та поодинокі піноцитозні везикули. У цитоплазмі виявлялися мітохондрії з нормальною щільністю, контрастним профілем зернистої ендоплазматичної сітки, мікротрубочки, множинні рибосоми та тільця Вейбеля – Палладе, котрі є маркерами неангіогенезу (рис. 1).

У деяких клітинах відмічалась активація пластичних процесів, про що свідчила гіпертрофія та гіперплазія елементів ендоплазматичного ретикулума, пластинчастого комплексу, наявність множинних поліморфних везикул та вакуолей.

Структура неокапілярів характеризувалася мозаїчністю. Це було зумовлено наявністю високодиференційованих ендотеліоцитів (з відносно вираженими ознаками зрілості та збереженими пластичними властивостями), що брали участь у процесі формування неомікросудин.

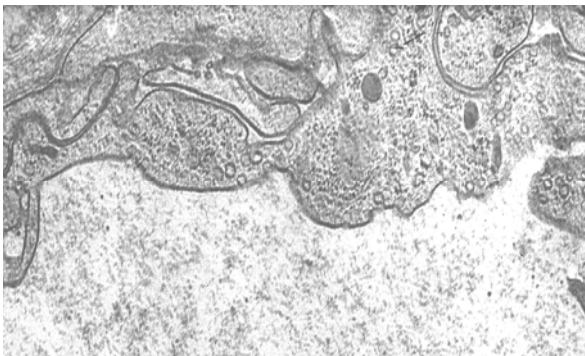


Рис. 1. Ендотеліоцит неокапіляра з піноцитозними бульбашками та наявністю гранул Вейбеля – Палладе. x 20000

На 14-ту добу експерименту (11-та доба після клітинної трансплантації) в електроннограмах біоптатів тварин контрольної групи була наявною незначна кількість молодих незрілих ендотеліальних клітин, які мали збільшену кількість клітинних відростків, подовжених та переплетених між собою або розташованих паралельно. Їх клітинна мембрана мала звивисту структуру, сусідні відростки формували вузькі щілиноподібні порожнини, котрі поєднувалися десмосоподібними контактами.

Наявність ендотеліоцитів із зміненою формою ядра та наявністю інвагінацій ядерної мембрани вказувало на збільшення їх площини та компенсаторну гіперфункцію клітини, що свідчило про триваючу гіпоксію клітин.

Пластинчастий комплекс слабо розвинутий, у цитоплазмі виявлялися хаотично розташовані міофібрили, одиночі лізосоми. Мітохондрії округлої або овальної форми, помірної електронної щільності з напівзруйнованими кристами та світлим матриксом.

Досить часто між незрілими ендотеліоцитами фіксували порушення клітинних взаємовідношень – міжклітинні проміжки значно розширені, а в утворених порожнинах виявляли фрагменти деструктивно змінених міжклітинних контактів та мембранних елементів, що свідчило про значні порушення міжклітинної взаємодії на даний термін дослідження.

У біоптатах м'язової тканини тварин дослідної групи на 14-ту добу спостереження значна кількість ендотеліоцитів мала ущільнений матрикс із достатнім числом везикул, мультивезикулярних тілець, вільних рибосом та полісом, потовщених мікрворсинок, мікрофіламентів, мікротрубочок та цистерн, що свідчило про мітотичну та функціональну активність.

Лише в деяких клітинах зберігалася гіпоплазія структурних елементів пластинчастого комплексу та ознаки набряку ендотеліоцитів. Чітко виявлялися некапіляри, які склалися зі світлих, набряклих ендотеліоцитів. Водночас інші судини були розширеними та переповнені еритроцитами. Цитоплазма більшості ендотеліоцитів просвітлена, з мітохондріями невеликих розмірів, кристи яких мали ознаки набряку.

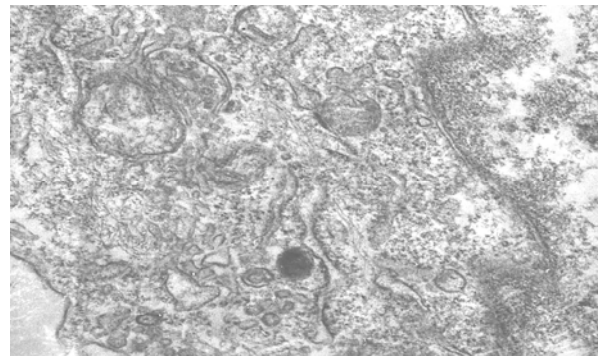


Рис. 2. Фрагмент молодого ендотеліоциту з ознаками клітинної трансформації. x 28000

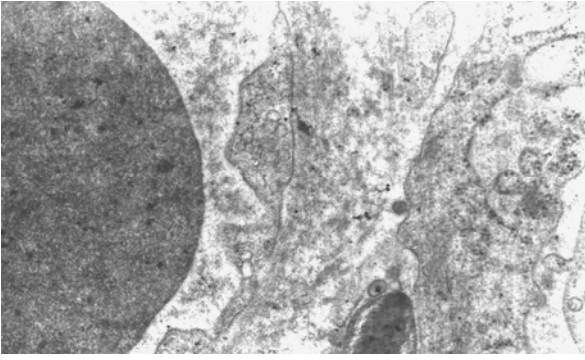


Рис. 3. Неокапіляр, утворений із молодих ендотеліоцитів, у просвіті котрого еритроцит $\times 20000$

Прекапілярний простір розширений, містив матеріал низької електронної щільності та колагенові волокна, а також незрілі клітини – молоді ендотеліоцити. Останні мали збільшене ядро та цитоплазму, котра містила піноцитозні везикули й тісно прилягала до базальної мембрани.

На 21-25-ту добу після моделювання ішемії ендотелій капілярів м'язової тканини тварин контрольної групи представлений сплосченими клітинами, які містили мікропіноцитозні везикули та були розташовані як по вільному краю, так і вздовж базального шару.

Траплялися різко потоншені ендотеліоцити з незначним вмістом просвітленої цитоплазми та зменшеною кількістю мікропіноцитозних везикул, фіксувалося розпушення, потоншення та руйнація позаклітинного компонента базального шару.

У молодих ендотеліоцитах спостерігали поживлення обмінних процесів, про що свідчив розширений гранулярний ретикулум, гіперосмований матрикс мітохондрій, наявність піноцитозних везикул та тілець Вейбеля – Палладе, а також поява значної кількості полісом та окремих фібрилярних структур (рис. 2).

Ядерний хроматин молодих ендотеліоцитів збирався грудками, особливо на периферії. Спостерігалися помірні зміни мітохондріальної системи – дискмплексація та розплавлення крист, дисоціація їх мембран та деструкція структурних елементів пластинчастого комплексу.

Однак в електроннограмах досить часто спостерігали наявність деструктивно змінених ендотеліоцитів, фрагменти котрих траплялися в просвіті капілярів – що свідчило про розриви цитоплазматичних мембран ендотеліальних клітин.

Водночас при аналізі електроннограм біоптатів тварин дослідної групи на 21-25-ту добу дослідження показував інтенсифікацію процесів ангиогенезу з активним формуванням молодих ендотеліоцитів та неокапілярної мережі (рис. 3).

Люмінальна поверхня ендотеліальних клітин мала значну кількість відростків, що збільшувало площу структур, які забезпечують трансендотеліальний транспорт. Цитоплазматичний матрикс із дещо зниженою електронною щільністю містив вільні рибосоми, а вздовж внутрішньої поверхні клітинної мембрани розташовувалися множинні мікрроворсинки.

Чисельні піноцитозні бульбашки розташовувалися переважно поблизу внутрішньої поверхні цитоплазматичної мембрани. Позаклітинний матеріал складався з незмінених або розщеплених колагенових фібрил, фрагментів еластичних волокон, деякої кількості зернистої речовини.

Ретикулярна мережа була добре розвинутою та представлена внутрішньоклітинними каналами і цистернами. Виявлялася значна кількість мікрофібрил та мікрофіламентів.

Частина піноцитозних бульбашок збільшувалась у розмірах та утворювала великі вакуолі. У поодиноких випадках спостерігалися зони деструкції цитоплазми старих ушкоджених ендотеліоцитів – з люмінальної поверхні відбувалося злушення мікрроворсинок у просвіті капіляра.

Таким чином, експериментальне дослідження показало, що при трансплантації кісткового мозку в ішемізовані м'язи упродовж майже всього періоду спостереження мали місце виражені деструктивні процеси, зумовлені триваючою ішемією.

Слід зазначити, що в даній групі дослідження спостерігалась активація компенсаторних сил ендотеліоцитів, котра проявлялась у появі молодих ендотеліоцитів. Однак вони виникають лише на 14-ту добу змодельованої ішемії (11-ту добу після трансплантації), містять дезорганізовані органели та мікрофіламенти, тобто такі клітини функціонально неповноцінні. Лише на 22-гу добу після трансплантації спостерігається поява функціонуючих ендотеліоцитів.

Водночас у тварин дослідної групи вже на 5-7-му добу ішемічного стану (2-4-ту добу після трансплантації гемопоетичних клітин фетальної печінки в ішемізовану м'язову тканину), спостерігається активація процесів ангиогенезу: виникали молоді ендотеліоцити з різним ступенем зрілості цитоплазматичних органел та наявністю тілець Вейбеля – Палладе.

На 14-ту добу спостереження мали місце активно функціонуючі ендотеліоцити, які беруть участь у формуванні неокапіляра, а вже на 25-ту добу (22-гу після трансплантації) у біоптатах м'язової тканини фіксували наявність розвинутої та функціонуючої неокапілярної мережі.

Висновки

1. Трансплантація аспірату кісткового мозку та гемопоетичних клітин фетальної печінки призводить до активації процесів неоангиогенезу, а саме: появі молодих ендотеліоцитів із різним ступенем зрілості цитоплазматичних органел та тільки Вейбеля-Палладе. Однак уведення в ішемізовану м'язову тканину гемопоетичних стовбурових клітин фетальної печінки призводить до більш вираженої інтенсифікації процесів ангиогенезу порівняно з тваринами контрольної групи, яким трансплантували аспірат кісткового мозку.

2. Активність процесів неоангиогенезу, котрі спостерігаються у тварин дослідної групи навіть в умовах повної тотальної ішемії, свідчить про перспективу застосування гемопоетичних стов-

бурових клітин фетальної печінки в осіб із критичною ішемією кінцівок.

Література

1. Кухарчук О.Л. Ствобурові клітини фетальної печінки: проблеми ідентифікації та перспективи застосування в клінічній медицині / О.Л. Кухарчук, Т.М. Ганжа // Трансплантологія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 147-153.
2. Берсенева А.В. Изучение выживания и дифференцировки аллогенных фетальных клеток, трансплантированных в головной мозг пациентам с болезнью Паркинсона – результаты исследования аутопсийного материала / А.В. Берсенева // Клет. трансплант. – 2005. – Т. 1, № 2. – С. 34-35.
3. Дрюк Н.Ф. Непрямые методы ревазуляризации при хронической критической ишемии как альтернатива ампутации / Н.Ф. Дрюк, А.В. Самсонов // Праці ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – С. 591-593.
4. Князева Т.А. Первичный механизм повреждения клеток в ишемизированной ткани / Т.А. Князева // Вестн. Акад. мед. наук СССР. – 1974. – Т. 2, № 12. – С. 3-8.
5. Кухарчук А.Л. Стволовые клетки: эксперимент, теория, клиника. Эмбриональные, мезенхимальные, нейральные и гемопоэтические стволовые клетки / А.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман. – Черновцы: Золоті литаври, 2004. – 505 с.
6. Baumgartner I. Management of peripheral vascular disease / I. Baumgartner, R. Schainfeld, L. Graziani // Annu. Rev. Med. – 2005. – № 56. – P. 249-272.
7. Dormandy J.A. Fate of the patient with chronic leg ischaemia / J.A. Dormandy, M. Nahir, G. Ascady // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 1999. – Vol. 4, № 30. – P. 50-57.
8. Lee D.D. Cellular therapies for type 1 diabetes / D.D. Lee, E. Grossman, A.S. Chong // Horm Metab Res. – 2008. – Vol. 40, № 2. – P. 147-154.
9. Surg B.J. Vascular Society of Great Britain and Ireland // B.J. Surg. – 2007. – № 94: issue 2. – P. 1-13.

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КАПИЛЛЯРОВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АСПИРАТА КОСТНОГО МОЗГА И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ

Р.В. Салютин, С.С. Паляница, Р.Н. Борис, Е.В. Буслович, Ю.В. Полозюкова

Резюме. Процент неудовлетворительных результатов восстановительных операций на периферическом сегменте артериального русла, а также отсутствие, в ряде случаев, анатомических условий к выполнению реконструктивного вмешательства обуславливает поиск и разработку методов непрямої ревазуляризации.

Проведено экспериментальное исследование с целью изучения перспективности использования гемопоэтических клеток фетальной печени, как стимулятора процессов ангиогенеза в условиях ишемии. На ультраструктурном уровне доказана эффективность и перспективность использования гемопоэтических клеток фетальной печени как индуктора процессов неоангиогенеза de novo при ишемии конечности.

Ключевые слова: ишемия, непрямої ревазуляризация, электронная микроскопия, стволовые клетки.

CHANGES OF THE ULTRASTRUCTURE OF ENDOTHELIOCYTES OF THE MUSCULAR TISSUE CAPILLARIES UPON TRANSPLANTING THE BONE MARROW ASPIRATE AND HEMOPOIETIC STEM CELLS OF THE FETAL LIVER

R. V. Saliutin, S. S. Paliantsia, R. M. Borys, O. V. Buslovych, Yu. V. Polozukova

Abstract. The percentage of unsatisfactory results of restorative surgery on the peripheral segment of the arterial bed, as well as the absence in a number of cases of anatomical conditions for the performance of reconstructive interference stipulates a search and an elaboration of methods of indirect revascularization. An experimental research has been carried out for the purpose of studying the prospects of using hematopoietic cells of the fetal liver as stimulator of the processes of angiogenesis under ischemic conditions. The efficacy and perspectiveness of using hematopoietic cells of the fetal liver as an inducer of the processes of de novo neoangiogenesis in case of an ischemic extremity has been proved at the ultrastructural level.

Key words: ischemia, indirect revascularization, electron microscopy, stem cells.

Coordinating Center of Transplanting Organs, Tissue and Cells of Ukraine's MHP (Kyiv)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 110-113

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

УДК 616-008.3/.5.576.52.543.635.4.616-008.6.611.018.74.616.13-004.6

Ю.С. Сегеда, С.В. Шевчук

РІВЕНЬ РОЗЧИННОЇ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННИХ КЛІТИН-1 ТА L-СЕЛЕКТИНУ У ХВОРИХ НА АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ: ЗВ'ЯЗОК З АКТИВНІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ, ДИСФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЮ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. У ході проведеного дослідження продемонстровано значне підвищення показників розчинної молекули адгезії судинних клітин-1 (sVCAM-1) та L-селектину в крові хворих на антифосфоліпідний синдром порівняно зі здоровими особами. Рівні досліджуваних субстанцій асоціювались із маркерами активності запального процесу (ШОЕ, ФНП- α , ІЛ-1, СРП), порушенням ліпідного обміну, наявністю антифосфоліпідних антитіл та супутньою артеріальною гіпертензією, однак практично не залежали від віку, статі, тривалості захворювання, тютюнопаління, ожиріння та гіподина-

мії. Також встановлено тісні кореляційні зв'язки між підвищенням концентрації sVCAM-1 і L-селектину та структурнофункціональними змінами ендотелію судин, що дозволяє вважати їх циркулюючими маркерами раннього розвитку атеросклерозу у хворих на антифосфоліпідний синдром.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, молекула адгезії судинних клітин-1 (sVCAM-1), L-селектин, антифосфоліпідні антитіла, активність захворювання, дисліпідемія, структурно-функціональні зміни ендотелію судин.

Вступ. За сучасними уявленнями, ураження ендотелію стінки судин вважається одним із головних патогенетичних факторів у розвитку атеросклерозу [12]. Підвищення активності молекули адгезії судинних клітин-1 (sVCAM-1) та розчинного L-селектину в крові є біохімічними маркерами пошкодження та дисфункції ендотелію судин, що спостерігається не лише при гіпертонічній хворобі та ішемічній хворобі серця, але й при більшості ревматичних захворювань [13, 14]. Зростання sVCAM-1 та розчинного L-селектину в крові виявлено у хворих на антифосфоліпідний синдром (АФС) [1, 7, 14]. Згідно з експериментальними та клінічними дослідженнями при АФС активація ендотеліальних клітин і, як наслідок, підвищення рівнів клітинних молекул адгезії в крові індукується прозапальними цитокінами, автоантитілами до двоспиральної ДНК, фосфоліпідів чи ендотеліальних клітин [4, 8, 14]. У хворих на АФС виявляються істотні порушення процесу ендотелійзалежної вазодилатації при доплерографічному дослідженні, навіть за умов відсутності традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань [2, 10]. Однак на даний час інформація щодо взаємозв'язків ехопоказників та біохімічних показників ендотеліальної функції (у тому числі і рівнів sVCAM-1 та розчинного L-селектину) у цієї категорії хворих є досить обмеженою, а роль перебігу захворювання та традиційних факторів ризику в експресії цих чинників взагалі не вивчена.

Мета дослідження. Дослідити рівні sVCAM-1 та розчинного L-селектину у хворих на АФС, зіставити їх із показниками дисфункції ендотелію та визначити їх взаємозв'язки з перебігом захворювання та традиційними факторами ризику.

Матеріал і методи. Проведене дослідження включало 82 пацієнти, які були розподілені на дві групи: 34 (41,5 %) особи з первинним АФС

(ПАФС) та 48 (58,5 %) осіб із вторинним АФС (ВАФС), на фоні системного червоного вовчак (СЧВ). Співвідношення жінок і чоловіків складало 4:1. До контрольної групи увійшли 37 практично здорових осіб. Групи пацієнтів були зіставними за віком та тривалістю захворювання. Діагноз АФС встановлювали на основі міжнародних класифікаційних критеріїв 2006 року [9]. Всім пацієнтам проводилась оцінка наявності традиційних факторів ризику серцево-судинних ускладнень. Лабораторне обстеження включало оцінку маркерів активності запального процесу (ШОЕ, ФНП- α , ІЛ-1, СРП), визначення антитіл до кардіоліпіну (аКЛ) ізотипу IgG та сумарних антитіл до β_2 -глікопротеїну 1 ($\alpha\beta_2$ -ГП), показників загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів у сироватці крові (значення холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald). Для вивчення ендотеліальної функції використовували ехолокацію високого розрішення та доплерографію плечової артерії, за методикою Selermajer D. та співавт. Також визначали структурно-функціональні зміни судин - товщину комплексу інтимамедіа загальної сонної артерії (КІМ ЗСА) та наявність атеросклеротичних бляшок на ЗСА (АБ). Обстеження включало визначення інтегрального індексу активності СЧВ – SLEDAI.

Вміст розчинної молекули адгезії судинних клітин (sVCAM-1) та розчинного L-селектину (sCD62L) визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору фірми "Diacclone", Франція, згідно з інструкцією фірми-виробника. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows - 2000. Оцінювали середнє значення, стандартні похибки, достовірність відмінностей за t-критерієм

Стьюдента, проводили парний кореляційний аналіз. Результати представлені як $M \pm m$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз вмісту sVCAM та розчинного L-селектину в сироватці крові хворих на АФС та осіб контрольної групи наведено в табл.1. Як видно з даних таблиці, в обстежених нами хворих на ПАФС та ВАФС реєструвалися вірогідно вищі рівні sVCAM-1 та L-селектину, ніж у практично здорових пацієнтів (на 37 та 87 % і 33 % та 78 %, відповідно). Така відмінність пояснюється переважанням серед осіб хворих на АФС із субнормальним та високим рівнем sVCAM-1 та L-селектину. Слід зауважити, що сироваткові рівні sVCAM-1 та L-селектину в осіб із ВАФС виявлялися вірогідно вищими на 36 % та 33 %, ніж у пацієнтів із ПАФС.

Ранжирування рівнів sVCAM-1 та розчинного L-селектину засвідчило, що в 73 % та 70,3 % здорових осіб реєструвалися нормальні рівні sVCAM-1 та розчинного L-селектину, помірно високі – у 16,2 %, високі – у 10,8 та 13,5 %, відпо-

відно. У пацієнтів з ПАФС лише у 44,1 % та 47 % осіб реєструвалися нормальні рівні sVCAM-1 та L-селектину, у 35,3 % та 29,5 % помірно високі, а у 20,6 % та 23,5 % – високі. У пацієнтів з ВАФС нормальні рівні sVCAM-1 та L-селектину виявлялися у 22,9 % та 37,5 %, помірно високі у 25 % та 22,9 %, високі – 52,1 % та 39,6 % відповідно.

Дослідженням не виявлено вірогідних статевих відмінностей ні за середніми рівнями, ні за часткою хворих із нормальними чи високими рівнями міжклітинних молекул адгезії (КМА) в групах осіб із різними варіантами АФС.

У таблиці 2 наведені результати порівняльного дослідження рівнів sVCAM-1 та L-селектину в здорових осіб та пацієнтів з АФС різного віку. Нами встановлена тенденція до зростання з віком вмісту клітинних молекул адгезії у практично здорових осіб і вірогідний кореляційний зв'язок між віком та рівнями sVCAM-1 та L-селектину. Вікових відмінностей щодо рівнів sVCAM-1 та L-селектину в пацієнтів з ПАФС та ВАФС не виявлено.

Таблиця 1

Ранжирування рівнів sVCAM-1 та L-селектину у практично здорових осіб та у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом, статеві особливості

Групи обстежених	sVCAM-1, нг/мл			
	Абс. величина	Нормальний рівень	Помірно високій (75-90 перцентиль)	Високий (> 90 перцентиль)
	$M \pm m$	<945 нг/мл	945-1580 нг/мл	>1580 нг/мл
Здорові дорослі особи, n=37	830,3±95,5	27 (73,0 %)	6 (16,2 %)	4 (10,8 %)
Пацієнти з ПАФС, n=34	1143,8±88,6*	15 (44,1 %)*	12 (35,3 %)*	7 (20,6 %)
Хворі на ВАФС, n=48	1554,9±90,9*#	11 (22,9 %)*	12 (25,0 %)	25 (52,1 %)*
У тому числі:				
Жінки з ПАФС, n=23	1170,4±108,4	9 (39,1 %)	10 (43,5 %)	4 (17,4 %)
Чоловіки з ПАФС, n=11	1107,9±173,6	6 (54,5 %)	2 (18,2 %)	3 (27,3 %)
Жінки з ВАФС, n=42	1527,3±101,9	11 (26,2 %)	10 (23,8 %)	21 (50,0 %)
Чоловіки з ВАФС, n=6	1747,9±129,2	0	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)
L-селектин, нг/мл				
	$M \pm m$	<1740 нг/мл	1740-2900 нг/мл	>2900 нг/мл
Здорові дорослі особи, n=37	1488,6±140,2	26 (70,3 %)	6 (16,2 %)	5 (13,5 %)
Хворі на ПАФС, n=34	1986,2±171,5*	16 (47,0 %)*	10 (29,5 %)	8 (23,5 %)
Хворі на ВАФС, n=48	2648,5±203,9*#	18 (37,5 %)*	11 (22,9 %)	19 (39,6 %)*
У тому числі:				
Жінки з ПАФС, n=23	2029,1±220,3	10 (43,5 %)	8 (34,7 %)	5 (21,8 %)
Чоловіки з ПАФС, n=11	1979,1±298,3	5 (45,5 %)	4 (36,4 %)	2 (18,1 %)
Жінки з ВАФС, n=42	2583,8±222,6	10 (23,8 %)	11 (26,2 %)	21 (50,0 %)
Чоловіки з ВАФС, n=6	3101,7±484,0	1 (16,7 %)	1 (16,7 %)	4 (66,6 %)

Примітка. 1-знаком * позначені вірогідні відмінності у показниках щодо здорових осіб; 2- знаком # позначені вірогідні відмінності у показниках хворих на ВАФС щодо хворих на ПАФС

Таблиця 2

Рівні sVCAM-1 та L-селектину у практично здорових осіб та пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом різного віку

Показники	Вікові групи			Кореляція з віком
	До 30 років	30-45 років	45 та більше років	
Група здорових осіб, n= 37				
Число спостережень	n=12	n=11	n=14	
sVCAM-1, нг/мл	585,0±104,8	829,8±159,4	1041,0±187,9*	0,32#
L-селектин, нг/мл	1067,5±105,4	1790,0±300,3*	1612,9±247,3*	0,35#
Пацієнти з ПАФС, n=34				
Число спостережень	n=3	n=27	n=4	
sVCAM-1, нг/мл	1424,1±482,1	1121,1±99,5	1086,8±130,2	0,21
L-селектин, нг/мл	1786,7±527,9	1950,4±198,3	2377,5±496,5	0,27
Пацієнти з ВАФС, n=48				
Число спостережень	n=6	n=24	n=18	
sVCAM-1, нг/мл	1759,9±289,8	1302,5±121,1	1823,1±127,1	0,20
L-селектин, нг/мл	2251,7±614,7	2763,8±313,7	2627,2±296,3	0,17

Примітка. 1 знаком * позначені вірогідні відмінності щодо групи до 30 років; 2. знаком # показані вірогідні коефіцієнти кореляції

Таблиця 3

Рівні sVCAM-1 та L-селектину у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом залежно від тривалості захворювання

Показники	Тривалість захворювання, роки			
	До 5 років	5-10 років	10 та більше років	
Пацієнти з ПАФС, n=34				
Число спостережень	n=3	n=27	n=4	
sVCAM-1, нг/мл	1056,6±128,4	1244,6±177,2	1184,8±165,4	0,17
L-селектин, нг/мл	1549,4±247,6	2449,1±261,3	2257,1±339,9	0,21
Пацієнти з ВАФС, n=48				
Число спостережень	n=6	n=24	n=18	
sVCAM-1, нг/мл	1373,5±136,6	1732,1±136,5	1690,5±116,1	0,18
L-селектин, нг/мл	2546,1±373,6	2699,5±277,1	2738,8±502,2	0,12

Рівні КМА у пацієнтів з ПАФС та ВАФС не залежали також і від тривалості захворювання (табл. 3). Не виявлено також і достовірних кореляційних зв'язків між тривалістю захворювання та рівнями sVCAM-1 та L-селектину досліджуваних груп.

З традиційних факторів ризику (табл.4) рівні sVCAM-1 та розчинного L-селектину асоціювалися лише з АГ. Зокрема, у групі хворих на ПАФС та ВАФС з АГ концентрація sVCAM-1 та розчинного L-селектину виявилась вірогідно (на 50 %) вищою ніж у хворих без АГ. Куріння та надлишкова маса тіла суттєво не впливали на гіперекспресію клітинних молекул адгезії.

Порівняльний аналіз показників ліпідного обміну залежно від концентрації КМА (табл. 5)

показав, що у хворих на ВАФС зі збільшенням концентрації sVCAM-1 та L-селектину відбувалося достовірне зростання вмісту в сироватці крові ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, як і падіння рівня ХС ЛПВЩ. Наявність зв'язку між sVCAM-1 та L-селектином з одного боку зі змінами в обміні ліпідів з іншого, підтверджується і кореляційним аналізом. Зокрема, рівні sVCAM-1 тісно корелювали з вмістом ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ ($r=0,32-0,41$) а L-селектин із вмістом ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та ТГ ($r=0,32-0,42$).

В осіб із ПАФС зв'язки між рівнями КМА та показниками ліпідного обміну були менш істотними. Зі збільшенням концентрації sVCAM-1 та L-селектину відмічалась тільки тенденція до зростання рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та падіння

Таблиця 4

Вміст sVCAM-1 та L-селектину в сироватці крові хворих з різними варіантами антифосфоліпідного синдрому залежно від наявності чи відсутності традиційних факторів ризику (M±m)

Групи обстежених	sVCAM-1, нг/мл	L-селектин, нг/мл
Пацієнти з ПАФС, n=34		
Без АГ, n=16	1012,0±104,4	1566,9±248,1
З АГ, n=18	1261,0±136,1	2358,9±205,4*
Не курять, n=27	1135,4±102,4	1932,2±203,2
Курять, n=7	1176,3±185,4	2194,3±294,0
ІМТ < 30 кг/м ² , n=28	1135,7±104,9	2000,4±199,0
ІМТ > 30 кг/м ² , n=6	1181,6±125,4	1920,0±317,6
Пацієнти з ВАФС, n=48		
Без АГ, n=19	1198,8±162,0	1776,8±221,5
З АГ, n=29	1788,2±83,6*	3219,7±255,8*
Не курять, n=41	1533,7±104,2	2580,5±228,1
Курять, n=7	1678,9±129,2	3047,1±412,1
ІМТ < 30 кг/м ² , n=34	1461,3±112,9	2441,8±232,0
ІМТ > 30 кг/м ² , n=14	1782,2±135,0	3150,7±395,3

Примітка. знаком * позначені вірогідні відмінності щодо групи без АГ

Таблиця 5

Зв'язок порушень ліпідного обміну з концентрацією sVCAM-1 та L-селектину у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом

Групи обстежених	Хворі на ВАФС, n= 48			
	sVCAM-1, нг/мл			
	Нормальний рівень	Помірно високий	Високий	Коеф. кор.
ЗХС, ммоль/л	5,46±0,27	6,36±0,33*	6,35±0,20*	0,32 [#]
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,11±0,07	1,12±0,11	1,02±0,06	-0,20
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,51±0,27	4,16±0,26	4,20±0,19*	0,34 [#]
ТГ, ммоль/л	1,90±0,24	2,43±0,25	2,54±0,14*	0,41 [#]
L-селектин, нг/мл				
ЗХС, ммоль/л	5,94±0,27	5,91±0,22	6,56±0,26	0,28
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,20±0,09	1,05±0,10	0,97±0,06*	-0,32 [#]
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,76±0,21	3,85±0,20	4,43±0,25*	0,39 [#]
ТГ, ммоль/л	2,11±0,21	2,26±0,24	2,68±0,15*	0,42 [#]
Хворі на ПАФС, n= 34				
sVCAM-1, нг/мл				
ЗХС, ммоль/л	5,71±0,21	5,43±0,23	5,94±0,52	0,03
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,05±0,09	1,05±0,08	1,00±0,10	-0,03
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,87±0,20	3,62±0,24	3,99±0,39	0,01
ТГ, ммоль/л	1,81±0,20	1,78±0,19	2,03±0,65	0,08
L-селектин, нг/мл				
ЗХС, ммоль/л	5,36±0,15	5,80±0,36	6,09±0,40	0,24
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,16±0,05	0,95±0,10	0,95±0,12	-0,37 [#]
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,49±0,15	3,99±0,35	4,20±0,26*	0,31
ТГ, ммоль/л	1,57±0,15	2,01±0,20	2,16±0,61	0,24

Примітка. 1. Знаком * позначені вірогідні відмінності щодо групи з нормальними рівнями sVCAM-1 та L-селектину; 2. Знаком [#] показані вірогідні коефіцієнти кореляції

Таблиця 6

Взаємозв'язок концентрації sVCAM-1 та L-селектину з маркерами запалення у хворих на антифосфоліпідним синдромом (M±m)

Показники	sVCAM-1, нг/мл			
	Хворі на ВАФС		Хворі на ПАФС	
	<1580 нг/мл, n=23	≥1580 нг/мл n=25	<1580 нг/мл, n=27	≥1580 нг/мл, n=7
ШОЕ, мм/год	26,4±2,56	32,9±1,95*	18,3±1,36	20,4±1,95
СРП, мг/л	6,33±0,49	8,21±0,52*	5,77±0,38	5,84±0,10
ФНП-α, нг/мл	131,9±13,7	184,9±16,4*	91,5±7,46	129,8±13,5*
ІЛ-1, нг/мл	23,8±1,63	28,8±1,89*	17,8±1,22	24,7±3,15*
SLEDAI, бали	19,2±1,43	22,6±1,44	-	-
Індекс ушкодження, бали	6,87±0,38	7,72±0,39	-	-
L-селектин, нг/мл				
	< 2900 нг/мл, n=29	≥2900 нг/мл n=19	<2900 нг/мл, n=26	≥2900 нг/мл, n=8
ШОЕ, мм/год	27,4±2,32	33,5±1,90*	18,4±1,34	19,9±2,33
СРП, мг/л	6,61±0,43	8,38±0,65*	5,43±0,38	6,93±0,44*
ФНП-α, нг/мл	130,0±11,1	204,5±19,2*	91,7±7,64	124,4±16,5
ІЛ-1, нг/мл	25,3±1,64	28,2±2,10	17,8±1,38	23,8±2,27*
SLEDAI, бали	19,7±1,28	22,9±1,68		
Індекс ушкодження, бали	7,07±0,31	7,68±0,51		

Примітка. * - вірогідні відмінності стосовно осіб з нормальним рівнем sVCAM-1 та L-селектину

Таблиця 7

Взаємозв'язок sVCAM-1 та L-селектину з рівнями антитіл до кардіоліпіну класу IgG та антитіл до β₂-ГП 1 класів IgG, IgA, IgM у хворих на антифосфоліпідний синдром (M±m)

Показник	sVCAM-1, нг/мл		L-селектин, нг/мл		
	Абс. вел.	г	Абс. вел.	г	
Хворі на ВАФС, n=48					
Антикардіоліпінові антитіла класу IgG	негативні	1383,4±183,7	0,20	2152,7±256,9	0,30 [#]
	позитивні	1434,0±255,5		2621,8±522,0	
	сильно позитивні	1732,3±81,5		3000,0±306,1*	
Антитіла до β ₂ -ГП 1	негативні	1282,8±176,7	0,28	2453,8±401,9	0,16
	позитивні	1424,6±202,0		2187,5±313,8	
	сильно позитивні	1733,2±99,4*		2499,7±200,1	
Хворі на ПАФС, n=34					
Антикардіоліпінові антитіла класу IgG	негативні	1012,4±143,4	0,14	1576,7±298,5	0,34 [#]
	позитивні	1135,9±237,5		1741,2±314,2	
	сильно позитивні	1217,1±120,1		2317,7±202,7*	
Антитіла до β ₂ -ГП 1	негативні	914,7±104,7	0,26	1514,0±535,8	0,32
	позитивні	982,5±132,7		1444,0±264,3	
	сильно позитивні	1289,0±125,8*		2395,8±200,3	

Примітка. 1. Знаком * позначені вірогідні відмінності щодо групи з негативними результатами тестування на наявність антикардіоліпінових антитіл; 2. Знаком [#] показані вірогідні коефіцієнти кореляції

ХС ЛПВЩ. Лише рівень ХС ЛПНЩ з високим рівнем L-селектину в сироватці крові виявився вірогідно (на 20 %) вищим, ніж у хворих із нормальним рівнем L-селектину. Проведення парного кореляційного аналізу не виявило кореляцій-

ної залежності між сироватковими рівнями sVCAM-1 та L-селектину з рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, натомість виявлено обернений кореляційний зв'язок між L-селектином та рівнями ХС ЛПВЩ (r=-0,37).

Таблиця 8

Взаємозв'язок концентрації sVCAM-1 та L-селектину з маркерами атеросклеротичного ураження судин у хворих на АФС (M±m)

Показники	sVCAM-1, нг/мл			
	Хворі на ВАФС		Хворі на ПАФС	
	<1580 нг/мл, n=19	≥1580 нг/мл n=25	<1580 нг/мл, n=25	≥1580 нг/мл, n=7
КІМ ЗСА (мм)	0,84±0,03	0,99±0,03*	0,78±0,03	0,90±0,03*
Число осіб з КІМ ЗСА>0,90 мм, n (%)	6 (31,6%)	17 (68,0%)*	5 (20,0%)	4 (57,1%)*
ЕЗВДПА, %	6,80±0,68	5,32±0,62	8,74±0,47	6,17±0,96*
Число осіб зі ЕЗВД ПА ≤8,0%, n (%)	9 (47,4%)	15 (60,0%)	7 (28,0%)	5 (71,4%)*
Наявність АБ	5 (26,3%)	14 (56,0%)*	4 (16,0%)	3 (42,8%)
L-селектин, нг/мл				
	<2900 нг/мл, n=25	≥2900 нг/мл n=19	<2900 нг/мл, n=24	≥2900 нг/мл, n=8
КІМ ЗСА (мм)	0,88±0,04	0,99±0,02*	0,78±0,03	0,86±0,04
Число осіб з КІМ ЗСА>0,90 мм, n (%)	10 (40,0%)	13 (68,4%)*	5 (20,8%)	4 (50,0%)
ЕЗВДПА, %	6,77±0,60	4,89±0,68*	8,71±0,51	6,58±0,80*
Число осіб зі ЕЗВД ПА ≤8,0%, n (%)	11 (44,0%)	13 (68,4%)*	7 (29,2%)	5 (62,5%)*
Наявність АБ	9 (36,0%)	10 (52,6%)	4 (16,7%)	3 (37,5%)

Примітка. знаком * позначені вірогідні відмінності стосовно осіб з нормальними значеннями КМА

Рівні КМА у хворих на ВАФС виявляли найвищу залежність від активності запального процесу (табл.6). Так, у пацієнтів із дуже високими рівнями sVCAM-1 та L-селектину в сироватці крові (≥1580 нг/мл та 2900 нг/мл, відповідно) реєструвались вірогідно вищі рівні ШОЕ, СРП, ФНП-α та ІЛ-1, ніж у пацієнтів з відносно нормальними їх рівнями.

Гіперпродукція КМА у хворих на ПАФС також асоціювалась зі збільшенням сироваткових рівнів медіаторів запального процесу. Так, у хворих з високою концентрацією sVCAM-1 вміст ФНП-α та ІЛ-1 був, відповідно, на 42 та 38 % вищим, ніж в осіб з відносно нормальним рівнем sVCAM-1. Подібно поводить себе і рівень розчинного L-селектину. Зокрема, в осіб з високим його рівнем реєструвались вірогідно вищі рівні СРП та ІЛ-1, ніж в осіб з відносно нормальним рівнем. Менш тісним виявився зв'язок розчинного L-селектину з концентрацією ФНП-α та ШОЕ.

Проведені дослідження показали (табл. 7), що гіперпродукція антифосфоліпідних антитіл також помітно впливає на експресію клітинних молекул адгезії у хворих на АФС. Зокрема, середні рівні sVCAM-1 та L-селектину у пацієнтів, з відсутністю антифосфоліпідних антитіл, виявились від 20 до 60 % нижчими, ніж у пацієнтів із сильно позитивними результатами аналізу. Між пацієнтами обох груп також відзначались слабкі, однак вірогідні прямі кореляційні зв'язки між концентрацією антитіл до кардіоліпіну класу IgG чи β₂-ГПІ та розчинного L-селектину.

Зростання концентрації sVCAM-1 та L-селектину у хворих на АФС асоціювалось з фор-

муванням несприятливих змін у судинах (табл.8). Так товщина КІМ ЗСА у хворих на ВАФС та ПАФС з рівнем sVCAM-1, що перевищував 1580 нг/мл, була на 18 та 15 % більшою, а величина ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВДПА) – на 27,8 % та 41,6 %, відповідно меншою, ніж у пацієнтів із рівнем sVCAM-1 менше 1580 нг/мл. Крім того, серед пацієнтів з низьким рівнем sVCAM-1 реєструвалось вірогідно менше осіб з атеросклеротичними бляшками на ЗСА (у 2,1 та 2,7 раза, відповідно), ніж серед пацієнтів із відносно високим рівнем sVCAM-1.

Вміст розчинного L-селектину в сироватці крові виявляв подібної спрямованості зв'язок із структурно-функціональними показниками судин. Так, у пацієнтів із ВАФС та ПАФС з низьким (<2900 нг/мл) рівнем L-селектину товщина КІМ ЗСА була, відповідно, на 12,5 та 10 % нижчою, а рівень ЕЗВДПА – на 38 % та 32 % вищим, ніж в осіб із відносно високим рівнем L-селектину (>2900 нг/мл). Атеросклеротичні бляшки також частіше виявлялись саме в групах пацієнтів з високою концентрацією L-селектину.

Отримані нами дані засвідчили, що у пацієнтів із ПАФС, а особливо пацієнтів із ВАФС реєструються суттєво вищі рівні sVCAM-1 та L-селектину, ніж у практично здорових осіб. Ранжирування sVCAM-1 та L-селектину підтвердило той факт, що основна частка пацієнтів з АФС мають помірно високі або дуже високі рівні клітинних молекул адгезії. Так, дуже високі рівні sVCAM-1 та L-селектину реєструвались, відповідно, у 52,1 % та 39,6 % пацієнтів із ВАФС та 20,6 % та 23,5 % осіб з ПАФС, у той час як часто-

та аберантних рівнів sVCAM-1 та L-селектину у практично здорових осіб була щонайменше вдвічі меншою.

Окремо слід зауважити, що виявлені вірогідно вищі рівні КМА в осіб із ВАФС, порівняно з ПАФС, мабуть, пов'язані з більш характерним для ВАФС активним запальним процесом, що продемонстровано в наших попередніх дослідженнях. Тобто, можна припустити, що надмірна продукція прозапальних цитокінів та інших інтермедіатів є тими чинниками, які прискорюють процеси активації КМА (їх адгезії до ендотелію) та власне uszkodження серцево-судинної системи.

Таке пояснення виглядає цілком вірогідним, адже експериментально (на моделі вовчача у мишей – MRL/lpr lupus-prone mice) доведено, що розвиток захворювання супроводжувався зростанням вмісту прозапальних цитокінів – ФНП- α та ІЛ-1 β і підвищенням експресії ендотеліальних ICAM-1 та VCAM-1 у нирках, серці, мозку та легенях тварин [20]. Уведення антитіл до ФНП- α мишам із вовчаком гальмувало експресію ICAM-1 та VCAM-1 на ендотеліальних клітинах, культивованих у сироватці *in vitro* та гальмувало експресію цих молекул у легенях, нирках, мозку та серці *in vivo*.

Постає питання, в якій мірі активний запальний процес, що має місце у хворих на АФС, відображається на активності sVCAM-1 та L-селектину? Отримані нами дані засвідчили, що гіперпродукція КМА у хворих на ВАФС тісно асоціювалась з активацією системного запалення, на що вказувало суттєве зростання вмісту ШОЕ, СРБ, ФНП- α та ІЛ-1 у сироватці крові хворих з дуже високими рівнями sVCAM-1 та L-селектину, порівняно з такими в осіб з нормальними (на 40 та 42 %).

Ще одним чинником, який активує експресію молекул клітинної адгезії, є антитіла до фосфоліпідів. Дослідження мікроциркуляції семастер м'яза мишей при прямій мікроскопії показало, що введення людських антифосфоліпідних антитіл від пацієнтів з АФС викликає формування тромбів та адгезію лейкоцитів до ендотеліальних клітин, і є показником активації ендотеліальних клітин *in vivo*. Крім того, *in vitro* при інкубації ендотеліальних клітин пупкової вени людини з антифосфоліпідними антитілами від пацієнтів з АФС значно підвищувалась експресія VCAM-1 [5].

Ми з'ясували, що сироваткові рівні sVCAM-1 та L-селектину у хворих на АФС виявляють досить тісну залежність від антифосфоліпідних антитіл. Так, у пацієнтів із високими рівнями антитіл до кардіоліпіну класу IgG та антитіл до β_2 -ГПІ у сироватці крові реєструвались вірогідно вищі рівні sVCAM-1 та L-селектину. Крім того, у хворих на АФС з'являлись слабкі, однак вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями sVCAM-1 та L-селектину та вмістом антитіл до фосфоліпідів у сироватці крові.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами низки робіт. Так, у дослідженні

Russell A.I. та співав. продемонстровано, що в осіб із СЧВ реєструються суттєво вищі рівні розчинного L-селектину, ніж у здорових осіб [14]. Зв'язок антитіл до фосфоліпідів з експресією КМА був показаний і в осіб з агресивним періодонтитом [4].

Водночас експресія sVCAM-1 та L-селектину суттєво не залежали від віку, статі пацієнтів та тривалості захворювання. Наявність ожиріння або зловживання тютюном у пацієнтів з АФС також не впливало на рівні КМА, у той час, як наявність артеріальної гіпертонії супроводжувалося вірогідним зростанням sVCAM-1 та L-селектину в пацієнтів із ПАФС та ВАФС. Дані літератури стосовно участі традиційних факторів ризику судинних уражень в експресії різного класу клітинних молекул адгезії досить суперечливі. В одних дослідженнях роль традиційних факторів підтверджується [3,16,17], в інших заперечується [18].

Дослідження показали, що порушення ліпідного обміну мають тісне (особливо у хворих на ВАФС) відношення до надлишкової експресії КМА. Зокрема у пацієнтів, з високими рівнями sVCAM-1 та L-селектину та особливо з дуже високими їх значеннями, реєструвались вірогідно вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та нижчі ХС ЛПВЩ. Наші результати цілком узгоджуються з іншими дослідженнями, в яких показано, що в дітей із гіпертензією, ожирінням, цукровим діабетом підвищений рівень sVCAM-1 тісно корелював із рівнем загального холестерину [16].

Отримані нами дані дозволяють висловити припущення, що підвищення концентрації в сироватці крові sVCAM та L-селектину тісно асоціюється з несприятливими структурно-функціональними змінами в судинах у пацієнтів з АФС. Так, товщина КІМ ЗСА виявляла вірогідний прямий, а величина ЕЗВД ПА – обернений кореляційний зв'язок із вмістом досліджуваних маркерів у сироватці крові. Зокрема, серед пацієнтів із високими рівнями sVCAM-1 та розчинного L-селектину вірогідно більше (у 2,1 та 2,85 раза) осіб зі зниженням дисфункції ендотелію, потовщенням КІМ ЗСА та наявністю АБ на ЗСА, ніж у пацієнтів з відносно низькими рівнями досліджуваних показників.

Накопичені в останні роки клінічні та епідеміологічні дані засвідчили, що рівні sVCAM-1 та L-селектину є циркулюючими маркерами раннього атеросклерозу і можуть відображати його тяжкість, оскільки тісно корелюють із таким УЗД-параметром, як максимальна товщина інтими-медіа каротидних артерій [19]. Показано, що рівень sVCAM-1 у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та атеросклеротичним ураженням периферійних судин був значно вищим, ніж у пацієнтів із есенційною гіпертензією без ураження периферійних судин чи у здорових осіб [19]. В іншому дослідженні, яке базувалося на результатах обстеження 1060 хворих на АГ, було показано, що рівні sVCAM-1 є вагомим предиктором формування гіпертрофії ЛШ та порушень діастолічної

функції [17]. У нещодавніх дослідженнях продемонстровано, що в осіб з АФС рівні sVCAM-1 є одними з головних факторів прогнозування серцево-судинної смертності [15]. Існування причинно-наслідкових зв'язків між КМА та розвитком атеросклерозу демонструють і експериментальні дослідження. Зокрема, розвиток експериментального атеросклерозу в мишей із дефіцитом аполіпопротеїну Е та спонтанною гіперліпідемією супроводжувався зростанням вмісту sVCAM-1 [6].

Висновки

1. Збільшення концентрації розчинної молекули адгезії sVCAM-1 та L-селектину виявляється у 52,1 % та 39,6 % осіб із вторинним антифосфоліпідним синдромом, 20,6 % та 23,5 % осіб з первинним антифосфоліпідним синдромом, і лише в 10,8 та 13,5 %, відповідно, практично здорових осіб.

2. Рівні sVCAM-1 та L-селектину в сироватці крові хворих на антифосфоліпідний синдром асоціюються з підвищеним вмістом маркерів запального процесу (СРП, ФНП- α , ІЛ-1), порушеннями ліпідного обміну та наявністю артеріальної гіпертензії, помірно – з антитілами до фосфоліпідів і практично не залежать від віку, статі, тривалості захворювання, куріння, ожиріння та гіподинамії.

3. Рівні sVCAM-1 та розчинного L-селектину є циркулюючими маркерами раннього атеросклерозу, оскільки тісно асоціюються із субклінічними проявами атеросклеротичного ураження судин (зниженням ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії, потовщенням комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії, наявністю атеросклеротичних бляшок на загальній сонній артерії). Серед пацієнтів із високими рівнями sVCAM-1 та L-селектину від 2,1 до 2,85 рази частіше виявляються особи зі зниженням ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії, потовщенням комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії, виразністю атеросклеротичного ураження загальної сонної артерії, ніж серед осіб із відносно низькими рівнями досліджуваних показників.

Перспективи подальших досліджень. Результати нашого дослідження підтверджують можливість причетності міжклітинних молекул адгезії до розвитку атеросклерозу у хворих на антифосфоліпідний синдром, однак патогенетичні механізми розвитку атеросклеротичних ускладнень за участю досліджуваних субстанцій залишаються не встановленими, що потребує подальших досліджень.

Література

1. Растворимые молекулы адгезии при антифосфолипидном синдроме, связанном с системной красной волчанкой, и первичном антифосфолипидном синдроме / Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, Т.М. Решетняк [та ін.] // *Терапевт. арх.* – 2002. – № 5. – С. 23-27.
2. A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases / P. Soltész, H. Dér, G. Kerekes [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2009. – 28 (6). – P. 655-662.
3. Angiotensin II induces CD62L shedding in human neutrophils / A. Vega, R. El Bekay, P. Chacón [et al.] //

- Atherosclerosis. – 2010. – Apr. – Vol. 209 (2). – P. 344-51.
4. Anticardiolipin and increased serum adhesion molecule levels in patients with aggressive periodontitis / H.A. Schenkein, A.M. Best, C.N. Brooks [et al.] // *J. Periodontol.* – 2007. – Mar. – Vol. 78 (3). – P. 459-66.
5. Antiphospholipid antibodies from antiphospholipid syndrome patients activate endothelial cells in vitro and in vivo / S.S. Pierangeli, M. Colden-Stanfield, X. Liu [et al.] // *Circulation.* – 1999. – Apr 20. – Vol. 99 (15). – P. 1997-2002
6. Circulating adhesion molecules in apoE-deficient mouse strains with different atherosclerosis susceptibility / J. Tian, H. Pei, J.C. James [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 329. – P. 1102-1107.
7. Increased soluble vascular cell adhesion molecule 1 concentrations in patients with primary or systemic lupus erythematosus-related antiphospholipid syndrome: correlations with the severity of thrombosis / G. Kaplanski, P. Cacoub, C. Farnarier [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2000. – Vol. 43, № 1. – P. 55-64.
8. Inflammatory response and the endothelium / P.L. Meroni, M.O. Borghi, E. Raschi [et al.] // *Thromb Res.* – 2004. – Vol. 114 (5-6). – P. 329-334.
9. International consensus statement on an updated of the classification criteria for the definite antiphospholipid syndrome / S. Myakis, M.D. Lockshin, A. Atsumi [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2006. – Vol. 4. – P. 295-306.
10. Impaired endothelial function and increased carotid intima-media thickness in association with elevated von Willebrand antigen level in primary antiphospholipid syndrome / H. Der, G. Kerekes, K. Veres [et al.] // *Lupus.* – 2007. – Vol. 16 (7). – P. 497-503.
11. Hochberg M.C. Updating the American College of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus / M.C. Hochberg // *Arthr. Rheum.* – 1997. – Vol. 40. – P. 1725.
12. Hunt B.J. The endothelium in atherogenesis / B.J. Hunt // *Lupus.* – 2000. – Vol. 9 (3). – P. 189-193.
13. Metabolic syndrome, endothelial injury, and subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus / C.C. Mok, W.L. Poon [et al.] // *Scand. J. Rheumatol.* – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 42-49.
14. No association between E- and L-selectin genes and SLE: soluble L-selectin levels do correlate with genotype and a subset in SLE / A.I. Russell, D.S. Graham [et al.] // *Genes Immun.* – 2005. – Vol. 6 (5). – P. 422-429.
15. Risk factors for cardiovascular mortality in patients with systemic lupus erythematosus, a prospective cohort study / J.T. Gustafsson, J.F. Simard, I. Gunnarsson [et al.] // *Arthritis. Res. Ther.* – 2012. – Vol. 14 (2). – P. R46.
16. Selectins in the pathogenesis and diagnosis of early atherosclerotic changes in children and adolescents with risk factors (obesity, hypertension and diabetes / B. Głowińska, M. Urban, J. Peczyńska // *Przegl Lek.* – 2004. – Vol. 61 (9). – P. 935-939.
17. S. Masiha Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women / S. Masiha, J. Sundström, L. Lind [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2013. – Jan 27 (1). – P. 13-17.
18. Soluble adhesion molecules in acute ischemic stroke / A.M. Simundie, V. Basic [et al.] // *J. Clin. Invest. Med.* – 2004. – Vol. 27 (2) – P. 86-92.
19. Soluble vascular cell adhesion molecule-1 as a biochemical correlate of atherosclerosis / R. De Caterina, G.Basta, G.Lazzerini [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1997. – Vol. 7. – P. 2646-2654.
20. Vascular endothelial cell expression of ICAM-1 and VCAM-1 at the onset of eliciting contact hypersensitivity in mice: evidence for a dominant role of TNF-alpha / J.F. McHale, O.A. Harari // *J. Immunol.* – 1999. – Feb 1. – Vol. 162 (3). – P. 1648-1655.

УРОВЕНЬ РАСТВОРИМОЙ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ СОСУДИСТЫХ КЛЕТОК-1 И L-СЕЛЕКТИНА У БОЛЬНЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ: СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Ю.С. Сегеда, С.В. Шевчук

Резюме. В ходе проведенного исследования было продемонстрировано значительное повышение показателей растворимой молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (sVCAM-1) и L-селектина в крови больных с антифосфолипидным синдромом по сравнению со здоровыми лицами. Уровни исследуемых субстанций ассоциировались с маркерами активности воспалительного процесса (СОЭ, ФНО- α , ИЛ-1, СРП), нарушением липидного обмена, наличием антифосфолипидных антител и сопутствующей артериальной гипертензией, однако практически не зависели от возраста, пола, длительности заболевания, курения, ожирения и гиподинамии. Также установлено тесные корреляционные связи между повышением концентрации sVCAM-1 и L-селектина и структурно-функциональными изменениями эндотелия сосудов, что позволяет считать их циркулирующими маркерами раннего развития атеросклероза у больных с антифосфолипидным синдромом.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, молекула адгезии сосудистых клеток-1, L-селектин, антифосфолипидные антитела, активность заболевания, дислипидемия, структурно-функциональные изменения эндотелия сосудов.

THE LEVEL OF THE SOLUBLE MOLECULE OF ADHESION OF VASCULAR CELLS-1 AND L-SELECTIN IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A RELATIONSHIP WITH THE DISEASE ACTIVITY, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND ATHEROSCLEROSIS

Yu.S. Sehed, S.V. Shevchuk

Abstract. A significant increase of the indices of the molecule of adhesion of vascular cells-1 (sVCAM-1) and L-selectin was demonstrated in the course of the research in the blood of patients with antiphospholipid syndrome as compared with healthy persons. The levels of the substances under study were associated with the markers of the activity of an inflammatory process (ESR, TNF- α , IL-1, CRP), disturbances of the lipid metabolism, the presence of antiphospholipid antibodies and concomitant arterial hypertension, however, they practically did not depend on the age, gender, the duration of the disease, tobacco smoking, obesity and hypodynamia. Close correlations have also been established between an elevated concentration of sVCAM-1 and L-selectin and structural functional changes of the vascular endothelium, enabling to regard them to be circulating markers of an early development of atherosclerosis in patients with antiphospholipid syndrome.

Key words: antiphospholipid syndrome, vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM), L-selectin, antiphospholipid antibodies, disease activity, dyslipidemia, structural and functional changes in vascular endothelium.

Scientific-Research Institute of Rehabilitation of Invalids of VNMU named after M.I. Pyrohov (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Т.В. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 114-122

Надійшла до редакції 20.03.2013 року

© Ю.С. Сегеда, С.В. Шевчук, 2013

УДК 616.61-002.3-08:618.2

*А.В. Семеняк, О.А. Андрієць, Л.П. Богуславська**

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,
*Міський клінічний пологовий будинок № 1, м. Чернівці

Резюме. Проведено обстеження та лікування 25 вагітних із пієлонефритом, що виник у різні терміни вагітності, використовуючи «ступеневу» антибактеріальну терапію з переходом на супресивну терапію до кінця вагітності. Групу порівняння становили 20 вагітних із пієлонефритом, яким не призначалося супресивної терапії. Встановлено відсутність рецидивів у 95 % вагітних основної групи незалежно від препарату, що

застосовувався для супресивної терапії. У жінок групи порівняння, яким не призначалося супресивної терапії до кінця вагітності, відсутність рецидиву була в 11 % вагітних, що достовірно відрізнялося.

Ключові слова: пієлонефрит, гестаційний пієлонефрит, «ступенева» антибактеріальна терапія, супресивна терапія.

Вступ. Інфекції сечовидільної системи, зокрема пієлонефрит, під час вагітності становлять серйозну проблему акушерства та нефрології, оскільки характеризуються високою частотою

(згідно з різними даними літератури від 0,3 до 10 % випадків), особливостями підходів до діагностики та лікування, значним ризиком акушерських та неонатальних ускладнень. Виникненню

© А.В. Семеняк, О.А. Андрієць, Л.П. Богуславська, 2013

пієлонефриту чи його загостренню під час вагітності сприяють фізіологічні зміни різних відділів сечовивідної системи, стискання сечоводів вагітною маткою та розширеними яєчниковими венами (у другій половині вагітності, переважно праворуч), наявність вогнищ інфекції в організмі (ангіна, каріозні зуби, фурункулез та ін.). Під впливом прогестерону спостерігається розслаблення гладенької мускулатури кишечника, сечового міхура й сечоводів з розвитком їх гіпотонії та гіпокінезії, що призводить до збільшення об'єму сечового міхура зі збільшенням кількості залишкової сечі, появи міхурово-сечовідного та/або сечовідно-мискового рефлюксу. Можливе розширення, подовження, викривлення сечоводів із перегинами, збільшення порожнини лоханок. Порушується уродинаміка верхніх сечовивідних шляхів і кровообіг у нирках. Важливим є поява можливих змін хімічного складу сечі – глюкозурія, аміноацидурія, підвищення рН сечі. У цих умовах створюється сприятливий фон для поширення інфекції висхідним шляхом з уретри, сечового міхура, особливо наприкінці вагітності, коли спостерігається ослаблення сфінктера уретри та гемодинамічні порушення в чашково-мисковій системі та сечоводах. Відоме поширення інфекції гематогенним шляхом із вогнища запалення в мигдаликах, зубах, статевих органах, жовчному міхурі та ін. Будь-яка перешкода відтоку сечі збільшує розвиток інфекції сечових шляхів – камені, аномалії розвитку, перегини сечовода [1, 4, 5, 9].

Усі перераховані чинники роблять інфекції нирок доволі частою патологією, схильною до рецидування. Важливим для лікування є те, що найчастіше у вагітних збудниками пієлонефриту є умовно-патогенні мікроорганізми. *Escherichia coli* висівається в 36-88 % вагітних, *Staphylococcus saprophyticus* – до 10 % випадків, *Proteus mirabilis* – від 5 до 20%, рідше виявляються *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella saprophyticus*, *Enterobacter saprophyticus*. Запалення можуть викликати також *Candida*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, анаеробні мікроорганізми [1, 3, 4, 5, 9].

Після встановлення діагнозу важливим завданням є призначення адекватного лікування, однак, згідно з даними літератури, єдиного підходу до лікування немає [3, 4, 6, 7], що ускладнює вибір методики та тривалості лікування. Спектр антибактеріальних препаратів, що застосовуються для лікування, дещо змінився, що зумовлене розвитком резистентності до деяких препаратів та створенням нових лікарських препаратів, безпечних для матері та плода. У даний час пропонується «ступінчаста» антибактеріальна терапія. У цьому випадку впродовж 3-5 днів застосовують препарати однієї групи (в/в або в/м) із подальшою заміною їх на таблетовані форми. Для лікування пієлонефриту під час вагітності рекомендується використовувати антибіотики, безпечні для плода: пеніциліни та їх похідні, цефалоспорины II-III покоління, до яких зберегли свою

чутливість уропатогени. Не рекомендовані до використання аміноглікозиди (за винятком необхідності використання за життєвими показаннями) через нефротоксичну дію на плід; фторхінолони – через високий ризик артротоксичності [7]. В основному вибір антибіотика при інфекції сечовивідних шляхів проводиться на емпіричній основі, але для цього необхідно мати дані про регіональні особливості спектра уропатогенів і їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів. Після визначення чутливості виділеного збудника може бути проведена корекція вибраної терапії. Крім того, зміна антибактеріального препарату проводиться за відсутності ефекту від лікування впродовж 2-3 діб [4, 6, 7]. Лікування гестаційного пієлонефриту вагітних має бути комплексним. Медикаментозна терапія починається після відновлення пасажу сечі. При призначенні медикаментозної терапії необхідно враховувати термін вагітності, тяжкість та тривалість захворювання, індивідуальне перенесення даного препарату, алергологічний анамнез, функціональний стан нирок та печінки, можливість проникнення ліків через плаценту. Щодо тривалості лікування, то в більшості пропонується курс антибактеріальної терапії впродовж 10-14 днів, з призначенням тривалої супресивної терапії [4, 6].

Зростання стійкості мікрофлори та поява рецидивів можуть бути спричинені нераціональною та необгрунтованою антибактеріальною терапією, неправильним розрахунком дози препарату та тривалістю лікування, частим, неконтрольованим застосуванням препаратів, нераціональним поєднанням антибіотиків [2, 8].

Мета дослідження. Визначити ефективність лікування при застосуванні різних схем антибактеріальних засобів для підвищення ефективності лікування пієлонефриту під час вагітності та запобігання рецидивам захворювання.

Матеріал і методи. Проведено обстеження та лікування 25 жінок із гестаційним пієлонефритом, що становили основну групу: у 5 (20 %) вперше діагностовано пієлонефрит у терміні 4-6 тижнів вагітності (перша підгрупа), у 14 (56 %) вагітних – у терміні 23-28 тижнів вагітності (друга підгрупа), та в 6 (24 %) – у терміні 32-34 тижні вагітності (третья підгрупа). Даний розподіл вагітних на підгрупи проведено згідно з класифікацією критичних термінів розвитку гострого гестаційного пієлонефриту.

Серед вагітних першої підгрупи гострий гестаційний пієлонефрит діагностовано вперше, у 12 вагітних другої підгрупи (86 %) діагностовано гострий гестаційний пієлонефрит, у решти 2 (14 %) – загострення хронічного пієлонефриту, причому повторно під час вагітності спостерігалось загострення, серед вагітних третьої підгрупи було загострення хронічного пієлонефриту з рецидивами під час вагітності (від одного до трьох рецидивів, лікування проводилося впродовж 7 днів – в/м або таблетованими формами, супресивна терапія не призначалася).

Групу порівняння становили 20 вагітних із пієлонефритом, у 3 (15 %) вперше діагностовано гострий пієлонефрит у терміні 4-6 тижнів вагітності, у 12 (60 %) вагітних діагностовано гострий гестаційний пієлонефрит в терміні 23-28 тижнів вагітності з подальшою появою рецидивів у 32-38 тижнів вагітності, з них у двох – загострення хронічного пієлонефриту, та в 5 (25 %) – у терміні 32-34 тижнів вагітності, тільки у двох випадках не було рецидиву захворювання до пологів. Групи вагітних були репрезентативними щодо частоти появи та загострення пієлонефриту. Всім вагітним групи порівняння лікування проводилося впродовж семи днів – в/м або таблетованими формами, супресивної терапії не призначалося.

Вік жінок коливався від 22 до 37 років у трьох групах (у середньому 30,5±0,45 року) ($p>0,05$).

Клінічно-лабораторне обстеження вагітних проводилося за допомогою таких методів: клінічно-лабораторного і мікробіологічного. Комплекс обстеження вагітних являв собою клінічний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, пробу за Зимницьким, пробу за Нечипоренком, бактеріологічне дослідження сечі та виділень з піхви, мазок із піхви на мікрофлору, добовий діурез з добовою втратою білка, УЗД плода і нирок, катетеризацію сечовода (стендування), виконується урологом.

Результати дослідження та їх обговорення.

Лікування вагітних першої підгрупи вагітних основної групи (перший триместр вагітності – період органогенезу) проводилося малотоксичними напівсинтетичними пеніцилінами через можливість шкідливої дії на плід. Застосовувалася «ступенева» терапія за допомогою ампіциліну/сульбактам 1,5 г х 3 р./добу, оксациліну 1,0 г х 4 р./добу в/в, з переходом на в/м введення, бензилпеніциліну 2-3 млн. ОД х 4 р./добу впродовж 5-7 днів. Потім продовження лікування аналогічними таблетованими формами впродовж 10 днів. Загальна тривалість лікування антибактеріальними засобами не менше 14 днів. У подальшому до кінця вагітності рецидивів захворювання не спостерігалось. У трьох жінок із гострим пієлонефритом групи порівняння терміном вагітності 4-6 тижнів також рецидивів не спостерігалось.

У другому та третьому триместрах вагітності після завершення органогенезу плода і початку функціонування плаценти, яка виконує бар'єрну функцію щодо деяких антибіотиків, спектр антибактеріальних лікарських засобів може бути розширений. Крім напівсинтетичних пеніцилінів нами застосовувалися цефалоспори, а у випадку виявлення хламідій – макроліди. Лікування проводилося «ступенево»: в/в, в/м із подальшим переходом на відповідні таблетовані форми. Нами використовувалися один із препаратів - ампіцилін/сульбактам 1,5 г х 3 р./добу, оксацилін 1,0 г х 4 р./добу в/в, з переходом на в/м, бензилпеніцилін 2-3 млн. ОД х 4 р./добу, цефуроксим 0,75-1,5 г х 3 р./добу, цефтріаксон 1 г х 2 р./добу, цефале-

разон 1 г х 2 р./добу, цефатоксим 1 г х 2 р./добу впродовж 5-7 днів. Таблетовані форми антибіотиків аналогічних груп призначалися впродовж 10 днів. У подальшому нами призначалася супресивна терапія всім вагітним другої та третьої підгруп (20 вагітних). Супресивна терапія проводилася за допомогою амоксициліну по 250 мг щовечора перед сном або фосфаміцину триметамолом по 3 г ввечері перед сном 1 раз на 10 днів до кінця вагітності. Встановлено відсутність рецидивів у 19 вагітних (95 %±4,87) основної групи незалежно від препарату, що застосовувався для супресивної терапії. У жінок групи порівняння, яким не призначалося супресивної терапії до кінця вагітності, відсутність рецидиву була у двох вагітних (11 %±7,59) ($p<0,001$).

Висновки

1. За наявності гострого пієлонефриту, що вперше виник у терміні 4-6 тижнів вагітності, «ступенева» терапія антибактеріальними засобами впродовж 14 днів є ефективною для лікування та профілактики рецидивів пієлонефриту, однак слід проводити культуральне дослідження сечі кожні два тижні для своєчасної діагностики погіршення стану та подальшої корекції антибактеріальної терапії.

2. У 17 жінок (85 %) групи порівняння антибактеріальна терапія тривалістю сім днів без застосування супресивної терапії не запобігала появі чергових рецидивів під час вагітності.

3. Тривалість антибактеріальної терапії не менше 14 днів у другому та третьому триместрах вагітності з подальшим переходом на супресивну антибактеріальну терапію виявилися ефективним методом лікування гострого гестаційного пієлонефриту та профілактики рецидивів хронічного пієлонефриту у вагітних із загостренням хронічного пієлонефриту декілька разів під час вагітності.

Перспектива подальших досліджень. Продовжувати визначення ефективності супресивної терапії, залежно від часу виникнення пієлонефриту та його форми.

Література

1. Давидова І.А. Сучасні аспекти патогенетичної ролі мікробіологічних факторів у розвитку ускладнень у вагітних з пієлонефритом // Одес. мед. ж. – 2003. – № 2 (76). – С. 85-87.
2. Принципы диагностики и терапии (формулярная система) инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц / А.И. Емельянова Б.Л. Гуртовой, А.Б. Погорелова [и др.] // Акушерство и гинекол. – 2003. – № 3. – С. 3-9.
3. Кушевская Е.А. Лечение пиелонефрита и ретенционно-обструктивных поражений верхних мочевых путей у беременных / Е.А. Кушевская // Ж. РОАГ. – 2009. – № 2. – С. 23-27.
4. Медведь В.І. / Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних/ В.І. Медведь, Л.Є. Туманова // Therapia. – 2010. – С. 35-39.
5. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г. Никольская Т.Г. Тареева, А.В. Микаелян [и др.] // Рос. весн. акуш.-гинекол. – 2003. – № 2. – С. 34-36.

6. Паньків В.І. Особливості перебігу та лікування хронічного пієлонефриту у хворих на цукровий діабет // *Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология.* – 2008. – № 13. – С. 43-45.
7. Потапов В.О. Гестаційний пієлонефрит / В.О. Потапов, Г.Г. Березницька // *Жін. лікар.* – 2006. – № 2. – С. 17.
8. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин / М.А. Репина, Е.Г. Крапивина, В.А. Колчина [и др.] // *Ж. акушерства и жен. болезней* – 2004. – Т. LIII, выпуск 2. – С. 48-53.
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 2005. – 816 с.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

А.В. Семеняк, О.А. Андриец, Л.П. Богуславская

Резюме. Проведено обстеження і лікування 25 вагітних із пієлонефритом, що виник в різні строки вагітності, використовуючи «ступенчасту» антибактеріальну терапію з переходом на супресивну терапію до кінця вагітності. Групу порівняння складали 20 вагітних жінок з пієлонефритом, которым не назначалась супресивная терапия. Установлено відсутність рецидива у 95 % вагітних основної групи незалежно від препарату, що використовувався для супресивної терапії. У вагітних групи порівняння, которым не назначалась супресивная терапия до кінця вагітності, відсутність рецидива була у 11 % вагітних, що достовірно відзначалося.

Ключевые слова: пієлонефрит, гестаційний пієлонефрит, «ступенчаста» антибактеріальна терапія, супресивна терапія.

EXPERIENCE OF TREATING OF PYELONEPHRITES DURING PREGNANCY

*A.V. Semeniak, O.A. Andriyets', L.P. Bohuslavska**

Abstract. The authors have carried out an examination and treatment of 25 pregnant women with pyelonephritis, which arose during different terms of pregnancy, using a "stepwise" antibiotic therapy with a transition to suppressive therapy until the end of pregnancy. A comparison group was made up of 20 pregnant women with pyelonephritis, who were not prescribed suppressive therapy. The absence of recurrences in 95 % of the gravidas of the basic group has been established, regardless of the drug used for suppressive therapy. In the comparison group of women who were not prescribed suppressive therapy until the end of pregnancy, the absence of the relapse was observed in 11 % of pregnant women, which was significantly different.

Key words: pyelonephritis, gestational pyelonephritis, "stepwise" antibiotic therapy, suppressive therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Municipal Clinical Lying – in Hospital № 1 (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 122-125

Надійшла до редакції 11.03.2013 року

© А.В. Семеняк, О.А. Андриєць, Л.П. Богуславська, 2013

УДК 616.13-004.6+616.12-008.331.1+616.12-009.72

Н.М. Середюк, М.В. Федорченко, Н.М. Галюк

ВПЛИВ ЛІПІДОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТУПЕНЯ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Задля вивчення впливу ліпідознижувальної терапії на перебіг атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях обстежено 30 осіб, які перебували на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері (ОККД). Пацієнтів було рандомізовано на три підгрупи згідно з оцінкою ризику серцево-судинних подій за рівнем показника індексції коронарного кальцію, а також сформовано контрольну групу із 10 осіб. Визначали концентрацію загального холестерину (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ та ХС ЛПНЩ), а також індекс коронарного

кальцію. Всім хворим призначили розувастатин у дозі 20 мг одноразово щовечора всередину протягом чотирьох тижнів. Після проходження пацієнтами повного курсу терапії дослідження повторювалося. При цьому встановлено, що на фоні зниження рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, підвищення рівня неатерогенної фракції ХС ЛПВЩ спостерігався приріст показника індексції коронарного кальцію.

Ключові слова: показник індексції коронарного кальцію, ліпідознижувальна терапія, статини, оцінка ризику серцево-судинних подій.

© Н.М. Середюк, М.В. Федорченко, Н.М. Галюк, 2013

Вступ. Показник індексації коронарного кальцію є одним із маркерів атеросклеротичного ураження судин, і може бути використаний як критерій нестабільності атеросклеротичної бляшки (так званої «м'якої бляшки») [2, 3]. Кальцієвий індекс може застосовуватися і для комплексної оцінки ризику серцево-судинних подій для кожного пацієнта та для вибору індивідуальної лікувальної тактики [4]. Ліпідознижувальна терапія статинами – важлива ланка комплексного лікування атеросклеротичного процесу, спрямована на конкурентне гальмування ГМГ-КоА-редуктази – ключового ферменту-катализатора біосинтезу холестерину [5]. Статини застосовуються при всіх формах ішемічної хвороби серця (ІХС), у тому числі й у пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ). Статини володіють власним незначним антигіпертензивним ефектом, а також сприяють зворотному розвитку гіпертрофії лівого шлуночка [1]. Серед пацієнтів з АГ статини слід призначати хворим, які мають додатковий серцево-судинний ризик – від високого до дуже високого; за відсутності ІХС – у низькій їх дозі, за наявності ІХС – призначають вищі дози. Прийом статинів (при задовільній переносимості) повинен бути на невизначено тривалий термін.

Мета дослідження. Встановити вплив ліпідознижувальної терапії на стабільну (кальцифіковану) бляшку для прогнозування подальшого серцево-судинного ризику пацієнтів.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 10 практично здорових осіб, які склали контрольну групу, а також 20 хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня з ішемічною хворобою серця, які були рандомізовані в три групи згідно з оцінкою ризику серцево-судинних подій за шкалою SCORE [дуже високий – індекс SCORE > 10 %; високий індекс SCORE < 10 > 5%; помірний - індекс SCORE < 5 > 1%; низький індекс SCORE < 1 %] та за індексом коронарного кальцію [CaScore 0 – 10 Од – мінімальний кальциноз, 11 – 100 Од – помірний, 101 – 400 помірно високий, > 400 – максимально високий кальциноз]: 1-ша група – пацієнти з низьким ризиком (6 осіб); 2-га група – з помірним ризиком (10 осіб); 3-тя група – з високим ризиком (4 особи). В обстежених пацієнтів визначені показники ліпідного спектра крові: ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, а також, власне, показник індексації коронарного кальцію. Визначення показників ліпідного спектра крові проводилось у сертифікованій МОЗ України лабораторії ОККД із використанням наборів реактивів «Lachema». Визначення показника індексації коронарного кальцію проводилось на 64-зрізовому мультиспіральному комп'ютерному томографі Siemens Somatom Definition AS на базі лікувально-діагностичного центру SiMedGroup.

Хворим усіх трьох груп призначений розувастатин у дозі 20 мг всередину одноразово щовечора. Через чотири тижні, з метою контролю динаміки лікування, пацієнтам повторно проведені вищезазначені дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення δ , середню похибку середньої арифметичної m , число варіант (n), вірогідність різниці двох середніх арифметичних « r »; при цьому значення $p < 0,05$ оцінювали достовірними. Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона (r_{xy}).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи показники ліпідного спектра крові, в обстежених пацієнтів порівняно з контрольною групою виявилися значно підвищеними рівні ЗХС та ТГ, вміст яких у сироватці крові склав $4,3 \pm 0,01$ ммоль/л і $0,94 \pm 0,02$ ммоль/л у групі осіб із низьким ризиком ($p < 0,05$); $5,38 \pm 0,01$ ммоль/л і $1,37 \pm 0,01$ ммоль/л у групі осіб із помірним ризиком ($p < 0,05$) та $5,47 \pm 0,02$ ммоль/л та $1,45 \pm 0,02$ ммоль/л у групі осіб із високим ризиком ($p < 0,05$) (табл.1).

Вміст ХС ЛПНЩ у плазмі крові також виявився значно підвищеним, і склав $2,63 \pm 0,06$ ммоль/л у групі пацієнтів із низьким ризиком ($p < 0,05$); $3,49 \pm 0,03$ ммоль/л у групі осіб із помірним ризиком ($p < 0,05$) та $3,76 \pm 0,03$ ммоль/л у групі осіб із високим ризиком ($p < 0,05$).

Рівень ХС ЛПВЩ, як неатерогенної фракції, виявився зниженим у всіх групах хворих, та склав, відповідно, $1,04 \pm 0,02$ ммоль/л, $0,97 \pm 0,01$ ммоль/л та $0,94 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Після лікування розувастатином спостерігалось зниження показників ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ при незначному прирості показника ХС ЛПВЩ (табл. 1). Рівень ЗХС у групі низького ризику склав $3,62 \pm 0,06$ ммоль/л (-D 16,9 %); у групі помірнього ризику – $3,91 \pm 0,18$ ммоль/л (-D 27,4 %) та $4,32 \pm 0,08$ ммоль/л (-D 21,1 %) у групі високого ризику ($p \square 0,05$).

Рівень ТГ також зменшився і склав $0,78 \pm 0,07$ ммоль/л (-D 17,1 %) у групі осіб із низьким ризиком серцево-судинних подій; $1,04 \pm 0,01$ ммоль/л (-D 24,1 %) у групі помірнього ризику та $4,32 \pm 0,08$ ммоль/л (-D 23,1 %) ($p \square 0,05$).

Рівень показника ХС ЛПНЩ у плазмі крові у групі осіб з низьким ризиком серцево-судинних подій склав $1,85 \pm 0,16$ ммоль/л (-D 29,7 %); $2,88 \pm 0,09$ ммоль/л (-D 17,5 %) у групі помірнього ризику та $3,08 \pm 0,05$ ммоль/л (-D 18,1 %) у групі осіб з високим ризиком серцево-судинних подій ($p \square 0,05$).

Натомість, показник неатерогенної фракції ХС ЛПВЩ у процесі проведеного лікування зростає, і виявився, відповідно, на рівнях $1,19 \pm 0,08$ ммоль/л (+D 14,4 %) у групі низького ризику; $1,07 \pm 0,03$ ммоль/л (+D 10,3 %) у групі помірнього ризику та $0,99 \pm 0,01$ ммоль/л (+D 5,3 %) у групі осіб із високим ризиком серцево-судинних подій ($p \square 0,05$).

У табл. 2 представлені значення показника індексації коронарного кальцію (CaScore) залеж-

Таблиця 1

Показники ліпідного спектра крові в обстежених хворих на АГ II ступеня з ІХС (M±m)

Показник, Од. виміру	Здорові (10 осіб)	Хворі (20 осіб)					
		За шкалою SCORE та CaScore					
		Група низького ризику (6 осіб)		Група помірної ризику (10 осіб)		Група високого ризику (4 особи)	
		до ліку- вання	після ліку- вання	до ліку- вання	після лікуван- ня	до ліку- вання	після ліку- вання
ЗХС, ммоль/л Δ,%	4,2±0,15	4,3±0,01 p<0,05	3,62±0,06 -16,9 p<0,05	5,38±0,01 p<0,05	3,91±0,18 -27,4 p<0,05	5,47±0,02 p<0,05	4,32±0,08 -21,1 p<0,05
ТГ, ммоль/л Δ,%	0,88±0,12	0,94±0,02 p<0,05	0,78±0,07 -17,1 p<0,05	1,37±0,01 p<0,05	1,04±0,01 -24,1 p<0,05	1,45±0,02 p<0,05	1,13±0,14 -23,1 p<0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л Δ,%	1,15±0,04	1,04±0,02 p<0,05	1,19±0,08 +14,4 p<0,05	0,97±0,01 p<0,05	1,07±0,03 +10,3 p<0,05	0,94±0,01 p<0,05	0,99±0,01 +5,3 p<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л Δ,%	2,5±0,22	2,63±0,06 p<0,05	1,85±0,16 -29,7 p<0,05	3,49±0,03 p<0,05	2,88±0,09 -17,5 p<0,05	3,76±0,03 p<0,05	3,08±0,05 -18,1 p<0,05

Примітка. Δ – різниця між показниками порівняно зі здоровими р – достовірність різниці між показниками

Таблиця 2

Показники індексації коронарного кальцію в обстежених хворих (M±m)

Показник, Од. виміру	Здорові (10 осіб)	Хворі (20 осіб)					
		Група низького ризику (6 осіб)		Група помірної ризику (10 осіб)		Група високого ризику (4 особи)	
		до ліку- вання	після ліку- вання	до ліку- вання	після ліку- вання	до ліку- вання	після ліку- вання
		CaScore, од. Δ,%	8,60± 0,50	14,88±1,25 p ₁ □0,001	16,23±2,36 +9,1 p ₁ □0,001 p ₂ □0,05	78,29±5,14 p ₁ □0,001	83,71±6,19 +6,9 p ₁ □0,001 p ₂ □0,05

Примітка. Δ – різниця між показниками до і після лікування; p₁ – достовірність різниці між показниками порівняно зі здоровими; p₂ – достовірність різниці між показниками до і після лікування

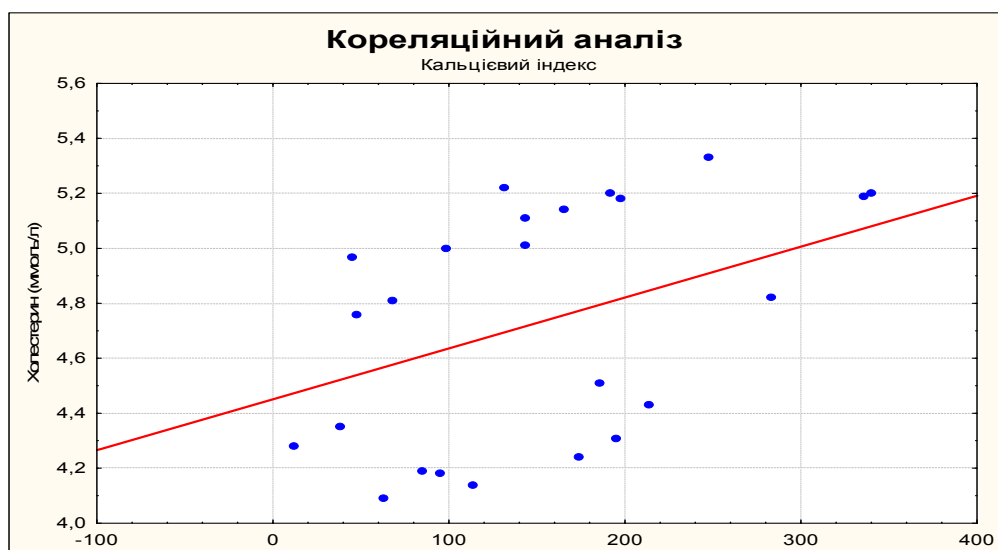


Рис. Кореляційний аналіз кардіоваскулярного ризику і CaScore

но від ступеня кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE. Індекс CaScore у групі здорових осіб становив $(8,60 \pm 0,50)$ Од. У групі хворих цей показник виявився суттєво вищим і становив $(14,88 \pm 1,25)$ Од. У групі низького ризику ($p < 0,05$); $(78,29 \pm 5,14)$ Од – у групі помірного ризику ($p < 0,05$) та $367,48 \pm 64,0$ Од – у групі осіб із високим ризиком серцево-судинних подій ($p < 0,05$).

Із табл. 2 також видно, що показник індексації коронарного кальцію після курсу розувастатину суттєво не змінився у групі низького ризику [$16,23 \pm 2,36$ Од. (+D 9,1 %)]; до $83,71 \pm 6,19$ Од. (+D 6,9 %) у групі помірного ризику, так і в групі осіб із високим ризиком серцево-судинних подій [$386,71 \pm 72,4$ Од. (+D 5,2 %)], ($p \square 0,001$).

Проведений кореляційний аналіз (рис.) показав, що вищезазначена ймовірність кардіоваскулярного ризику і CaScore, як критерію кальцієвого навантаження коронарних судин, свідчить про прямий кореляційний зв'язок – $r_{xy} = 0,59$; ($p \square 0,05$).

Водночас отримані результати показують, що статинотерапія, позитивно впливаючи на динаміку атерогенних (зниження) і антиатерогенних (підвищення) ліпопротеїдів, не сприяє одночасній позитивній динаміці коронарного кальцію. Отже, призначення хворим на АГ з ІХС до лікувального комплексу слід додавати кальцій-протективні засоби, що і планується в перспективі.

Висновки

1. Доповнення оцінки серцево-судинного ризику за шкалою SCORE визначенням індексу коронарного кальцію, отриманого з допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії, дає можливість підвищити ефективність модифікації кардіоваскулярного ризику і запобігати прогресуванню серцево-судинних захворювань та їх

ускладнень. Встановлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між оцінкою серцево-судинного ризику за шкалою SCORE та CaScore ($r_{xy} = +0,59$; $p < 0,05$).

2. Ліпідознижувальна терапія зумовлює зменшення рівнів загального холестерину, триацилгліцеролів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та підвищення рівня неатерогенних фракцій холестерину ліпопротеїнів високої щільності, проте не чинить позитивного ефекту на завантаженість коронарних артерій кальцієм при місячному курсі лікування розувастатином.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого дослідження вплив кардіопротекторних засобів на перебіг атеросклеротичного процесу у хворих на АГ II ступеня, поєднану з ІХС.

Література

1. Федьків С.В. Променева діагностика коронарного атеросклерозу та ускладнень ішемічної хвороби серця з використанням методу мультиспіральної комп'ютерної томографії: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. докт. мед. н. – К., 2010. – 20 с.
2. Blaha M.J. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study / M.J. Blaha, M.J. Budoff, A.P. DeFilippis // Lancet. – 2011. – Aug № 20. – № 378 (9792). – P. 684-692.
3. Hirsch D. Colocalization of cholesterol and hydroxyapatite in human atherosclerotic lesions / D. Hirsch, R. Azoury, S. Sarig // Calcif. Tissue Int. – № 52. – P. 94-98.
4. Kavousi M. Evaluation of newer risk markers for coronary heart disease risk classification: a cohort study / M. Kavousi, S. Elias-Smale // Ann Intern Med. – 2012. – Vol. 156 (6). – P. 438-444.
5. Mark J. Non-Optimal Lipids Commonly Present in Young Adults and Coronary Calcium Later in Life. The Coronary Artery Risk Development In young Adults (CARDIA) Study / J. Mark // Internal Medicine. – 2010. – № 153 (3). – P. 137-146.

ВЛИЯНИЕ ЛИПИДОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ В КОМБИНАЦИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.Н. Середюк, М.В. Федорченко, Н.М. Галулук

Резюме. Для изучения влияния липидоснижающей терапии на течение атеросклеротического процесса в коронарных артериях было обследовано 30 человек, которые находились на лечении в Ивано-Франковском областном клиническом кардиологическом диспансере (ОККД). Больные были рандомизированы на три подгруппы согласно оценке сердечно-сосудистых событий за уровнем показателя индексации коронарного кальция, а также сформирована контрольная группа из 10 человек. У больных определили концентрацию общего холестерина, триацилглицеролов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, а также был определен индекс коронарного кальция. Всем больным был назначен розувастатин в дозе 20 мг однократно каждый вечер на протяжении четырех недель. После прохождения пациентами полного курса терапии, исследование было повторено. При этом было установлено, что на фоне снижения уровней общего холестерина, триацилглицеролов и холестерина липопротеинов низкой плотности, повышения уровня неатерогенной фракции холестерина липопротеинов высокой плотности наблюдалось повышение показателя индексации коронарного кальция.

Ключевые слова: показатель индексации коронарного кальция, липидоснижающая терапия, статины, оценка риска сердечно-сосудистых происшествий.

THE INFLUENCE OF LIPID-LOWERING THERAPY ON THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN PATIENTS WITH THE SECOND DEGREE OF ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

N.M. Serediuk, M.V. Fedorchenko, N.M. Haliuk

Abstract. For the purpose of studying the effect of lipid-reducing therapy on the course of the atherosclerotic process in the coronary arteries the authors have examined 30 people, undergoing a course of treatment at the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiological Dispensary (RCCD). The patients were randomized into three subgroups based on an evaluation of a risk of cardiovascular events according to the coronary calcium index, a control group of 10 persons was also formed. The concentration of total cholesterol (TCS), triglycerides (TG), cholesterol of lipoproteins of high and low density (CS LPHD and CS LPLD) as well as the index of coronary calcium were evaluated. All the patients were prescribed rosuvastatin in a single dose of 20 mg every evening during four weeks. Upon completing a full course of therapy by all the patients the experiment was repeated. It was established hereat that against a background of a decrease of the levels of TCS, TG, CS LPLD, an increase of the level of the nonatherogenic fraction of CS LPHD an elevation of the index of coronary calcium was observed.

Key words: coronary calcium index, lipid-lowering therapy, statins, evaluating risk of cardiovascular events.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P.125-129

Надійшла до редакції 08.04.2013 року

© Н.М. Середюк, М.В. Федорченко, Н.М. Галюк, 2013

УДК 616.12-009.72-08-06:616.24-002.2-092

В.К. Тащук, Т.М. Амеліна, О.С. Полянська

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, РЕЄСТРОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив β -адреноблокатора карведилолу на функціональний стан ендотелію у хворих на стабільну стенокардію напруження із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень. Вста-

новлено, що призначення препарату нормалізує прояви ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: стабільна стенокардія, хронічне обструктивне захворювання легень, карведилол.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається найбільш поширеною патологією серця в Україні і становить 67,5 % серед усіх причин смерті від хвороб системи кровообігу. Незважаючи на видатні успіхи в лікуванні стабільної стенокардії за останні 20 років, включаючи превентивну терапію, фармакологічні засоби і ревазуляризацію, її симптоми зберігаються у більшості хворих, які знаходяться в групі високого і дуже високого ризику виникнення ускладнень. Припускають, що серцево-судинні захворювання залишаться провідною причиною смерті і захворюваності населення до 2020 р., у зв'язку з цим лікування ІХС посідає одне з провідних місць серед найважливіших медичних проблем ХХІ століття [3].

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одна з найбільш важливих медико-соціальних проблем як в Україні, так і у світі. Її актуальність зумовлена високими показниками поширеності, інвалідизації, смертності та постійно зростаючими економічними збитками. Дані щодо захворюваності та поширеності ХОЗЛ не-

доцінюються, тому що захворювання зазвичай діагностується після появи клінічно значущих симптомів, хоча відомо, що корені ХОЗЛ закладаються на десятки років раніше, ніж з'являються його ознаки. Тяжкість ХОЗЛ у окремого пацієнта зумовлена загостреннями та супутніми захворюваннями. За результатами дослідження Global Burden of Disease, що проводилося під патронатом ВООЗ і світового банку, ХОЗЛ посідає четверте місце серед причин смерті у світі з 2,75 млн випадків смерті на рік (1,41 млн – серед чоловіків та 1,34 млн – серед жінок), що становить 4,8 % від усіх смертей [5]. Смертність від ХОЗЛ стрімко зростає. За даними Європейського респіраторного товариства (ERS), прогнозується зростання смертності від ХОЗЛ до 2020 року, коли вона вийде на 4-те місце після таких захворювань, як ІХС, цереброваскулярні захворювання, рак легень, – така тенденція характерна як для Східної, так і для Західної Європи [1, 2].

Лікування хворого на ІХС, що має супутне ХОЗЛ, становить одну з актуальних проблем су-

© В.К. Тащук, Т.М. Амеліна, О.С. Полянська, 2013

часної медицини, адже вибір тактики лікування, окрім високої ефективності, повинен бути безпечним, не впливати негативно на функцію зовнішнього дихання, легеневу гемодинаміку та мукоциліарний кліренс.

Мета дослідження. Оцінити вплив β -адреноблокатора карведилолу на перебіг стабільної стенокардії напруження із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень за станом ендотеліальної дисфункції.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети за допомогою сучасних біохімічних та інструментальних методів дослідження обстежено 113 хворих на ІХС: стабільну стенокардію (СС) напруження II-III ФК. Середній вік пацієнтів становив $(56,1 \pm 0,76)$ років. Чоловіків було 105, жінок – 8. Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу становила від одного до шести років. Включення пацієнтів із ХОЗЛ до груп, що аналізувалися, проведено скринінговим методом серед осіб, які надійшли до стаціонару й були відібрані випадковим способом відповідно до надходження. Для вивчення ефективності запропонованого лікування всі обстежені були розподілені на чотири групи: 1-ша група складалася з 30 пацієнтів, хворих на СС без супутньої патології з боку органів дихання, яким проводилась основна терапія (антитромбоцитарна, ліпідзнижувальна) та метопрололу сукцинат; 2-га – 33 хворих на СС без ХОЗЛ, у комплексне лікування яких на тлі основної терапії було включено карведилол замість метопрололу; 3-тя – 20 хворих на СС у поєднанні з ХОЗЛ, котрі отримували основну терапію та метопролол; 4-та група – 30 хворих на СС із супутнім ХОЗЛ, яким на тлі основної терапії замість метопрололу було включено карведилол у дозі 12,5 мг на добу. В обстежених пацієнтів діагностовано ХОЗЛ I-II стадії, яке на момент обстеження відповідало повній ремісії.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: наявність у пацієнта верифікованої на підставі скарг, даних анамнезу захворювання, клінічної картини, інструментальних і лабораторних методів дослідження СС напруження II-III ФК і згода на участь у дослідженні. Критерії виключення з дослідження: хронічна серцева недостатність III-IV функціонального класу (NYHA), наявність в анамнезі перенесеного мозкового інсульту, клінічно значущі порушення ритму та провідності серця, хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, системні захворювання сполучної тканини та інша соматична патологія, яка супроводжується зміною досліджуваних параметрів і здатна, таким чином, вплинути на результати дослідження.

Вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1) у плазмі крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів «Bio-medica» (Австрія). Стан пероксидного окиснення ліпідів визначали за вмістом у крові малонового альдегіду (МА) за методикою Ю. А. Владимірова, А.І. Арчакова. Стан окиснювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали за методикою О.Ю.Дубиніної в модифікації І.Ф. Мешишена.

Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням варіаційного статистичного аналізу на IBM PC Pentium IV. Достовірність змін варіацій у динаміці лікування у разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках – за непараметричним парним Т-критерієм Уїлкоксона, взаємозв'язок між ознаками визначали із використанням кореляційних тестів Пірсона.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), 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. Нами встановлено, що рівень ЕТ-1 у динаміці лікування зменшився у всіх групах хворих. Однак слід зазначити, що в групах пацієнтів, які перебували на основній терапії з включенням метопрололу, рівень ЕТ-1 не зазнав вірогідних змін: у 1-й групі його рівень зменшився на 5,0 % і склав $0,38 \pm 0,02$ фмоль/мл, у 3-й – на 11,6 % і становив $0,38 \pm 0,04$ фмоль/мл.

Призначення карведилолу призвело до виникнення достовірних змін рівня ЕТ-1 зі зменшенням проявів дисфункції ендотелію. У групі пацієнтів на СС, що приймали карведилол впродовж 14 днів, показник ЕТ-1 знизився на 22,7 % ($p < 0,002$) і досяг $0,33 \pm 0,01$ фмоль/мл, у групі пацієнтів із поєднаною патологією його рівень зменшився на 13,2 % ($p < 0,002$) і становив $0,33 \pm 0,03$ фмоль/мл.

Оксидантний стрес є істотним чинником розвитку атеросклерозу, ішемії та інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності, порушень серцевого ритму, у тому числі реперфузійних аритмій [6]. Накопичуючись в надлишку в біологічних середовищах організму, вільні радикали викликають окиснення ліпопротеїнів низької щільності, суттєво збільшуючи їх атерогенний потенціал, а окиснення ліпідного шару клітинних мембран призводить до їх пошкодження та загибелі. Відомо [7], що карведилол зменшує утворення вільних радикалів в нейтрофілах, гальмує окиснення ліпопротеїнів низької щільності, захищає ендотеліальні клітини від ушкодження в умовах оксидантного стресу. За вираженості даного ефекту карведилол перевершує інші β -адреноблокатори, а також антагоністи кальцію та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

За даними кореляційного аналізу із використанням тестів Пірсона, який встановив виражений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ЕТ-1 та ОМБ ($r = 0,81$, $p < 0,05$), рівнем ЕТ-1 і МА у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ у динаміці лікування карведилолом. Це підтверджує, що потужні антиоксидантні властивості цього препарату позитивно впливають на стан судинної стін-

ки за рахунок зменшення кількості вільних радикалів, нормалізації окисно-відновних процесів. Унікальну антиоксидантну здатність карведилолу пов'язують з особливостями хімічної структури препарату: наявністю в його молекулі карбазольної групи, яка зв'язує вільні радикали і створює ефект «пастки». Описаний ефект властивий не тільки карведилолу, але і кільком його метаболітам і, що важливо, не супроводжується виснаженням у клітці пулу природних антиоксидантів - α -токоферолу і глутатіону. Завдяки ефекту «уловлювання» вільних радикалів карведилол виявляє значно більш виражену, ніж інші β -адреноблокатори, захисну дію на органи-мішені при всіх клінічних ситуаціях, що супроводжується доведеним позитивним результатом [4, 6].

Позитивний вплив карведилолу на рівень пептиду можна обґрунтувати кількома механізмами. Стимулювальний ефект адреналіну на утворення ET-1 здійснюється через α_1 -адренорецептори, карведилол володіє властивістю блокатора α_1 -адренорецепторів, відповідно, він спроможний знижувати рівень ET-1, інактивуючи дію адреналіну. Потужні антиоксидантні властивості цього препарату також чинять позитивний вплив на судинну стінку за рахунок зменшення кількості вільних радикалів, що призводить до зниження синтезу вазоконстрикторних речовин.

Висновок

Призначення β -адреноблокатора карведилолу позитивно впливає на перебіг стабільної стенокардії із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень шляхом зменшення проявів ендотеліальної дисфункції за рахунок вірогідного зниження рівня ендотеліну-1.

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ, РЕГИСТРОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.К. Ташук, Т.М. Амелина, О.С. Полянская

Резюме. Исследовано влияние β -адреноблокатора карведилола на функциональное состояние эндотелия у больных стабильной стенокардией с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. Установлено, что назначение препарата нормализует проявления эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, хроническая обструктивная болезнь легких, карведилол.

SEPARATE ASPECTS OF TREATING STABLE ANGINA PECTORIS CONCOMITANT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: REGISTERED STUDIES

V.K. Tashchuk, T.M. Amelina, O.S. Polianska

Abstract. The influence of the β -adrenoblocker of carvedilol on the functional condition of the endothelium in patients with stable angina pectoris combined with chronic obstructive pulmonary disease has been studied. It has been found out that the prescription of the drug normalizes the manifestations of the endothelial dysfunction.

Key words: stable angina pectoris, chronic obstructive pulmonary disease, carvedilol.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення позитивного впливу карведилолу на перебіг стабільної стенокардії із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень дозволить покращити прогноз та якість життя даної категорії пацієнтів.

Література

1. Іщук С.Г. Діагностика порушень газообміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / С.Г. Іщук // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 42-56.
2. Распутіна Л.В. Маркери системного запалення та ендотеліальної дисфункції у хворих з поєднанням перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби / Л.В. Распутіна // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 17-21.
3. Шумаков В.А. Изучение течения постинфарктного периода при наблюдении в течение 2 лет, оценка проводимого лечения и приверженности к нему / В.А. Шумаков, И.Э. Малиновская, Л.П. Терешкевич // Укр. кардіол. ж. – 2012. – № 6. – Режим доступу до журн.: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/773>.
4. Association of chronic lung disease with treatments and outcomes patients with acute myocardial infarction / J.R. Enriquez, J.A. Lemos, S.V. Parikh [et al.] // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165, № 1. – P. 43-49.
5. Impact of obstructive sleep apnoea on diastolic function / R. Wachter, L. Luthje, D. Klemmstein [et al.] // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 376-383.
6. Impact of β_1 - and β_2 -adrenergic receptor gene single nucleotide polymorphisms on heart rate response to metoprolol prior to coronary computed tomographic angiography / V. Cotarlan, A. Brofferio, G. Gerhard [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 111, № 5. – P. 661-666.
7. Impact of beta blockade therapy on long-term mortality after ST-segment elevation acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era / Y. Sakata, S. Suna, M. Usami [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 111, № 4. – P. 457-464.

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 129-131

Надійшла до редакції 28.03.2013 року

УДК 616.12-005.4-052-054(477.85)

*В.К. Ташук, О.С. Полянська, О.І. Гулага***ТРИВАЛЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ХВОРИМИ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПРИ ВИКОРИСТАННІ АНТАГОНІСТІВ АЛЬДОСТЕРОНУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз віддалених результатів використання антагоністів альдостерону (спіронолактону та еплеренону) у комплексному лікуванні хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю. Досліджено функціональний стан міокарда за допомогою ехокардіографії, визначено рівень нейрогуморальних месенджерів – альдостерону, ангіотензинперетворювального ферменту, передсердного натрійуретичного пептиду, фактору Віллебранда. Показано, що за використання еплеренону більш висока вірогідність відновлення у хворих функціонального стану міокарда – зростання фракції викиду на 16,1 %, ударного об'єму на

23,2 %. Згідно з теорією шансів встановлено, що за використання еплеренону ймовірність досягнення маси міокарда лівого шлуночка менше за $180,24 \pm 15,24$ г вірогідно вища, ніж за застосування спіронолактону ($t=2,10$; $p<0,05$). При аналізі концентрації в плазмі крові альдостерону встановлено, що через рік його вміст суттєво знизився в обох групах, хоча більш виражено в осіб, які приймали еплеренон ($p<0,01$).

Ключові слова: інфаркт міокарда, серцева недостатність, лікування, альдостерон, ангіотензинперетворювальний фермент, передсердний натрійуретичний пептид, фактор Віллебранда.

Вступ. На сучасному етапі в Україні відмічається зменшення абсолютної кількості померлих осіб на 15 %, проте смертність від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) зросла на 8,9 %. Одним із важливих завдань лікування хворих на ГІМ є не тільки ліквідація проявів захворювання, запобігання його прогресуванню, стабілізації функціональної спроможності, а й запобігання розвитку змін, які в подальшому можуть призвести до погіршення якості життя пацієнта [3, 5]. Досягається це обґрунтованим впливом на провідні механізми розвитку ГІМ та його ускладнень на ранніх етапах виникнення, стабілізації функціональних параметрів серцево-судинної системи та створення умов для відновлення втрачених функцій чи оптимального пристосування та компенсації у змінених умовах функціонування серцево-судинної системи [6, 7]. У «Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) з діагностики і лікування гострої та хронічної серцевої недостатності – 2012» велика увага приділена питанню щодо розширення показів до використання блокаторів мінералокортикоїдних (альдостеронових) рецепторів.

Мета дослідження. Оцінити ефективність використання еплеренону у хворих на гострий інфаркт міокарда за оцінкою внутрішньосерцевої гемодинаміки, показниками нейрогуморальних месенджерів.

Матеріал і методи. Групу дослідження склали 54 особи, які рік тому перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-ГІМ з подальшим формуванням серцевої недостатності (СН) І-ІІ А ст. Діагноз верифіковано згідно з Рекомендацією Асоціації кардіологів України 2012 року [1]. Середній вік пацієнтів склав $52,1 \pm 3,83$ року. Всі хворі були розподілені на дві клінічні групи. До першої групи увійшли 46 осіб, яким до базисної терапії включено неселективний антагоніст альдостерону (АА) спіронолактон (реєстраційний номер П № 011953/01 від 02.09.05 року) у добовій дозі 25 мг.

Другу групу склали 48 пацієнтів, яким базисна терапія була доповнена селективним АА еплереноном (№ UA/3752/0101, UA/3752/01/02 від 09.11.2005р). Доза препарату складала 25 мг на добу. Приймали препарат протягом усього періоду спостереження.

Визначення параметрів функціонального стану міокарда проводили за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) з парастернальної та апікальної позиції по короткій та довгій осі з подальшим розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перегородки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), у кінці діастолі ЛШ визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка в систолу та в діастолу (ТЗСЛШ). За формулами вираховували ряд показників – фракцію викиду (ФВ), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

Окрім загальноклінічних та інструментальних обстежень, у всіх пацієнтів імуноферментним методом визначали рівні гормонів: альдостерону, ангіотензинперетворювального фактору (АПФ), передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактору Віллебранда (ФВб).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703), програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Для прогнозування перебігу захворювання, визначення ймовірності виникнення очікуваної події в пацієнтів, що відрізняються вихідними параметрами, нами використана теорія шансів [8].

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі показників внутрішньосерцевої гемо-

Таблиця 1

Динаміка показників ехокардіографії у хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю в процесі лікування

№ п/п	Показник	I група					II група				
		До лікування		Після лікування		Через рік	До лікування		Після лікування		Через рік
		1	2	3	4		5	6			
1.	КДР (см)	4,88±0,28	4,91±0,17	4,96±0,27	4,83±0,18	5,05±0,21	5,02±0,18				
2.	КСР (см)	3,53±0,21	3,49±0,18	3,69±0,10	3,49±0,15	3,32±0,26	3,31±0,16				
3.	ТМШПс (см)	1,0±0,06	1,0±0,07	0,9±0,01	1,2±0,07	1,0±0,05 p-4-5*	1,0±0,04 p-4-6*				
4.	ТМШПд(см)	1,01±0,08	1,07±0,05	1,02±0,02	1,02±0,06	0,97±0,08	1,03±0,04				
5.	ТЗСЛШс (см)	1,02±0,04	1,17± 0,09 p-1-2*	1,06±0,04	1,19±0,06	0,97±0,03 p-2-5*; p-4-5*	1,05±0,06				
6.	ТЗСЛШд (см)	0,98±0,09	1,09±0,05	0,91±0,12	1,08±0,06	0,96±0,11	1,08±0,04				
7.	КДО (мл)	114,90±4,52	114,92±9,49	117,97± 15,76	110,51± 9,73	122,89± 11,68	120,23± 10,25				
8.	КСО (мл)	53,75±7,28	52,35±6,70	58,93±8,11	51,56±5,14	47,19±8,66	44,97±5,59 p-3-6*				
9.	УО (мл)	61,15±9,33	62,58±6,88	59,94±5,68	58,96±5,72	75,69±8,36 p-4-5**	76,73±6,76 p-4-6**				
10.	ФВ (%)	53,26±3,02	55,46±3,93	50,28±2,83	53,43±2,27	62,72±4,74 p-3-5* p-4-5*	63,71±2,87 p-3-6* p-4-6*				
11.	ММЛШ (г)	179,91± 21,49	201,73± 17,45	179,09± 13,22	190,31± 16,69	183,51± 22,04	203,31± 15,99				
12.	ІММЛШ (г/м ²)	91,27±10,30	102,74±9,27	89,19±2,55	95,25±8,59	93,43±10,75	111,49±5,78 p-3-6*				

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

Таблиця 2

Вплив еплеренону/спіронолактону на зміни показників ехокардіографії у хворих на інфаркт міокарда через рік після стаціонарного лікування

№ п/п	Показник	t	P
1.	Фракція викиду (%) >60,05±5,28/≤60,05±5,28	2,23	<0,05
2.	ММЛШ (г) <180,24±15,24/≥180,24±15,24	2,10	<0,05
3.	ІММЛШ (г/м ²) <95,22±6,87/≥95,22±6,87	2,75	<0,01
4.	КСО (мл) <50,23±5,14/≥50,23±5,14	2,10	<0,05
5.	УО (мл) >60,24±6,73/≤60,24±6,73	2,23	<0,05

Таблиця 3

Динаміка показників нейрогуморальної регуляції у хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю через рік

№ п/п	Показник	Контроль	І група		ІІ група	
		1	2	3	4	5
			До лікування	Через рік	До лікування	Через рік
1.	Альдостерон (пмоль/л)	152,34± 16,24	239,03± 11,45 p-1-2-**	198,74± 21,44 p-2-3-*	242,11± 10,72 p-1-4-**	158,54± 12,01 p-4-5-***
2.	Ангіотензин-перетворювальний фактор (мкмоль/хв/л)	51,98± 3,45	70,24± 2,61 p-1-2-**	57,52± 3,18 p-2-3-*	71,65± 3,56 p-1-4-*	49,44± 2,56 p-4-5-**
3.	Натрійуретичний пептид (пг/мл)	31,82± 7,60	56,97 ± 6,42 p-1-2-*	24,37± 5,72 p-2-3-***	58,77± 7,48 p-1-4-*	11,19± 4,73 p-4-5-***
4.	Фактор Віллебранда (мг/л)	0,89± 0,06	1,15± 0,03 p-1-2-**	1,05± 0,03 p-2-3-*	1,18± 0,09 p-1-4-**	0,68± 0,08 p-4-5-***

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

динаміки встановлено, що в пацієнтів обох груп спостерігалися позитивні зміни параметрів функціонального стану міокарда за даними ЕхоКГ (табл. 1). Нами виявлено, що КСР за використання спіронолактону незначно зростав, а за використання еплеренону – знижувався. ФВ за використання спіронолактону через рік після стаціонарного лікування зменшилася на 5,6 %, а за використання еплеренону зросла на 16,1 %, вірогідно перевищуючи такий показник у пацієнтів І групи ($p < 0,05$). УО через рік після проведеного лікування по-різному змінювався в обох групах. Так, у І групі показник зменшувався на 1,9 %, а в ІІ – зростав на 23,2 % ($p < 0,01$). Товщини ЗСЛШд та МШПд змінювалися статистично не вірогідно.

Для оцінки ефективності проведеного комплексного лікування з використанням селективного та неселективного АА нами, за використання теорії шансів, проведено аналіз ймовірності змін параметрів ЕхоКГ (табл. 2). Встановлено,

що за використання еплеренону вірогідна ймовірність зростання у пацієнтів ФВ понад 60,05±5,28 % порівняно зі спіронолактоном ($t=2,23$; $p < 0,05$), що підтверджує перевагу селективного АА для відновлення порушеної скоротливої здатності міокарда. Разом з тим, саме альдостерон, надмірна концентрація якого спостерігається при ІМ і зумовлює морфофункціональні порушення, прогресування яких більш ефективно переривається використанням селективного АА.

При оцінці ймовірності регресії гіпертрофії лівого шлуночка через рік після стаціонарного лікування виявлено різний вплив препаратів, що досліджувались. Так, за використання еплеренону ймовірність досягнення ММЛШ менше за 180,24±15,24 г вірогідно вища, ніж за застосування спіронолактону ($t=2,10$; $p < 0,05$). Така ж закономірність спостерігалась і для ІММЛШ – ймовірність зниження цього показника також високовірогідно вища за використання еплеренону

($t=2,75$; $p<0,01$). При застосуванні еплеренону у пацієнтів через рік після ГІМ виявлено вірогідну ймовірність зменшення ММЛШ $<180,24 \pm 15,24$ г та ймовірність зниження КСО менше за $50,23 \pm 5,14$ мл ($t=2,101$; $p < 0,05$). Вплив різних АА на ймовірність змін УО також різний – виявлена вірогідна ймовірність зростання УО понад $60,24 \pm 6,73$ мл за використання еплеренону порівняно зі спіронолактоном ($t=2,23$; $p<0,05$).

При аналізі рівня нейрогуморальних месенджерів, що беруть активну участь у регуляції серцево-судинної діяльності та реалізації компенсаторно-приспосувальних механізмів, виявлено (табл. 3), що рівень гормонів в обох групах суттєво зменшувався. При аналізі концентрації в плазмі крові альдостерону встановлено, що через рік його вміст суттєво знизився в обох групах, хоча більш виражено в осіб, які приймали еплеренон ($p<0,01$). Тривалий ефект зниження концентрації альдостерону, з нашого погляду, зумовлений тим, що своєчасне й ефективне блокування надмірного синтезу цього гормону та запобігання його дії на рецептори дає можливість перервати шляхи ініціації його синтезу, реалізації пошкоджувальної дії на серцево-судинну систему, а також розірвати патологічне коло взаємостимуляції гормонів [3, 4]. Доказом цьому слугує динаміка концентрації АПФ, основного ініціатора синтезу альдостерону, яка в пацієнтів обох груп через рік значно знижувалась, причому більш виражено і вірогідно в пацієнтів, які отримували еплеренон.

Зниження плазмової концентрації альдостерону в цей період супроводжувалося також вірогідним зниженням рівня ПНУП, який за своєю дією забезпечує протилежний ефект - стимулює натрійурез та зменшує ОЦК. Характерно, що концентрація ПНУП у пацієнтів II групи була майже у два рази нижчою, ніж у пацієнтів I групи ($p<0,001$). Зважаючи на те, що синтез ПНУП ініціюється через подразнення баро- та хеморецепторів передсердя при зростанні об'єму циркулюючої крові, підвищенні тиску в порожнинах передсердь за умови зростання переднавантаження, така динаміка концентрації цього нейрогуморального регулятора водно-електролітного балансу є свідченням зменшення прогресування СН, що досягнуто в пацієнтів завдяки виключенню патогенної дії надмірного зростання концентрації альдостерону через застосування селективного його антагоністу [2, 8].

Плазмова концентрація ФВб – одного з важливих регуляторів коагуляційного гомеостазу та маркерів ендотеліальної дисфункції [5], також суттєво знижувалась, причому більш виражено у пацієнтів, що приймали еплеренон.

Статистичний аналіз ефективності АА за використання теорії шансів свідчить, що в пацієнтів, яким у комплексному лікуванні при ГІМ із СН був включений еплеренон, існує більш вірогідна ймовірність зниження рівня альдостерону до фізіологічних параметрів порівняно з пацієнтами, що приймали спіронолактон ($t=2,10$; $p<0,05$). Ша-

нси суттєвого зниження в таких пацієнтів концентрації АПФ також вірогідно вищі ($t=2,29$; $p<0,05$), як і ймовірність значного зниження концентрації ПНУП ($t=2,75$; $p<0,01$).

Таким чином, проведені дослідження свідчать про більш високу ефективність еплеренону в процесі лікування хворих на ГІМ, при прийомі якого виявлено зниження концентрації альдостерону ($p<0,001$), вірогідне зниження рівня ПНУП ($p<0,01$), покращення скоротливої здатності міокарда, насосної функції серця, зменшення маси міокарда у віддалений період спостереження за пацієнтами.

Висновки

1. Використання антагоністів альдостерону в комплексному лікуванні хворих на гострий інфаркт міокарда через рік сприяє зниженню активності нейрогуморальних месенджерів, відновленню параметрів функціонального стану міокарда, при цьому більш ефективним є еплеренон.

2. Виявлена ймовірність покращення скоротливої здатності міокарда, насосної функції серця, зменшення маси міокарда впродовж року при використанні еплеренону у хворих на гострий інфаркт міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження впливу антагоністів альдостерону на інші патогенетичні ланки розвитку та прогресування серцевої недостатності, процеси протеолізу та фібринолізу у віддалені терміни спостереження.

Література

1. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування гострої серцевої недостатності: оновлення 2012 року / О.М. Пархоменко, К.М. Амосова, Г.В. Дзяк [та ін.] // [Електронний ресурс] Електронний науково-практ. ж. про кардіол. – 2013. – №2. – С.1-30. – Режим доступу до журналу: strazhesko.org.ua/inc/materials/gsn_recommend_2012_final.doc.
2. 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies / P. Brondum-Jacobsen, M. Benn, G.B. Jensen [et al.] // *Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.* – 2012. – Vol. 32, № 11. – P. 2794-2802.
3. Aldosterone, mortality, and acute ischaemic events in coronary artery disease patients outside the setting of acute myocardial infarction or heart failure / F. Ivanes, S. Susen, F. Mouquet [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 191-202.
4. Braunwald E. The rise of cardiovascular medicine / E. Braunwald // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 838-845.
5. Braunwald E. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience / E. Braunwald, M.S. Sabatine // *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 144, № 4. – P. 762-770.
6. Cardiovascular mortality and heart failure risk score for patients after ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (Data from the Leiden MISSION! Infarct Registry) / M.L. Antoni, G.E. Hoogslag, H. Boden [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 109, № 2. – P. 187-194.
7. Determinants and consequences of renal function variations with aldosterone blocker therapy in heart failure patients after myocardial infarction: insights from the

- Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study / P. Rossignol, J.G. Cleland, S. Bhandari [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125, № 2. – P. 271-279.
8. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms / F. Zannad, J. McMurray, H. Krum [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 1, № 364. – P. 11-21.
9. McMurray J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurray, S. Adamopoulos // *Europ. Heart J.* – 2012. – Vol. 5, № 33. – P. 1787-1847.
10. Messaoudi S. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor / S. Messaoudi, F. Jaisser // *Eur. Heart J. Suppl.* – 2012. – Vol. 13. – Suppl. B. – B4-B9.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.К. Ташчук, О.С. Полянская, О.И. Гулага

Резюме. Проведен анализ отдаленных результатов использования антагонистов альдостерона (спиронолактона и эплеренона) в комплексном лечении больных инфарктом миокарда с сердечной недостаточностью. Исследовано функциональное состояние миокарда с помощью эхокардиографии, определен уровень нейрогуморальных мессенджеров – альдостерона, ангиотензинпревращающего фермента, предсердного натрийуретического пептида, фактора Виллебранда. Показано, что при использовании эплеренона более высокая вероятность восстановления у больных функционального состояния миокарда – рост фракции выброса на 16,1 %, ударного объема – на 23,2%. Согласно теории шансов установлено, что при использовании эплеренона вероятность достижения массы миокарда левого желудочка менее 180,24±15,24 г достоверно выше, чем при применении спиронолактона (t=2,10, p<0,05).

При анализе концентрации в плазме крови альдостерона установлено, что через год его содержание в крови существенно снизилось в обеих группах, хотя более выражено у больных, принимавших эплеренон (p<0,05).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, альдостерон, ангиотензинпревращающий фермент, предсердный натрийуретический пептид, фактор Виллебранда, ремоделирование.

A PROLONGED FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH USING ALDOSTERONE ANTAGONISTS

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

Abstract. We have carried out an analysis of longterm results of using aldosterone antagonists (spironolactone and eplerenone) in a holiatry of patients with myocardial infarction and heart failure. The functional condition of the myocardium has been investigated by means of electrocardiography, the level of the neurohumoral messengers – aldosterone, angiotensin-converting enzyme, atrial natriuretic peptide, Willebrand's factor has been determined. It has been demonstrated that with the use of eplerenone there exists a higher probability of restoring the functional state of the myocardium in patients – an increase of the ejection fraction by 16,1 %, the stroke volume by 23,2 %. According to the theory of chances it has been established that, while using eplerenone, the likelihood of achieving the mass of the myocardium of the left ventricle less than 180,24±15,24 g is significantly higher than the use of spironolactone (t=2,10, p<0,05). While analyzing the concentration of the blood plasma aldosterone it was establishes that in a year its content essentially decreased in both groups, although it was more marked in persons who took eplerenone (p<0,01).

Key words: myocardial infarction, heart failure, aldosterone, angiotensin-converting enzyme, atrial natriuretic peptide, Willebrand's factor.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Рецензент – д.мед.н. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 132-136

Надійшла до редакції 21.02.2013 року

УДК 616.12-005.4

*В.К. Ташук, Н.А. Турубарова-Леунова, О.П. Дінова, Т.М. Амеліна***ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою визначення особливостей та змін інструментально-лабораторних показників при виконанні фізичного навантаження у хворих на хронічну ІХС, залежно від маси тіла, обстежено 120 пацієнтів із стабільною стенокардією напруження II та III функціонального класу. Пацієнти були розподілені на групи залежно від індексу маси тіла. Виявлено, що надмірна маса тіла порівняно з нормальною вірогідно асоціюється

з вищим артеріальним тиском у стані спокою, більш вираженою діастолічною серцевою недостатністю у вигляді збільшення об'ємів та маси міокарда лівого шлуночка з розвитком ексцентричної гіпертрофії, за даними ехокардіографії.

Ключові слова: стабільна стенокардія, індекс маси тіла, серцева недостатність.

Вступ. Чимало проспективних досліджень встановили незалежний внесок такого потенційно модифікованого чинника ризику, як надмірна маса тіла в підвищення артеріального тиску (АТ) та серцево-судинну захворюваність. За даними багатофакторного аналізу, ожиріння є вагомим чинником ризику хвороб системи кровообігу як у чоловіків, так і в жінок [2, 4, 9]. Виявлена позитивна кореляція між значною незадоволеністю річними прибутками та наявністю ожиріння, кількістю років непрацездатності, пов'язаних з ішемічною хворобою серця (ІХС), та ризиком смерті від ІХС [1, 3]. За даними дослідження MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), ожиріння разом із віком, жіночою статтю [8], наявністю цукрового діабету та артеріальної гіпертензії (АГ) відноситься до традиційних чинників ризику виникнення та прогресування кальцифікації коронарних артерій. Проте за останні роки виявлений «парадокс ожиріння»: зниження ризику таких серцевих подій, як смерть, нефатальний інфаркт міокарда та нефатальний інсульт зі зростанням ІМТ у популяції хворих на АГ та ІХС порівняно із пацієнтами з нормальною масою тіла. Навіть сформована думка про те, що надмірна маса тіла має протективні властивості в пацієнтів з ІХС, особливо серед тих, кому проводяться черезшкірні коронарні втручання [5], та зменшує віддалену смертність [7]. За даними CRUSADE Initiative (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation), хоча ожиріння розглядається як чинник ризику маніфестації гострого коронарного синдрому в молодшому віці, воно також асоціюється із більш сприятливими наслідками відносно смерті та реінфаркту [4]. Це стосується як хворих на нестабільну стенокардію та неQ-інфаркт міокарда (неQ ІМ), що були піддані ранній реваскуляризації [5], так і хворих на Q-ІМ [7]. З огляду на такі суперечливі результати, актуальним залишається дослідження впливу ожиріння на перебіг ІХС, а також не втрачає свого значення зниження маси тіла в молодих осіб з метою запобігання ранньому розвитку гострого коронарного синдрому.

Мета дослідження. Визначити особливості та зміни інструментально-лабораторних показників при виконанні фізичного навантаження у хворих на хронічну ІХС залежно від маси тіла.

Матеріал і методи. Обстежено 120 хворих на стабільну стенокардію (СС) напруження II та III ФК. Згідно з класифікацією ВООЗ, за показником індексу маси тіла (ІМТ) усі пацієнти були розподілені на три групи: I – 83 особи з надмірною масою тіла та ІМТ більше 25,0 кг/м² (серед яких виділено підгрупу ІА – 43 особи з ожирінням, у яких ІМТ більше 30,0 кг/м²), II – 37 осіб із нормальною масою тіла та ІМТ менше 25,0 кг/м².

Оцінку ішемічних змін у стані спокою проводили за допомогою ЕКГ-реєстратора ЮКАРД-200 (Україна) за середньої сумарної депресії сегмента ST (Σ ST) та наявністю аритмій.

Для визначення функціонального класу (ФК) стенокардії та функціонального стану у хворих на ІХС проводили велоергометрію (ВЕМ) на велоергометрі Ergofit 777 (Німеччина) за досягнутим навантаженням (ДН), виконаною роботою, Σ ST на ЕКГ навантаження. Для оцінки структурно-функціонального стану міокарда використовувалася ехокардіографія (ЕхоКГ) на апараті Ехокардіограф Acuson 128 XP у M- та B-режимах із визначенням розміру лівого передсердя (ЛП), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШд), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШПд), кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ, кінцевого діастолічного розміру (КДР) ЛШ, фракції викиду (ФВ) ЛШ за формулою L.E. Teichholz, маси міокарда (ММ) ЛШ за формулою R.Devereux.

Для аналізу рівня загального холестеролу (ЗХС) крові використовували стандартний набір реактивів (Україна).

Для статистичної обробки отриманих електронних баз даних застосовувалися пакети програм Microsoft Excel 97 (Microsoft) та Statistica for Windows v. 5.0 (StatSoft Inc., США). Обраховувалися середні значення, стандартні похибки середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за перевіркою «нульової» гіпотези за

допомогою t-критерію Стьюдента з рівнем значущості при p для t-критерію $<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік пацієнтів усіх груп був практично однаковим і становив у I групі ($49,75 \pm 0,80$) років (у підгрупі хворих на $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$ – ($51,42 \pm 0,70$) років), у II – ($50,81 \pm 1,07$) років ($p > 0,05$). Питома вага чоловіків та жінок в обох групах також вірогідно не розрізнялася. Так, серед пацієнтів із надмірною масою тіла жінок було 46% порівняно з чоловіками, тоді як нормальну масу тіла мали 38 % пацієток відповідно ($p > 0,05$). Зворотне спрямування спостерігалось стосовно чоловіків. У I групі виявилось 54 % пацієнтів чоловічої статі, у II – 62 % відповідно при зіставленні з жінками ($p > 0,05$). Але при зіставленні IA підгрупи та II групи, питома вага чоловіків дещо зменшується і становить 46 % випадків ($p > 0,05$).

Що стосується тяжкості стенокардії, співвідношення II та III ФК практично однакове в усіх виділених групах та вірогідно не розрізняється між собою. Так, у I групі частота виявлення II ФК стенокардії становить 19% випадків, а в II групі цей діагноз встановлено у 22 % випадків ($p > 0,05$). При виділенні IA підгрупи та порівнянні її з II групою співвідношення вірогідно не змінюється (13% проти 22 % випадків, $p > 0,05$). Аналізуючи співвідношення вихідного систолічного АТ та показника ІМТ в обстежуваних пацієнтів виявлена залежність між цими показниками. Так, у пацієнтів I групи вихідний АТ становив $172,11 \pm 2,92$ мм рт.ст., на відміну від пацієнтів II групи, в яких він був значно нижчим – $149,44 \pm 3,98$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Така ж тенденція зберігається і при виділенні підгрупи IA (відповідно $178,84 \pm 3,94$ мм рт.ст., $p < 0,001$).

Порівнюючи показники біохімічного аналізу крові встановлено, що пацієнти з вищим ІМТ мають більш значне відхилення від норми в бік зростання рівня ЗХС, що, однак, було невірогідним. За відсутності відмінностей між групою

хворих на $IMT < 27,3 \text{ кг/м}^2$, коли ЗХС становив $5,22 \pm 0,15$ ммоль/л та пацієнтів з $IMT > 27,3 \text{ кг/м}^2$ ($5,44 \pm 0,12$ ммоль/л, $p > 0,05$) виділення групи пацієнтів з ожирінням дозволило збільшити вірогідність, оскільки в цьому випадку ЗХС становив $5,53 \pm 0,18$ ммоль/л ($p > 0,05$). За даними літератури, вищий ІМТ асоціюється із рівнями ЗХС у жінок [8], хоча існує певна різномірність у характері дисліпідемії при ожирінні у вигляді випадків підвищення рівнів тригліцеридів при нормальному рівні холестеролу, що пояснюється різними ступенями вісцерального ожиріння та інсулінорезистентністю [4].

Обговорюючи особливості розвитку хронічної серцевої недостатності (СН) залежно від наявності надмірної маси тіла, відзначено, що більш тяжка СН асоціюється із вищим значенням показника ІМТ. Зокрема, частота СН I ст. при нормальній масі тіла обстежених пацієнтів становить 44,4 % випадків, тоді як за наявності надмірної маси тіла вона зменшується до 21,7 % випадків ($p < 0,05$). При виділенні підгрупи пацієнтів із ожирінням вірогідність зростає ($p < 0,001$), оскільки СН I ст. трапляється в 11,6 % випадків. Протилежна картина вималюється при аналізі частоти СН II ст.: 55,6 проти 78,3 % випадків при порівнянні груп із нормальною та підвищеною масою тіла в цілому ($p < 0,05$) та проти 88,4 % випадків при відокремленні групи пацієнтів із ожирінням, коли вірогідність також зростає ($p < 0,001$). Зіставляючи показники вихідної ЕКГ, встановлено, що незалежно від значення ІМТ всі пацієнти характеризувалися практично однаковою вираженістю ішемічних змін (ΣST) у I групі становила $3,62 \pm 0,80$ мм при $3,07 \pm 0,82$ мм у II групі ($p > 0,05$).

Що стосується ЕхоКГ-показників, привертає увагу те, що надмірна маса тіла асоціюється зі скоротливою дисфункцією міокарда ЛШ. Відмічено, що в пацієнтів із нормальною масою тіла при порівнянні з тими, хто мав надмірну масу, спостерігається більш сприятлива стосовно ризи-

Таблиця

Розподіл показників структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка за даними ехокардіографії

ЕхоКГ-показники	Величини показників ($M \pm m$)		
	$IMT < 27,3 \text{ кг/м}^2$	$IMT > 27,3 \text{ кг/м}^2$	$IMT > 32 \text{ кг/м}^2$
Ліве передсердя, см	$3,68 \pm 0,09$	$4,25 \pm 0,07^*$	$4,32 \pm 0,10^\circ$
КДР ЛШ, см	$4,46 \pm 0,08$	$4,82 \pm 0,07^*$	$4,86 \pm 0,10^\circ$
КСР ЛШ, см	$2,97 \pm 0,06$	$3,25 \pm 0,07^*$	$3,27 \pm 0,10^\circ$
ТМШПд, см	$1,09 \pm 0,02$	$1,19 \pm 0,02^*$	$1,19 \pm 0,02^\circ$
ТЗС ЛШд, см	$1,08 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,02^*$	$1,18 \pm 0,02^\circ$
ММ ЛШ, г	$142,85 \pm 4,49$	$173,08 \pm 4,53^*$	$175,41 \pm 6,23^\circ$

Примітка. * - вірогідні відмінності в групах $IMT < 25 \text{ кг/м}^2$ та $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,01$; $^\circ$ - вірогідні відмінності в групах $IMT < 25 \text{ кг/м}^2$ та $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$, $p < 0,01$

ку розвитку СН ситуація, що підтверджено вірогідно меншими розмірами порожнини ЛП ($p < 0,001$), КДР ЛШ ($p < 0,01$), КСР ЛШ ($p < 0,01$), ТМШПд ($p < 0,001$), ТЗС ЛШд ($p < 0,001$), ММ ЛШ ($p < 0,001$) та відповідає клінічній ситуації (табл.).

Показник ФВ ЛШ суттєво не відрізнявся залежно від ІМТ, що свідчить про розвиток у пацієнтів з надмірною масою тіла СН зі збереженням ФВ. Так, у II групі показник ФВ ЛШ становив $62,00 \pm 0,61\%$ проти $61,37 \pm 0,59\%$ у I групі ($p > 0,05$), і навіть при відокремленні підгрупи IA співвідношення суттєво не змінювалось ($61,35 \pm 0,89\%$, $p > 0,05$).

При подальшому обговоренні показників ВЕМ-проби слід відмітити, що вірогідно відрізнялися тільки показники систолічного порогового АТ (СПАТ), що було закономірним, виходячи з розподілу рівнів вихідного АТ. Так, пацієнти з нормальною масою тіла сягали СПАТ $172,92 \pm 6,41$ мм рт.ст., у той час як у хворих із надмірною масою тіла СПАТ був вірогідно вищим та становив $190,77 \pm 4,05$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). При порівнянні з групою пацієнтів з ожирінням, коли даний показник досяг $202,40 \pm 4,58$ мм рт.ст., вірогідність зростала ($p < 0,001$). Що стосується величини ДН, зважаючи на те, що клінічно-функціональний розподіл стенокардії у виділених групах був подібним, цей показник вірогідно не розрізнявся. Таким чином, пацієнти II групи виконали $57,54 \pm 7,46$ Вт навантаження, I група досягла навантаження $65,92 \pm 5,00$ Вт ($p > 0,05$), і навіть при виділенні IA підгрупи вірогідність не змінювалась (ДН становило $61,21 \pm 7,87$ Вт, $p > 0,05$). З цієї ж причини не було вірогідної різниці в показнику виконаної роботи (відповідно $16,19 \pm 3,10$ та $18,63 \pm 2,00$ кДж ($p > 0,05$), у підгрупі IA $16,59 \pm 3,04$ кДж ($p > 0,05$)). Порогова частота серцевих скорочень (ПЧСС) мала тенденцію до більшого прискорення в пацієнтів з надмірною масою тіла, що, мабуть, пов'язане з меншою тренованістю цієї групи, але це було невірогідно. ПЧСС у II групі становила $95,58 \pm 4,39$ уд/хв (проти $105,23 \pm 2,99$ уд/хв у пацієнтів I групи, $p > 0,05$; а при порівнянні з підгрупою IA проти $103,68 \pm 4,66$ уд/хв, $p > 0,05$). Оскільки вірогідної різниці у вираженості ішемічних змін вихідної ЕКГ не виявлено, як і очікувалось, виділені групи пацієнтів характеризувалися практично однаковими змінами $\sum ST$ на ЕКГ навантаження. Так, $\sum ST$ у II групі становив $3,59 \pm 0,23$ мм, а в I групі – $3,36 \pm 0,20$ мм ($p > 0,05$), у той час, як при виділенні IA підгрупи – $3,43 \pm 0,23$ мм ($p > 0,05$).

Висновки

1. Надмірна маса тіла порівняно з нормальною вірогідно асоціюється з артеріальною гіпер-

тензією з вищим артеріальним тиском у стані спокою, що значною мірою зростає при виконанні фізичного навантаження, розвитком більш вираженої серцевої недостатності у вигляді значнішого збільшення об'ємів та маси міокарда лівого шлуночка, а також товщини стінок лівого шлуночка за даними ехокардіографії.

2. Стан функціонального резерву за результатами велоергометрії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та надмірною масою тіла не має більш значного погіршення, що може розглядатися як одна з причин зниження кардіальних подій у цих хворих.

Перспективи подальших досліджень. Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення впливу надмірної маси тіла на перебіг ішемічної хвороби серця, а також вдосконалення діагностичних підходів під час госпітального й позагоспітального періоду, що дасть змогу полішити лікувальну тактику та віддаленні наслідки захворювання.

Література

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / [За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска», 2012. – 211 с.
2. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 21/1. – С. 62-63.
3. Рыжова Т.А. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста / Т.А. Рыжова, Н.А. Бичан // Кардиология. – 2012. – Т. 2, № 12. – С. 24-27.
4. Cardiovascular risk scores for coronary atherosclerosis / M. Yalcin, E. Kardesoglu, M. Aparci [et al.] // Acta Cardiol. – 2012. – Vol. 67, № 5. – P. 557-563.
5. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry / O. Angeras, P. Albertsson, K. Karason [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 89, № 7. – P. 745-751.
6. Is inequality at the heart of it? Cross-country associations of income inequality with cardiovascular diseases and risk factors / D. Kim, I. Kawauchi, S.V. Hoorn [et al.] // Soc. Sci. Med. – 2008. – Vol. 66, № 8. – P. 1719-1732.
7. Obesity, health status, and 7-year mortality in percutaneous coronary intervention: In search of an explanation for the obesity paradox / J.O. Younge, N.L. Damen, R.T. van Domburg [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86, № 9. – P. 857-864.
8. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / R.A. Kronmal, R.L. McClelland, R. Detrano [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115, № 21. – P. 2722-2730.
9. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models / J.M. Jensen, M. Voss, V.B. Hansen [et al.] // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 220, № 2. – P. 557-562.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

В.К. Тащук, Н.А. Турубарова-Леунова, О.П. Динова, Т.Н. Амелина

Резюме. С целью определения особенностей изменений инструментально-лабораторных показателей при выполнении физической нагрузки у больных хронической ишемической болезнью сердца в зависимости от массы

тела обстежено 120 больных стабільною стенокардією напруження II і III функціонального класу. Больні були розділені на групи в залежності від індексу маси тіла. Виявлено, що избыточна маса тіла по порівнянню з нормальною достовірно асоціюється з більш високим артеріальним тиском в покое, більш вираженою діастолічною серцевою недостатністю в формі збільшення об'ємів і маси міокарда лівого шлуночка з розвитком ексцентричної гіпертрофії по даним ехокардіографії.

Ключевые слова: стабільна стенокардія, індекс маси тіла, серцева недостатність.

CHARACTERISTICS OF THE INSTRUMENTAL-LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND INCREASED BODY WEIGHT

V.K. Tashchuk, N.A. Turubarova-Leunova, O.P. Dinova, T.M. Amelina

Abstract. For the purpose of determining specific characteristics and changes of instrumental-laboratory parameters, when performing physical activity in patients with chronic coronary heart disease, depending on the body weight, 120 patients with stable angina pectoris of the IInd and III^d functional class were examined. The patients were divided into groups based on the body mass index. It has been found out that excessive overweight compared with the normal one is, probably, associated with higher blood pressure at rest, more severe diastolic heart failure in the form of increased volumes and left ventricular myocardial mass with the development of eccentric hypertrophy according to echocardiographic findings.

Key words: stable angina, body mass index, heart failure.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 137-140

Надійшла до редакції 21.02.2013 року

© В.К. Ташчук, Н.А. Турубарова-Леунова, О.П. Дінова, Т.М. Амеліна, 2013

УДК 616-005.4:599.323.4:615.015

О.А. Ходаківський

ВПЛИВ АДЕМОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЮ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У досліджах на щурах із модельним гострим порушенням мозкового кровообігу (білатеральна каротидна оклюзія) встановлено, що введення похідного адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (умовна назва адемомол) у дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно в лікувальному режимі (через 1 годину після інсульту, далі один раз на добу через кожні 24 год упродовж чотирьох діб ішемії) ліп-

ше ніж нейропротектор цитиколін сприяє зменшенню розладів вуглеводного та енергетичного обміну. Подібний ефект адемомолу є одним із ключових механізмів його захисної дії на ішемізовані нейрони мозку і вказує на перспективу для створення на його основі нового церебропротекторного засобу.

Ключові слова: адемомол, ішемічний інсульт, цитиколін.

Вступ. Лікування цереброваскулярних захворювань залишається однією з актуальних проблем. Ускладнення гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) викликають тривалу працездатність, а нерідко й глибоку інвалідизацію осіб, що набуває важливого значення як у загально-медичному, так і в соціально-економічному аспектах [2].

Виразність нейродеструктивних процесів при ГПМК залежить від локального зниження кровопостачання і на першому етапі характеризується формуванням енергетичного дефіциту та лактат-ацидозу. Стан енергозабезпечення клітин мозку пов'язаний із рівнем макроергічних фосфатів – аденозинтрифосфорної (АТФ), аденозиндифосфорної (АДФ) та аденозинмонофосфорної кислот (АМФ). При цьому зміни вмісту аденіло-

вих нуклеотидів випереджають зміни інших функціонально-метаболічних показників життєдіяльності клітини [7, 8]. Тому пошук нових речовин, захисна дія в яких на нейрони головного мозку певним чином зумовлена модулювальним впливом на показники енергетичного обміну за церебральної ішемії є актуальним завданням експериментальної фармакології. Однією з таких перспективних сполук, на нашу думку, може стати похідне адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлорид (умовна назва адемомол). За даними наших попередніх досліджень, адемомол володіє захисною дією на ішемізований головний мозок [6].

Мета дослідження. Охарактеризувати вплив адемомолу на зміни енергетичного обміну в головному мозку щурів за умов ГПМК.

Матеріал і методи. Досліди проведено на білих щурах-самцях масою 160-170 г. Експериментальну модель ГПМК створювали шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій до біфуркації [4]. Лігатури під судини підводили під пропофоловим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочеревинно (в/о) «Fresenius Kabi», Австрія) і затягували в момент виходу тварин із наркозу. Через 1 год починали в/о уведення адемола (2 мг/кг) та референс-препарату цитиколіну (250 мг/кг) у лікувальному режимі – через 1 год після ГПМК і далі кожні 24 год упродовж чотирьох діб ГПМК. Для оцінки порушень енергетичного обміну в ішемізованому мозку тварин (декапітація під пропофоловим наркозом) на 4-ту добу після моделювання необоротної білатеральної каротидної оклюзії (БКО) вилучали лобові частки головного мозку. У зазначений термін спостерігаються найбільш виразні метаболічні зміни в ішемізованому головному мозку [7]. Стан енергетичного та вуглеводного обміну вивчали за рівнем низки його інтермедіатів у гомогенатах мозку – АТФ, АДФ, АМФ, лактату, пірувату та малату. Вміст аденілових нуклеотидів визначали за методом тонкошарової хроматографії [1], лактату – за методом Хохорста, пірувату – за методом Цока-Лампрехта, малату – за методом Хохорста [3]. Результати обробляли статистично за допомогою програми Statistika 6.0 із використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. На моделі необоротної БКО у щурів встановлено,

що наслідком ішемічного ушкодження стали зміни енергетичного гомеостазу тканини мозку, а саме дисбаланс макроергічних фосфатів. Відмічено значне зниження вмісту АТФ – до 44 % від початкового рівня ($p < 0,05$). Вміст АМФ в умовах експериментальної ішемії був вірогідно підвищений (у середньому на 250 %) адекватно зниженню АТФ, що віддзеркалює посилену утилізацію останнього при ішемічному ураженні нервової тканини (табл.).

Адемола подібно до цитиколіну сприяв стабілізації енергетичного стану клітин мозку після церебральної ішемії, що підтверджувалося зростанням рівнів АТФ та АДФ на тлі зниження вмісту АМФ. Однак кількісні зміни АТФ більш чітко проявились у похідного адамантану. Так, курсове уведення щурам із ГПМК адемола вірогідно збільшувало вміст у головному мозку АТФ порівняно з групою тварин, які отримували референс-препарат у середньому на 12,3 % (табл.).

На думку багатьох авторів [5, 7, 8], на стадії енергетичних порушень зниження вмісту АТФ в ішемізованій тканині головного мозку призводить до компенсаторної активації анаеробного гліколізу і посиленому утворенню лактату та іонів водню, що зумовлює розвиток метаболічного ацидозу.

Встановлено, що модельне ГПМК супроводжувалося розвитком декомпенсованого лактатацидозу – у гострому постішемічному періоді в головному мозку контрольних тварин відмічено

Таблиця

Показники енергетичного метаболізму та кислотно-лужної рівноваги в головному мозку щурів, лікованих адемолом або цитиколіном, на 4-ту добу гострого порушення мозкового кровообігу ($M \pm m$; $n=7$)

Умови досліджу	Інтактні тварини (фоновий рівень)	ГПМК+ 0,9 % NaCl (контроль)	ГПМК + адемола (2 мг/кг)	ГПМК + цитиколін (250 мг/кг)
АТФ	2,16±0,04	0,95±0,03* (-56,0%)	1,54±0,04* ^{#^} (-28,7 %) [+62,1 %]	1,35±0,02* [#] (-37,5 %) [+42,1 %]
АДФ	0,43±0,004	0,20±0,011* (-54,5%)	0,35±0,02* [#] (-18,6 %) [+75,0 %]	0,31±0,01* [#] (-27,9 %) [+55,0 %]
АМФ	0,2±0,01	0,70±0,015* (+250,0%)	0,28±0,012* [#] (+40,0 %) [-50,0 %]	0,29±0,013* [#] (+45,0 %) [-58,6 %]
Лактат	2,41±0,04	14,96±0,16* (+520,7%)	4,70±0,06* ^{#^} (+19,6 %) [-68,6 %]	6,73±0,013* [#] (+214,6 %) [-55,0 %]
Малат	0,31±0,011	0,08±0,008* (-74,9%)	0,26±0,012* ^{#^} (-16,1 %) [+225,0]	0,20±0,011* [#] (-35,5 %) [+150,0 %]
Піруват	0,41±0,013	0,10±0,005* (-75,6%)	0,34±0,012* ^{#^} (-17,1 %) [+240,0 %]	0,23±0,008* [#] (-44,0 %) [+160,0 %]

Примітка. ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; * – $p < 0,05$ відносно інтактних тварин; [#] – $p < 0,05$ відносно контролю; [^] – $p < 0,05$ відносно цитиколіну; У круглих дужках – відсотки зміни відповідного показника відносно його рівня в інтактних тварин, у квадратних дужках – відносно показника в групі контролю

вірогідне підвищення рівня лактату в 6,2 раза на тлі зниження пірувату та малату практично в чотири рази (табл.).

Адемом та цитиколін вірогідно знизили на тлі БКО вміст лактату в середньому відповідно на 68,6 % та 55 % порівняно з контролем. При цьому на 4-ту добу спостереження рівень пірувату підвищився відносно контролю на 240 % та 160 %, а вміст малату – відповідно на 225 % та 150 % ($p < 0,05$). Останнє, на нашу думку, може свідчити про збільшення синтезу АТФ за рахунок аеробного та анаеробного шляхів окиснення. При загальній позитивній спрямованості коригувальної дії обох досліджуваних речовин на маркери ацидозу в нервовій тканині, за спроможністю зменшувати вміст лактату похідне адамантану вірогідно перевершувало референс-препарат у 1,4 раза, а концентрація малату та пірувату по відношенню до такої на тлі цитиколіну збільшилась у середньому відповідно на 23,1 % та 32,4 % ($p < 0,05$).

Таким чином, адемом у щурів у гострому періоді ГПМК, порівняно із цитиколіном, чинив більш виразну дію на процеси аеробного та анаеробного окиснення вуглеводів і, як наслідок, сильніше підвищував енергетичний фонд нейронів.

Оцінюючи отримані результати, слід зазначити, що лікувальне курсове уведення щурам із ГПМК адемому сприяло відновленню порушених енергетичних процесів та усувало метаболічний ацидоз на рівні цитиколіну або краще за нього, що є однією з ланок механізму церебропротекторної дії досліджуваної сполуки. За ефективністю адемом у низькій дозі 2 мг/кг перевершує відомий церебропротектор цитиколін (250 мг/кг), що доводить вищу церебропротекторну активність нової сполуки.

Додатковою перевагою адемому є його вища церебропротекторна активність, оскільки в умовно ефективній дозі 2 мг/кг він перевершує цитиколін (250 мг/кг).

Висновки

1. Чотириденне лікування щурів із модельною церебральною ішемією адемом або цитиколіном сприяє відновленню порушених процесів енергетичного обміну та усуває метаболічний ацидоз в ішемізованому головному мозку.

2. За здатністю нормалізувати вміст аденозинтрифосфату, малату та пірувату в ішемізова-

ному головному мозку адемом вірогідно перевершує цитиколін.

3. Зменшення розладів вуглеводного та енергетичного обміну при порушенні мозкового кровообігу адемом є одним із механізмів його церебропротекторної дії.

Перспективи подальших досліджень. Адемом можна вважати перспективним церебропротектором. Оскільки в ланцюгу ішемічних патохімічних змін у нейронах важливе місце належить розвитку нітрозативного стресу та інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення, перспективним є дослідження його впливу на ці процеси.

Література

1. Захарова Н.В. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинах Силуфол / Н.В. Захарова, В.И. Рубин // Лаб. дело. – 1980. – № 12. – С. 735-738.
2. Зозуля І.С. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах (огляд літератури) / І.С. Зозуля, Г.І. Лисенко, І.О. Латоха // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 11-12, № 6. – С. 30-38.
3. Прохорова М.И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Прохорова М.И. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 272 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
5. Трошин В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения : руководство / В.Д. Трошин, А.В. Густов. – [3-е изд., перераб. и доп.]. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 432 с.
6. Ходаківський О.А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемом на інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у монгольських щіщанок в умовах гострої церебральної ішемії / О.А. Ходаківський // Вісн. морфол. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 62-65.
7. Шведський В.В. Вплив діакамфу гідрохлориду на показники енергетичного обміну в головному мозку щурів із моделлю церебральної ішемії на тлі цукрового діабету / В.В. Шведський, С.Ю. Штриголь, С.І. Мерзлікін // Клін. фармація. – 2011. – Т.15, № 3. – С. 57-61.
8. Malate-aspartate shunt in neuronal adaptation to ischemic conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation / I.F. Belenichev, Yu.M. Kolesnik, S.V. Pavlov [et al.] // Neurochemical Journal. – 2012. – Vol. 6, № 1. – P. 22-28.

ВЛИЯНИЕ АДЕМОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

А.А. Ходаковский

Резюме. В опытах на крысах с модельным острым нарушением мозгового кровообращения (билатеральная каротидная окклюзия) установлено, что введение производного адамантана 1-адамантилетилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорида (условное название адемом) в дозе 2 мг/кг внутривентриально в лечебном режиме (через 1 час после моделирования инсульта и далее один раз в сутки через каждые 24 ч в течение 4 дней) лучше церебропротектора цитиколина способствует уменьшению расстройств углеводного обмена. Подобный эффект адемола является одним из ключевых механизмов его защитного действия на ишемизированные нейроны головного мозга и указывает на перспективу для создания на его основе нового церебропротекторного препарата.

Ключевые слова: адемом, ишемический инсульт, цитиколін.

**THE INFLUENCE OF ADEMOL ON THE INDICES OF ENERGY METABOLISM
IN THE RAT BRAIN WITH A MODEL OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA***O.A. Khodakivskiy*

Abstract. In experiments on rats with a model acute disorder of the cerebral circulation (bilateral carotid occlusion) it has been established that the introduction of a derivative adamantane 1-adamantiletioxy-3-morpholino-2 propanol hydrochloride (under a conventional name ademol) in a dose of 2 mg/kg intraabdominally in the treatment mode (in an hour after insult and further 1 time per diem in every 24 hours during 4 days of cerebral ischemia) better than the cerebral protector cytikolin contributes to a decrease of disorders of carbohydrate and energy metabolism. A similar effect of ademol is one of the key mechanisms of its protective influence on ischemized neurons of the brain, pointing out to its perspective for the creation on its basis of a new cerebroprotective agent.

Key words: ademol, ischemic insult, cytikolin.

M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 140-143

Надійшла до редакції 11.02.2013 року

© О.А. Ходаківський, 2013

УДК 616-005.2:57.063.8]-039(477.54)

*О.С. Шевченко***ПРОФИЛИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ
M.TUBERCULOSIS В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Целью данного исследования явилось определить соотношение между чувствительными и устойчивыми штаммами *M. tuberculosis*, выделенными от пациентов с эпидемиологически опасной легочной формой туберкулеза. Были проанализированы результаты исследования устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) у больных туберкулезом легких (ТБ) зарегистрированных в 2009-2010 гг. по Харьковской области. Ана-

лиз показал неблагоприятную тенденцию увеличения суммарной частоты медикаментозной устойчивости МБТ и утяжеление ее структуры. Особенностью современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу является возрастание частоты первичной лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, эпидемиология.

Введение. Угроза распространения лекарственно устойчивого туберкулеза сегодня рассматривается как очень значительная. Самую серьезную опасность представляет мультирезистентный туберкулёз (МРТБ), который вызывается штаммами, обладающими устойчивостью, по крайней мере, к изониазиду и рифампицину – двум основным лекарственным препаратам первого ряда, используемым в комбинированной химиотерапии. Несмотря на различное толкование имеющихся данных, распространяемость мультирезистентного туберкулёза была охарактеризована как глобальная пандемия, ещё более смертельная, чем синдром приобретённого иммунодефицита, и потенциально способная дестабилизировать общество [6].

Степень опасности велика по двум причинам. Во-первых, количество пациентов-носителей устойчивых форм возросло до таких размеров, что поставило под угрозу контроль ТБ в некоторых частях мира. По оценкам ВОЗ в период между 2011 и 2015 гг., будет выявлено более чем 2 миллиона новых случаев заболевания

МРТБ. Согласно последним данным ВОЗ, ежегодно в мире выявляют около 450 000 новых случаев МРТБ, причем на такие страны, как Китай, Индия и Россия приходится более 50 % всех случаев в мире. Менее 5 % новых и ранее лечившихся пациентов с туберкулезом были протестированы на МРТБ в большинстве стран мира в 2010 году и зарегистрированное число пациентов, проходящих лечение, достигло только 16 % [7].

Лечение лекарственно устойчивых форм заболевания отчасти осложнено тем, что оно связано с использованием дорогостоящих и токсичных медикаментов [4]. При этом страны с низкими доходами, сообщают о дефиците финансирования на 2012 год в 1 млрд. долларов США. Только 5 % больных мультиустойчивым туберкулезом в мире получают надлежащее лечение. Вторая причина состоит в том, что пациенты с активным ТБ, включая и устойчивую к антибиотикам форму, становятся всё более мобильными в международном масштабе. Глобализация влияет на распространение инфекционных заболеваний, и

© О.С. Шевченко, 2013

сегодня лекарственно устойчивые штаммы могут появиться в любом уголке планеты [2].

Феномен лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза имеет важное клиническое значение. Существует тесная взаимосвязь между количественными изменениями бактериальной популяции и изменением ряда биологических свойств микобактерий, одним из которых является лекарственная устойчивость [3]. В большой размножающейся бактериальной популяции всегда имеется небольшое число лекарственно-устойчивых мутантов, которые практического значения не имеют, но по мере уменьшения бактериальной популяции изменяется соотношение между количеством чувствительных и устойчивых МБТ. В этих условиях происходит размножение главным образом устойчивых МБТ, эта часть бактериальной популяции увеличивается, достигая критической пропорции, иногда даже превышая ее [1]. Следовательно, в клинической практике необходимо исследовать лекарственную чувствительность микобактерий и результаты этого исследования сопоставлять с динамикой туберкулезного процесса [5].

Цель исследования. Определить соотношение между чувствительными и устойчивыми штаммами *M.tuberculosis*, выделенными от пациентов с эпидемиологически опасной легочной формой туберкулеза.

Материал и методы. Были проанализированы результаты исследования устойчивости МБТ к антимикобактериальным препаратам (АМБП) у больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2009-2010 гг. по Харьковской области. Всего обследовано методом бактериоскопии 3746 человек, из них случаи выявления кислотоустойчивых бактерий составили 45 % (1869 пациентов). Методом посева МБТ(+) выявлено в 58,7 % случаев (2198 пациентов). Проведен тест на чувствительность к противотуберкулезным препаратам (ППП) первого ряда (изониазиду, стрептомицину, рифампицину и этамбутолу) на 2052 выделенных и идентифицированных культур *M.tuberculosis*, что составляет 93,4 % от случаев выявления МБТ(+) методом посева. Такой процент обусловлен малым количеством материала для проведения теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ). Тестирование проводилось методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена. Все данные были обработаны на компьютере при помощи статистической программы STATISTICA. Ниже представлены результаты исследований профилей резистентности культур *M.tuberculosis* за период 2009-2010 гг.

Результаты исследования и их обсуждение. При рассмотрении общего количества штаммов мы выявили, что полностью чувствительные штаммы МБТ составляют 64,9 % случаев среди всех изолятов, монорезистентные штаммы – 6,3 % случаев, полирезистентные штаммы – 5,7 % случаев, мультирезистентные штаммы – 23,1 % случаев из всей исследованной за 2 года бактериальной популяции.

Выявлена устойчивость к ППП у 721 больного, что составило 35,1 % случаев ТЛЧ, которые были распределены на три группы: в 1-ю группу вошли случаи с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ) – 397 больных (55,1 %), во 2-ю группу вошли случаи рецидива туберкулеза (РТБ) – 143 больных (19,8 %) и 3-ю составили случаи лечения после перерыва, неудача лечения и другие случаи повторного лечения – 181 больной (25,1 %). В таблице те же профили резистентности представлены более подробно.

Анализируя приведенные данные установлено, что монорезистентных изолятов было 130 (18,0 %), из них резистентных к изониазиду – 37 (5,1 %); к рифампицину – 23 (3,2 %); к этамбутолу – 7 (0,9 %); к стрептомицину – 63 (8,7 %). Штаммы, выделенные от «новых» случаев составили 76 (10,5 %). Среди этих штаммов монорезистентность к отдельным препаратам распределена следующим образом: к изониазиду – 24 (3,3 %); к рифампицину – 9 (1,2 %); к этамбутолу – 6 (0,8 %); к стрептомицину – 37 (5,1 %). Штаммы, выделенные у больных при рецидивах заболевания, составили 14 (1,9 %). Среди них монорезистентность к изониазиду составила 5 (0,7 %); к рифампицину – 1 (0,1 %); к этамбутолу – 1 (0,1 %); к стрептомицину – 7 (0,9 %). Среди штаммов, выделенных у больных с лечением после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения (40 штаммов – 5,5 % случаев) монорезистентность выглядела следующим образом: к изониазиду – 8 (1,1 %); к рифампицину – 13 (1,8 %); к этамбутолу – 0; к стрептомицину – 19 (2,6 %).

Полирезистентность была выявлена в 117 (16,2 %) штаммах из 721 положительных результатов теста медикаментозной чувствительности. Из них к сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 5 (0,7 %); изониазид + стрептомицин (HS) – 49 (6,8 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 26 (3,6 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 14 (1,9 %); рифампицин + этамбутол (RE) – 5 (0,7 %); рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 12 (1,7 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – 8 (1,1 %). Среди новых случаев ТБ (всего 71 (9,8 %)) полирезистентность распределилась следующим образом. К сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 4 (0,5 %); изониазид + стрептомицин (HS) – 32 (4,4 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 14 (1,9 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 6 (0,8 %); рифампицин + этамбутол (RE) – 4 (0,5 %); рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 4 (0,5 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – 7 (0,9 %). Штаммы, выделенные в случаях рецидива заболевания, составили 19 (2,6 %). Полирезистентность в этой группе распределилась следующим образом: к сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 0; изониазид + стрептомицин (HS) – 7 (0,9 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 6 (0,8 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 5 (0,7 %); рифампицин + этамбу-

Таблица

**Профили резистентности штаммов микобактерий туберкулеза, выделенных
у пациентов Харьковской области (2009-2010 гг.)**

	Новые случаи		Рецидивы		Лечение после перерыва, неудача лечения, другие случаи повторного лечения		Всего (%)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
	397	55,1	143	19,8	181	25,1	721	
Устойчивость к одному АМПБ (монорезистентность)								
H	24	3,3	5	0,7	8	1,1	37	5,1
R	9	1,2	1	0,1	13	1,8	23	3,2
E	6	0,8	1	0,1	-	0	7	0,9
S	37	5,1	7	0,9	19	2,6	63	8,7
Всего	76	10,5	14	1,9	40	5,5	130	18
Устойчивость к H + R (мультирезистентность)								
HR	22	3,1	12	1,7	9	1,2	43	5,9
HRE	4	0,5	2	0,3	6	0,8	12	1,7
HRS	67	9,3	19	2,6	23	3,2	109	15,1
HRSE	157	21,8	77	10,7	76	10,5	310	42,9
Всего	250	34,7	110	15,2	114	15,8	474	65,7
Полирезистентность								
HE	4	0,5	-	0	1	0,1	5	0,7
HS	32	4,4	7	0,9	10	1,4	49	6,8
HES	14	1,9	6	0,8	6	0,8	26	3,6
RS	6	0,8	5	0,7	3	0,4	14	1,9
RE	4	0,5	1	0,1	-	0	5	0,7
RES	4	0,5	2	1,3	6	0,8	12	1,7
ES	7	0,9	-	0	1	0,1	8	1,1
Всего	71	9,8	19	2,6	27	3,7	117	16,2

тол (RE) – 1 (0,1 %); рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 2 (0,3 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – не выявлены. Среди штаммов выделенных у больных с лечением после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения – всего 27 (3,7 %) – к сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 1 (0,1 %); изониазид + стрептомицин (HS) – 10 (1,4 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 6 (0,8 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 3 (0,4 %); рифампицин + этамбутол (RE) – 0; рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 6 (0,8 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – 1 (0,1 %).

Мультирезистентные штаммы – устойчивость к HR, была выявлена у 474 больных, что составило 65,7 %. Причем, распределение по набору препаратов выглядело так: изониазид + рифампицин (HR) – 43 (5,9 %); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 12 (1,6 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 109 (15,1 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 310 (42,9 %). Среди штаммов, выделенных от впервые выявленных больных, мультирезистентность к противотуберкулезным препаратам была определе-

на в 250 пробах, что составило 34,7 % случаев. Из них к сочетаниям: изониазид + рифампицин (HR) – 22 (3,1 %); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 4 (0,5 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 67 (9,3 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 157 (21,8 %). Штаммы, выделенные при рецидивах заболевания составили 110 проб (15,2 %). Мультирезистентность к сочетаниям: изониазид + рифампицин (HR) – 12 (1,7 %); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 2 (0,3 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 19 (2,6 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 77 (10,7 %). Среди штаммов, выделенных у больных с лечением после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения (114 штаммов (15,8 %)) распределение устойчивости было следующим: изониазид + рифампицин (HR) – 9 (1,2%); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 6 (0,8 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 23 (3,2 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 76 (10,5 %).

Анализируя данные по распределению типов резистентности среди штаммов *M.tuberculosis*, выделенных от ранее не леченных больных туберкулезом мы выявили, что полностью сохраненная чувствительность ко всем четырем противотуберкулезным препаратам встречается в 71,5 % всех «новых» случаев. Монорезистентные штаммы выявлены в 5,4 % случаев, полирезистентные штаммы – в 5,1 % случаев, а мультирезистентные штаммы выделены в 18 % случаев. Это свидетельствует о том, что в Харьковской области достаточно высокий уровень первичной резистентности. Из всех типов резистентности у новых больных преобладает мультирезистентность.

В группе РТБ характер распределения типов резистентности среди штаммов *M.tuberculosis* характеризовался снижением количества случаев с полностью сохраненной чувствительностью ко всем препаратам до 51,7 %. Монорезистентные штаммы выявлены в 4,7 % случаев, полирезистентные штаммы – в 6,4 % случаев, и значительное увеличение выявления мультирезистентных штаммов до 37,2 % случаев.

В группе лечения после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения также выявлены низкий процент сохраненной чувствительности к ПТП – 49,7 %. При этом, наблюдается значительный рост монорезистентности – до 11,1 %, полирезистентные штаммы выявлены в 7,5 % случаев, а мультирезистентные штаммы – в 31,7 % случаев. Это свидетельствует о том, что вторичная резистентность, развивающаяся в результате неправильного лечения или преждевременного прерывания курса химиотерапии, как правило, распространяется более, чем на один противотуберкулезный препарат. В случае выделения от ранее леченного больного чувствительной культуры, можно предположить недавнюю реинфекцию.

Проведя анализ, мы можем констатировать неблагоприятную тенденцию увеличения суммарной частоты медикаментозной устойчивости (МУ) МБТ и утяжеление ее структуры. За 2009-2010 гг. суммарная частота устойчивости МБТ к ПТП у больных легочным туберкулезом выросла: к стрептомицину с 77,8 % до 85,4 %, к этамбутолу с 51,3 % до 53,8 %, по изониазиду и рифампицину ситуация стабилизировалась на уровне 82 % и 72 % соответственно. Суммарная частота выявления мультирезистентных штаммов ТБ также выросла с 65,3 % до 66,3 % случаев. Причем, все чаще диагностируется устойчивость ко всем препаратам первой линии (HRES). Так, если в 2009 году этот показатель составил 63,3 % случаев, то

в 2010 году – 67,9 % случаев среди всех случаев МРТБ.

Выводы

1. Особенностью современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире является возрастание частоты первичной лекарственной устойчивости, и Украина не является исключением.

2. У больных впервые диагностированным туберкулезом выявляют мультирезистентный туберкулез в 34,5 % случаев, монорезистентность встречается в 10,5 % случаев и полирезистентность – в 9,9 % случаев. В структуре монорезистентности превалирует устойчивость к стрептомицину. Среди полирезистентных штаммов чаще выявляли устойчивость к изониазиду и стрептомицину, среди мультирезистентных – к комбинации изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол.

3. Среди факторов, способствующих возникновению вторичной резистентности, на первом месте стоит недисциплинированность и несознательность больных, по разным поводам уклоняющихся от систематического приема противотуберкулезных препаратов.

Перспективы дальнейших исследований. Установление профилей резистентности выделенных штаммов *M. tuberculosis* позволит усовершенствовать программу индивидуальной химиотерапии у больных туберкулезом.

Литература

1. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding / J.A Caminero // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2010. – № 14 (4). – P. 382-390.
2. Chiang C.Y. Drug-resistant tuberculosis: present, future / C.Y. Chiang, R. Centis, G.B. Migliori // *Respirology.* – 2010. – № 15 (3). – P. 413-432.
3. Establishing risk groups of multidrug-resistant tuberculosis and planning its therapeutic approach / L.D. Todoriko, A.V. Boiko, L.D. Mygayluk [et al.] // *Бук. мед. вісник.* – 2011. – № 2. – С. 173-178.
4. LoBue Ph. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis / Ph. LoBue, C. Sizemore, K.G. Castro // *Recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. Morbidity and Mortality Weekly Report.* – 2009. – Vol. 58. – 43 p.
5. Todoriko L.D. Comparative analysis of the efficiency of different regimens of chemotherapy of patients with pulmonary tuberculosis with unknown susceptibility mycobacteria to antimycobacterial drugs in Bucovina / L.D. Todoriko, V.I. Petrenko, A.V. Boiko // *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція.* – 2011. – № 3. – С. 16-22.
6. Van Deun A. Diagnosis of drug-resistant tuberculosis: reliability and rapidity of detection / A. van Deun, A. Martine, J.C. Pelomino // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2010. – № 14 (2). – P. 131-140.
7. Wright A. Anti-tuberculosis drug resistance in the world, report 4 / A.Wright, N. Zignol // WHO, Geneva, 2008. – 151 p.

ПРОФІЛІ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ВИДІЛЕНИХ ШТАМІВ *M.TUBERCULOSIS* У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

О.С. Шевченко

Резюме. Метою дослідження було визначити співвідношення між чутливими і стійкими штамми *M.tuberculosis*, виділеними від пацієнтів з епідеміологічно небезпечною легеневою формою туберкульозу. Проана-

лізовані результати дослідження стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень, зареєстрованих у 2009-2010 рр. по Харківській області. Аналіз показав несприятливу тенденцію збільшення сумарної частоти медикаментозної стійкості мікобактерій туберкульозу і ускладнення її структури. Особливістю сучасної епідеміологічної ситуації по туберкульозу є зростання частоти первинної лікарської стійкості.

Ключові слова: туберкульоз, лікарська стійкість, епідеміологія.

PROFILES OF RESISTANCE OF ISOLATED STRAINS OF M.TUBERCULOSIS IN THE KHAR'KOV REGION

O.S. Shevchenko

Abstract. The object of this particular research was to evaluate a ratio between the sensitive and resistant strains of M.tuberculosis isolated from patients with an epidemiologically dangerous pulmonary form of tuberculosis. The results of studying the resistance of the mycobacteria of tuberculosis (MBT) to antituberculous preparations (ATP) have been analyzed in patients with pulmonary tuberculosis (TB) registered from 2009 to 2010 around the Khar'kov region. An analysis has demonstrated an unfavourable tendency of an increase of the total rate of medicamental resistance of MBT and making its amplification structure. A peculiar feature of the modern epidemiological situation connected with tuberculosis is a rise of the frequency of primary medicamental resistance.

Key words: tuberculosis, drug resistance, epidemiology.

National Medical University (Khar'kov)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 143-147

Надійшла до редакції 05.02.2013 року

© О.С. Шевченко, 2013

УДК 616.248+616.24-008:616-036.865 (477.44)

В.І. Шевчук, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська

СТРУКТУРА ТА РІВЕНЬ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. Вивчено структуру та рівень інвалідності внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальної астми (БА) серед працездатного населення Вінницької області у 2011 році шляхом аналізу медико-експертної документації 692 осіб, у тому числі 208 інвалідів із ХОЗЛ та 484 інваліди з БА. Виявлено меншу тяжкість інвалідності і більш молодий вік осіб із БА порівняно із ХОЗЛ, що є перспе-

ктивним у плані реабілітації; значний відсоток осіб, інвалідність яким встановлюється пожиттєво; низькі показники реабілітації, особливо при ХОЗЛ, та необхідність розробки рекомендацій з медико-соціальної експертизи та реабілітації досліджуваного контингенту.

Ключові слова: інвалідність, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма.

Вступ. Вивчення питань інвалідності внаслідок хронічних захворювань органів дихання, що супроводжуються бронхіальною обструкцією, має велике медичне, соціальне й економічне значення для суспільства, оскільки впливає на організацію і проведення медичних програм, направлених на профілактику і лікування цієї патології, та інвалідизацію населення, особливо в працездатному віці. Найбільш розповсюдженими є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА).

ХОЗЛ сьогодні – одна із найсерйозніших медико-соціальних проблем як у нашій країні, так і в усьому світі [5,7]. Її актуальність зумовлена перш за все надзвичайно високими показниками розповсюдженості, інвалідизації і смертності від цього захворювання, що зумовлено недостат-

ньою увагою до питань профілактики, несвоєчасною діагностикою і відсутністю адекватного лікування. За останні роки спостерігається лавиноподібне збільшення числа випадків ХОЗЛ. Пізнього виявлення характерне не лише для України, але й для багатьох інших країн світу, у тому числі економічно розвинених, що пов'язано з майже безсимптомним перебігом захворювання на ранніх стадіях [5]. Бронхіальна астма також характеризується високими показниками захворюваності і смертності, значними економічними затратами для суспільства та індивідуума і суттєвим зниженням якості життя [4, 6].

Привертає увагу явна невідповідність розповсюдженості ХОЗЛ і астми їх рейтингових позицій у структурі первинної інвалідності [3], а та-

© В.І. Шевчук, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська, 2013

кож значні відмінності показників первинної інвалідності у зв'язку із захворюваннями органів дихання на різних територіях [2]. Такі факти свідчать про низьку якість діагностики ХОЗЛ у лікувально-профілактичних закладах.

Показники первинної інвалідності внаслідок БА серед працездатного населення в Україні за 2009-2011 рр. були стабільними та склали в середньому 0,5 на 10000 населення, проте їх значні коливання спостерігались у різних регіонах, навіть у тих, які мають досить сприятливу кліматичну та економічну ситуацію [1].

Достовірна статистична інформація про інвалідність внаслідок ХОЗЛ в Україні, і зокрема у Вінницькій області, відсутня.

Мета дослідження. Вивчити та проаналізувати рівень і структуру інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА, а також причини та особливості формування контингенту інвалідів з даною патологією серед працездатного населення Вінницької області.

Матеріал і методи. Проведено поглиблене статистичне та соціально-гігієнічне дослідження медико-експертної документації вперше визнаних інвалідами (ВВІ) та повторно визнаних інвалідами (ПВІ) внаслідок ХОЗЛ та БА серед осіб працездатного віку в 2011 році у Вінницькій області.

Використані наступні методи дослідження: соціально-гігієнічний (метод документального обліку, методи математичної статистики), метод експертних оцінок, структурно-логічний аналіз.

Крім вибірки даних із медико-експертної документації, проведено аналіз державної статистичної звітності МСЕК.

Здійснено математичну обробку даних із розрахунками інтенсивних показників первинної, повторної та загальної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА на 10000 населення в працездатному віці, екстенсивних показників розподілу інвалідності за віком, статтю та тяжкістю інвалідності. Для встановлення епідеміологічних особливостей інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА проводилося порівняння деяких їх аспектів.

Кількість ВВІ внаслідок ХОЗЛ та БА склали 66 осіб (ХОЗЛ – 25 осіб, БА – 41 особа), ПВІ – 626 осіб (ХОЗЛ – 183 особи, БА – 443 особи). Всього 692 особи: ХОЗЛ – 208 і БА – 484 особи.

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл контингенту вперше визнаних інвалідами внаслідок ХОЗЛ та БА за віком і статтю свідчить про перевагу чоловіків (60,6 % чоловіків проти 39,4 % жінок). Ця перевага зумовлена великою питомою вагою чоловічої статі серед інвалідів із ХОЗЛ (84,0 % проти 16,0 %). У контингенті ж первинних інвалідів внаслідок БА дещо більше жінок (53,7 %). Вік більшості ВВІ внаслідок ХОЗЛ та БА (57,6 %) складає 45-55 років, проте відзначається досить велика частка осіб до 40 років – 31,8 %. При цьому кожний десятий у досліджуваному контингенті інвалідів не досяг і 30-річного віку. Наявність старших вікових груп

більш характерна для ХОЗЛ: за даної патології питома вага осіб віком 45-55 років становить 68,0 % і 56-60 років – 16,0 %; у молодому віці таких інвалідів лише 16,0 %. Інша картина спостерігається при БА: там інвалідів молодого віку майже половина – 46,4 %, у тому числі 17,1 % мають вік лише 18-29 років.

Рівень первинної інвалідності молодих інвалідів внаслідок ХОЗЛ низький і склав 0,07 на 10000 населення молодого віку; внаслідок БА – у 4,6 раза вищий (0,32 на 10000 населення відповідного віку).

Аналіз структури первинної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА в осіб працездатного віку з урахуванням групи інвалідності вказує на те, що переважну більшість становлять інваліди 3-ї групи – 90,9 %. Питома вага інвалідів 2-ї і 1-ї групи відповідно 7,6 % та 1,5 %.

Привертає увагу значно більша тяжкість інвалідності при ХОЗЛ порівняно з БА, що узгоджується з даними літератури. Так, у контингенті інвалідів внаслідок ХОЗЛ частка осіб із 3-ю групою інвалідності менша (відповідно 84,0 % і 95,1 %), 2-ї групи більша – у 2,4 раза (відповідно 12,0% і 4,9 %), і є 4,0 % інвалідів 1-ї групи (при БА інвалідність 1-ї групи не встановлювалася).

Рівень інвалідності 1-ї групи в контингенті ВВІ працездатного віку з ХОЗЛ та БА низький – 0,01 на 10000 населення працездатного віку. Рівень інвалідності 2-ї групи вищий – 0,05 на 10000. Рівень інвалідності 3-ї групи є найвищим і складає 0,64 на 10000 відповідного населення.

Аналіз первинної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА серед осіб працездатного віку показав, що основна причина – це загальне захворювання – становить 80,4 %. Інваліди дитинства – 12,1 %, інваліди армії, МВС, СБУ тощо – 4,5 %; інваліди ЧАЕС – 3,0 %. Найбільшу питому вагу становлять інваліди внаслідок загального захворювання в контингенті первинних інвалідів із ХОЗЛ – 96,0 %; решту 4 % становлять інваліди армії, МВС, СБУ. У контингенті ВВІ з БА частка інвалідів внаслідок загального захворювання менша – 70,7 %; друге місце посідають інваліди дитинства – 19,5 %; інваліди армії, МВС, СБУ та інваліди ЧАЕС становили по 4,9 %. Інвалідів внаслідок професійних захворювань не було.

Розподіл контингенту повторно визнаних інвалідами внаслідок ХОЗЛ та БА серед осіб працездатного віку за статтю у 2011 році свідчить про збільшення в ньому частки жінок порівняно з контингентом вперше визнаних інвалідами (відповідно 46,8 % та 39,4 %), причому це збільшення відбулось, в основному за рахунок жінок віком за 30 років. У віковій групі 18-29 років питома вага жінок у контингенті ПВІ внаслідок ХОЗЛ та БА порівняно незначна – 33,8 %, проте вже в наступній віковій групі (30-39 років) вона збільшилася в 1,8 раза та становила 59,6 %. Найбільшою вона була в осіб віком 40-44 роки (60,7 %), дещо зменшившись у найстаршій віковій групі (53,8 %). І в контингенті ПВІ внаслідок

ХОЗЛ, і в контингенті ПВІ внаслідок БА частка жінок зросла приблизно на 4 %.

Найбільша кількість повторно визнаних інвалідів і при ХОЗЛ, і при БА має вік 45-55 років (відповідно 56,3 % та 44,1 %). Але якщо за першої нозології частка жінок цієї вікової групи у 2,5 раза менша, ніж частка чоловіків, то за другої – у 2,1 раза більша.

У структурі контингенту ПВІ внаслідок ХОЗЛ та БА привертає увагу більший, порівняно з контингентом ВВІ, відсоток чоловіків передпенсійного віку (12,0 % проти 7,6 %), а також велика питома вага таких осіб у контингенті інвалідів внаслідок ХОЗЛ порівняно з БА (відповідно 29,5 % та 4,7 %).

Структура повторної інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА в осіб працездатного віку з урахуванням групи інвалідності свідчить про значне переважання питомої ваги інвалідів 3-ї групи, як і структура первинної інвалідності, проте відсоток таких інвалідів дещо менший (88,6 % проти 90,9 %), а інвалідів 2-ї групи – більший (10,9 % проти 7,6 %), тобто мова може йти про більш тяжку інвалідність ПВІ. Особливо це стосується контингенту повторно визнаних інвалідами внаслідок ХОЗЛ, у якому питома вага інвалідів 3-ї групи є меншою порівняно з ВВІ на 4,6 %, а 2-ї групи більшою на 6,6 %. При БА ці відмінності менш виражені (зменшується частка інвалідів 3-ї групи на 2,8 % і на стільки ж збільшується частка інвалідів 2-ї групи).

Аналізуючи результати переогляду інвалідів працездатного віку внаслідок ХОЗЛ та БА у 2011 році, ми звернули увагу на вкрай низькі показники повної реабілітації: не визнано інвалідами лише 3,4 % всіх осіб. Дещо більшим цей показник був в осіб з БА (3,7 %), тоді як у контингенті інвалідів із ХОЗЛ він становив 2,7 %.

Під час переогляду інвалідів внаслідок ХОЗЛ особи 2-ї групи визнавалися інвалідами цієї у 89,3 % випадків та інвалідами 3-ї групи – у 10,7 % (повної реабілітації не було). Особи 3-ї групи в 3,1 % випадків інвалідами не визнані, у 89,4 % – визнані інвалідами 2-ї групи і 1,9 % – інвалідами 1-ї групи. Тобто, повна реабілітація серед інвалідів 3-ї групи з ХОЗЛ становила 3,1 %; обтяжувальність інвалідності спостерігалось у 7,5 % інвалідів.

Переогляд інвалідів внаслідок БА 2-ї групи підтвердив 2-гу групу інвалідності 76,3 % осіб; 23,7 % були частково реабілітовані (що у 2,2 раза більше, ніж при ХОЗЛ). З числа інвалідів 3-ї групи повністю реабілітовано 4,0 %; 3-тя група залишилась на рівні 94,8 %, і лише в 1,2 % відзначалося збільшення тяжкості інвалідності (була встановлена 2-га група інвалідності).

Одна з основних причин інвалідності ПВІ при ХОЗЛ та БА – це інвалідність внаслідок загального захворювання, як і в контингенті ВВІ (77,1 %), проте для повторної інвалідності характерною є більша її тяжкість: питома вага інвалідів 1-ї групи становить 0,6 %, 2-ї групи – 11,2 %,

3-ї групи – 88,2 %. При цьому інвалідність 1-ї групи зумовлена лише наявністю інвалідів внаслідок ХОЗЛ; за даної патології частка інвалідів 2-ї групи становить 20,4 %, що в 3,2 раза більше порівняно з БА. Привертає увагу збільшення в контингенті ПВІ внаслідок ХОЗЛ та БА питомої ваги інвалідів дитинства (19,0 %); особливо великою вона виявилась серед хворих на БА (26,0 %). Тобто, кожний четвертий інвалід внаслідок БА визнаний інвалідом дитинства, причому тяжку інвалідність має кожний десятий з них. Незначну питому вагу в структурі причин інвалідності осіб працездатного віку з ХОЗЛ та БА, повторно визнаних інвалідами, посідають інваліди армії, МВС, СБУ тощо – 1,9 %; інваліди ЧАЕС – 0,2 %; інші причини (професійні захворювання) становлять 1,8 %.

Проведене дослідження показало, що у 2011 році у Вінницькій області при первинному огляді визнано інвалідами внаслідок ХОЗЛ та БА пожиттєво 7,6 % ВВІ: серед інвалідів із ХОЗЛ частка таких осіб становила 8,0 % і серед інвалідів з БА – 7,3 %. При повторному огляді визнано інвалідами пожиттєво 16,6 % ПВІ: серед інвалідів із ХОЗЛ – 18,6 % і серед інвалідів із БА – 15,8 %. Тобто, майже кожний шостий повторно визнаний інвалід внаслідок ХОЗЛ чи БА, перебуваючи в працездатному віці, продовжує отримувати від держави пенсію у зв'язку з інвалідністю без повторного огляду на МСЕК і випадає з поля зору працівників МСЕК у плані його подальшої реабілітації.

Висновки

1. У структурі первинної та повторної інвалідності внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми спостерігається перевага чоловіків за рахунок інвалідів із хронічним обструктивним захворюванням легень, серед яких більшість складають особи віком понад 45 років. При бронхіальній астмі контингент інвалідів молодший (кожний шостий – віком до 30 років), з меншою тяжкістю інвалідності, і може бути перспективним у плані реабілітації.

2. Однією з основних причин інвалідності внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми серед працездатного населення є загальне захворювання. При бронхіальній астмі важливе значення має інвалідність з дитинства, притаманна чверті осіб.

Перспективи подальших розробок. Аналіз показників реабілітації інвалідів внаслідок ХОЗЛ та БА свідчить про недостатність заходів, які впливають на цей процес та необхідність розробки науково-обґрунтованих рекомендацій з медико-соціальної експертизи і реабілітації даного контингенту.

Література

1. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2011 рік: Аналітико-інформаційний довідник. – Дніпропетровськ, 2012.

2. Пьянкова И.В. Социально-гигиенические аспекты инвалидности, медико-социальная экспертиза и реабилитация при болезнях органов дыхания: автореф. дис. на соискание уч. ст. к. мед. н.: 14.00.00 / И.В. Пьянкова; И.В. Федер. Бюро мед.-социал. экспертизы. – М., 2007. – 27 с.
3. Рейтинг и структура первичной инвалидности при болезнях органов дыхания в Краснодарском крае / С.А. Павлищук, Е.В. Боготова, Т.В. Терещенко [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2005. – № 1. – С. 32-35.
4. Фещенко Ю.И. Достижения контроля – современная стратегия ведения бронхиальной астмы / Ю.И. Фещенко // Астма та алергія. – 2007. – № 1-2. – С. 5-9.
5. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких – актуальная медико-социальная проблема / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонолог. ж. – 2011. – № 2. – С. 6.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Workshop Report, 2009. – <http://www.ginasthma.com>.
7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2009) [Электронный ресурс] // ©Medical Communications Resources, Inc – 2009 – режим доступа: <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.aspx?l1=2&l2=1&intld=989>.

СТРУКТУРА И УРОВЕНЬ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ РАБОТОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

В.И. Шевчук, В.Ю. Забурьянова, М.В. Вернигородская

Резюме. Изучена структура и уровень инвалидности вследствие хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и бронхиальной астмы (БА) среди работоспособного населения Винницкой области в 2011 году путем анализа медико-экспертной документации 692 чел., в том числе 208 инвалидов с ХОЗЛ и 484 инвалидов с БА. Выявлено меньшую тяжесть инвалидности и более молодой возраст лиц с БА по сравнению с ХОЗЛ, является перспективным в плане реабилитации; значительный процент лиц, инвалидность которым устанавливается пожизненно; низкие показатели реабилитации, особенно при ХОЗЛ и необходимость разработки рекомендаций по медико-социальной экспертизе и реабилитации изучаемого контингента.

Ключевые слова: инвалидность, хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма.

THE STRUCTURE AND LEVEL OF DISABILITY DUE TO CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASTHMA AMONG THE WORKING POPULATION IN THE VINNYTSIA REGION

V.I. Shevchuk, V.Yu. Zaburyanova, M.V. Vernyhorodska

Abstract. The structure and level of disability due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma (BA) among the working population in the Vinnytsia region in 2011 by reviewing the medical expert documentation of 692 people including 208 disabled people with COPD and 484 disabled people with asthma were studied. A lesser severity of disability and a younger age of people with BA as compared with COPD has been revealed, it is promising in terms of rehabilitation; a significant percentage of people whose disability is established for life; low indices of rehabilitation, particularly in COPD, and the necessity to elaborate recommendations on the medicosocial examination and rehabilitation of the contingent under study.

Key words: disability, chronic obstructive pulmonary diseases, bronchial asthma.

Рецензент – проф. Л.Д. Годоріко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 147-150

Надійшла до редакції 07.03.2013 року

Наукові огляди

С.Р. Меленко, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, Ю.О. Рандюк, О.В. Тимошук

КЛІНІЧНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ ВІРУСАМИ ГЕРПЕСУ 6-ГО ТА 7-ГО ТИПІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлено сучасні уявлення про герпесвірусні інфекції, спричинені вірусами герпесу людини 6-го та 7-го типів. Проаналізовано результати досліджень щодо поширеності цих інфекцій, шляхів зараження, варіантів клінічного перебігу та можливостей їх етіологічної діагностики й лікування. Акцентовано

увагу на необхідності подальшого спрямування зусиль науковців на вивчення даної патології.

Ключові слова: вірус герпесу 6-го типу, вірус герпесу 7-го типу, імунodefіцит, лімфопроліферативні захворювання.

Герпесвірусні інфекції є чи не найбільш поширеною інфекційною патологією людини. Герпесвіруси уражають практично всі органи і системи організму людини і можуть призводити до суттєвих порушень стану здоров'я. Захворювання, спричинені цими вірусами, за спектром клінічних проявів не поступаються жодному іншому захворюванню і стійко посідають друге місце в структурі летальності від інфекційних хвороб. Це визначає не лише медичну, а й соціальну значущість цієї патології.

Відомо біля 100 представників родини герпесвірусів, із яких лише вісім патогенні для людини. Причому патогенні для людини герпесвіруси 6-го (HHV-6) та 7-го (HHV-7) типів були відкриті відносно недавно – наприкінці минулого століття. Зважаючи на здатність цих вірусів викликати захворювання з екзантемою, їх почасти називають розеоловірусами (Roseolovirus). Обидва віруси та захворювання, з якими вони асоціюються, ще недостатньо вивчені і наразі є об'єктом інтенсивного дослідження [12, 19, 30].

Підсумки вивчення HHV-6 були підведені на V Міжнародній конференції, яка відбулася у 2006 році в Барселоні (Іспанія), де підкреслено необхідність подальшої інтенсифікації досліджень цього вірусу, зважаючи на його надзвичайно високу поширеність, а також уточнення ролі в патології ряду тяжких захворювань нервової системи, а саме енцефалітів, множинного склерозу, синдрому хронічної втоми (СХВ) та епілепсії [24].

Сероепідеміологічні дослідження, проведені в різних країнах світу, свідчать про убіквітарність HHV-6 та існування двох антигенних варіантів – HHV-6 А та HHV-6 В [15, 35]. Встановлено їх високий тропізм *in vitro* до лімфоцитарних, нервових і дендритних клітин ЦНС. Вірус репродукується у багатьох клітинних культурах різного походження. У середньому репродуктивний цикл HHV-6 продовжується чотири – п'ять днів з утворенням синцитію і внутрішньоплазматичних і внутрішньоядерних включень. На 5-10-й день

відбувається деструкція та лізис майже всіх інфікованих клітин [3].

Первинне інфікування HHV-6, як правило, відбувається в дитячому віці, у більшості випадків до двох-трьох років життя [6]. У США та Японії набута HHV-6-інфекція виявляється в більшості дітей віком 6-18 місяців [5]. Можливо, діти інфікуються контактним шляхом від дорослих, носіїв HHV-6, однак не виключається реалізація й інших шляхів передачі вірусу [2]. У країнах Європи виявлення антитіл до HHV-6 у дорослих сягає майже 100 % [26]. Персистенція HHV-6 після первинного інфікування відбувається в крові, дихальному секреті, сечі та інших фізіологічних секретах із подальшим формуванням нестерильного позитивного імунітету.

Первинне інфікування HHV-6 немовлят та дітей до трьох років частіше клінічно проявляється гарячкою, діареєю і екзантемою (roseola infantum). Рідше первинна інфекція, спричинена цим вірусом, може викликати фебрильні судоми та енцефаліт [36]. У дорослих із нескомпрометованою імунною системою первинна HHV-6-інфекція рідко проходить із наявністю клінічної симптоматики, однак, в окремих випадках, може маніфестувати у вигляді мононуклеозоподібного синдрому з гарячкою, лімфаденопатією, гепатитом та енцефалітом.

Наразі до захворювань, асоційованих із первинною HHV-6-інфекцією, відносяться: синдром хронічної втоми (міалгічний енцефаломієліт), раптова екзантема в новонароджених та старших дітей (roseola infantum exantema subitum), інфекційний мононуклеоз у підлітків і дорослих, не пов'язаний з EBV-інфекцією, гістіоцитарний некротичний лімфаденіт (Kikuchi's lymphadenitis) [9].

Подібно до інших герпесвірусів, HHV-6 може тривалий час перебувати в латентному стані і, за певних умов, час від часу активуватися. Реактивація HHV-6 частіше спостерігається у хворих з імуносупресією чи імунodefіцитом (особи із фізичним, аліментарним, алкогольним чи нарко-

тичним виснаженням, хворі на туберкульоз, системні захворювання сполучної тканини, злоякісні новоутворення, ВІЛ-інфіковані, пацієнти, які тривало отримують імунодепресанти, цитостатики, глюкокортикоїди тощо) [1]. Реактивація перситувальної ННВ-6-інфекції може супроводжуватися різноманітними клінічними проявами залежно від локалізації патологічного процесу: головний мозок, легені, серце, нирки, шлунково-кишковий тракт. В осіб з ослабленим імунітетом реактивація ННВ-6 призводить до більш тяжкого ураження органів і систем [21]. У таких пацієнтів внаслідок реактивації вірусу можуть розвинуватися гепатит, ідіопатична пневмонія, пригнічення функцій кісткового мозку, енцефаліт, гарячка, висипка, відторгнення трансплантата та ін. [10, 27, 33].

В окремих випадках, ураження ННВ-6 внутрішніх органів та мозку може призвести до інвалідності і навіть смерті [19, 34]. У 2003 році Y.L. Chang, M.E. Parker описали випадок блискавичного міокардиту та гепатиту, асоційованих із ННВ-6, в імунокомпетентного чоловіка. Пацієнт помер на 3-й день захворювання від серцевої аритмії. При розтині виявлено дрібновогнищевий міокардит з гранулематозною та моноцитарною інфільтрацією, некротизуючий артерійт коронарних артерій та блискавичний гепатит зі стеатозом і некрозом. Методом ПЛР у зразках тканини серця, печінки та легенів виявлено ДНК ННВ-6 [31].

Загалом захворювання, асоційовані з перситувальною ННВ-6-інфекцією, поділяються на лімфопроліферативні (імунодефіцит, лімфаденопатія, поліклональна лімфопроліферація) та злоякісні лімфоми (неходжкінська лімфома, периферична Т-клітинна лейкемія, В-клітинна лімфома, дерматопатична лімфаденопатія, хвороба Ходжкіна, синусоїдальна В-клітинна лімфома, плеоморфна Т-клітинна лімфома). Зростаюче число досліджень показує, що реактивація ННВ-6 може відігравати певну роль у прогресуванні хронічних неврологічних захворювань, таких, як розсіяний склероз, епілепсія і синдром хронічної втоми [29].

ННВ-6 пов'язують не лише з різними лімфопроліферативними і імуносупресивними захворюваннями, раптовою екзантемою новонароджених та деякими захворюваннями ЦНС, але й зі злоякісними новоутвореннями та аутоімунною патологією. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів ННВ-6-інфекція впливає на інтенсивність реплікації вірусу імунодефіциту людини і прискорює прогресування хвороби.

Діагноз ННВ-6-інфекції встановлюється на підставі результатів мікроскопічних (електронна та люмінесцентна мікроскопія), вірусологічних (виділення вірусу в культурі клітин), імунологічних (імуноферментного аналізу, імуноблотингу, імунопреципітації, реакції нейтралізації та ін.), молекулярно-біологічних (полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР, ЗТ-ПЛР), дот-гібридації) методів дослідження [18, 23, 32].

Антитіла до ННВ-7 виявляються в 95 % дорослого населення. Більша частина (75 %) людей

вперше інфікується цим вірусом так само, як і ННВ-6 у дитячому віці. Первинне зараження, як правило, відбувається у дітей віком від двох до п'яти років [20, 25, 28]. Набута ННВ-7-інфекція рідко виникає в перші місяці життя, що зумовлюється наявністю в дитини специфічного природного пасивного імунітету.

Шляхи зараження ННВ-7-інфекцією вивчені недостатньо. Є дані про виділення ННВ-7 зі слини, секретів статевих органів, грудного молока та ліквору інфікованих осіб, а також про його персистенцію в Т-лімфоцитах, що доводить можливість передачі інфекції повітряно-краплинним та гемотрансфузійним шляхами [8].

На сьогодні немає чітких доказів прямої участі ННВ-7 у розвитку будь-якого захворювання, але цей вірус може бути ко-фактором у розвитку ННВ-6-асоційованих патологічних станів, а також імунодефіцитів, спричинених іншими чинниками. Доведено взаємозв'язок ННВ-7 із раптовою екзантемою і рецидивною екзантемою в дітей старшого віку [4]. Генетичний матеріал ННВ-7 виявляється в біопсійних зразках легеневої тканини імунокомпетентних пацієнтів із клінічно-рентгенологічною картиною пневмоніту [22]. Разом із інфікованими клітинами крові ННВ-7 здатний проникати в центральну нервову систему, де найчастіше циркулює в неактивному стані, проте при зниженні противірусного імунітету або за наявності іншої активної вірусної інфекції може реактивуватися і викликати запальні захворювання ЦНС [28].

У дітей захворювання центральної нервової системи, асоційовані з ННВ-7, частіше проявляються судомою на тлі гарячки, рідше спостерігаються менінгеальні та енцефалопатичні симптоми [17]. У дорослих активна ННВ-7-інфекція може переходити у вигляді енцефаліту, менінгоенцефаліту, специфічного неврити лицьового нерва і СХВ [20].

Як самостійне захворювання, СХВ вперше був виділений у 1988 р. Центром із контролю захворювань (The Centers for Disease Control □ CDC, Атланта, США). Причиною цього стало раптове збільшення числа хворих зі скаргами на постійну втомлюваність, яка супроводжувалася низкою соматичних і психологічних симптомів, які виникали без видимої причини [14]. З часом були виділені діагностичні ознаки СХВ: немотивована слабкість, постійна втомлюваність, зниження працездатності; порушення сну, вранці □ почуття розбитості; тривалий субфебрилітет протягом шести місяців; збільшення лімфатичних вузлів (шийних, потиличних, пахових); зниження пам'яті, уваги; швидка немотивована втрата маси тіла; зниження апетиту; відсутність інших захворювань зі схожими симптомами [13]. Діагноз СХВ встановлюється за наявністю кількох із наведених симптомів, якщо вони утримуються впродовж півроку і більше. Разом із цим необхідно зазначити, що діагноз СХВ встановлюється після повного обстеження пацієнта та виключен-

ня ВІЛ-інфекції, онкологічних захворювань, захворювань крові, нервових і психічних хвороб тощо.

Реактивація HHV-7 зазвичай поєднується з активізацією HHV-6 чи цитомегаловірусу (CMV) [7]. Захворювання, асоційовані з HHV-7, частіше проходять подібно до інфекції, викликані EBV. У таких осіб спостерігався мононуклеозоподібний синдром, гепатит, енцефаліт, СХВ. Однак роль HHV-7 у розвитку патології людини при його взаємодії з іншими вірусами герпесу достеменно не встановлена. Цікавим є і те, що реактивація HHV-7 у ВІЛ-інфікованих осіб не супроводжується зростанням концентрації ВІЛ у плазмі крові [16].

Для виділення та ідентифікації HHV-7 використовують вірусологічний метод (посів матеріалу на культуру мононуклеарів периферичної крові), методи непрямой імуофлуоресценції, електронної мікроскопії, молекулярної гібридації та сиквенс-аналізу ДНК.

Доступним і надійним матеріалом для виявлення збудника є ліквор [17]. У лікворі пацієнтів, інфікованих HHV-7, неактивний вірус знаходиться всередині лімфоцитів, але в разі його активації/реактивації в центральній нервовій системі фрагменти ДНК вірусу виявляються як у клітинному осаді, так і позаклітинно. У клітинному осаді, одержаному з ліквору, генетичний матеріал HHV-7 виявляється з однаковою частотою як в осіб із симптомами різних неврологічних захворювань, так і в здорових осіб. На противагу цьому в безклітинній частині ліквору здорових осіб фрагменти ДНК HHV-7 не виявляються взагалі, тоді як в осіб із неврологічною симптоматикою – виявляються з частотою від 8,8 до 14 % [25]. Тому виявлення фрагментів ДНК HHV-7 у безклітинній частині ліквору можна вважати беззаперечним доказом активної HHV-7-інфекції центральної нервової системи.

Проблема лікування пацієнтів із захворюваннями, асоційованими з HHV-6 та HHV-7, до сьогодні залишається не вирішеною і вимагає подальших досліджень. За первинного інфікування вказаними вірусами імунокомпетентних осіб лікування не потрібне. У немовлят із раптовою екзантемою та дітей старшого віку з рецидивною екзантемою – терапія проводиться симптоматичними засобами. Особи з ураженнями головного мозку, легень, серця, нирок, асоційованих з HHV-6 та HHV-7, потребують стаціонарного лікування з призначенням етіотропних засобів. Окремі фахівці рекомендують як етіотропні засоби застосовувати ганцикловір і фоскарнет, хоча їх ефективність при HHV-6 та HHV-7-інфекціях не доведена [11].

Отже, для герпесвірусних інфекцій, спричинених HHV-6 та HHV-7, властиві повсюдне поширення, надзвичайно широкий спектр асоційованих з ними захворювань, складності етіологічної діагностики та відсутність дієвих засобів етіотропної терапії, що вимагає подальшого спрямування зусиль науковців на вивчення цієї патології.

Література

1. Белова Е.Г. Герпесвіруси 6, 7, 8-го типів / Е.Г. Белова, Т.К. Кускова // Леч. врач. – 2006. – № 2. – С. 24-30.
2. Крамарев С.А. Герпесвірусні інфекції викликані герпесвірусами 6, 7 і 8-го типів / С.А. Крамарев // Здоров'я України. – 2006. – Т. 19, № 1. – С. 12-17.
3. Львов Н.Д. Віруси герпеса людини 6, 7 і 8-го типів – нові патогени родини Herpesviridae / Н.Д. Львов, А.В. Мельниченко // Вопр. вирусол. – 1999. – № 3. – С. 105-111.
4. A new cause of intra and extrahepatic cholangitis: the drug hypersensitivity syndrome or DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) / B. Condat, D. Zanditenas, V. Collot [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2006. – Vol. 30, № 1. – P. 142-146.
5. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection / D.M. Zerr, A.S. Meier, S.S. Selke [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, № 8. – P. 768-776.
6. Abdel-Haq N.M. Human herpesvirus 6 (HHV6) infection / N.M. Abdel-Haq, B.I. Asmar // Indian. J. Pediatr. – 2004. – Vol. 7, № 1. – P. 89-96.
7. An assessment of herpesvirus co-infections in patients with CMV disease: Correlation with clinical and virologic outcomes / A. Humar, A. Asberg, D. Kumar [et al.] // Am. J. Transplant. – 2009. – Vol. 9. – P. 374-381.
8. Ashshi A.M. Detection of human cytomegalovirus, human herpesvirus type 6 and human herpesvirus type 7 in urine specimens by multiplex PCR / A.M. Ashshi, P.E. Klapper, R.J. Cooper // J. Infect. – 2003. – Vol. 47, № 1. – P. 59-64.
9. Borghi E. Detection of herpes virus-6 A in a case of subacute cerebellitis and myoclonic dystonia / E. Borghi, E. Pagani, R. Mancuso // J. Med. Virol. – 2005. – Vol. 75, № 3. – P. 427-429.
10. Bowden R. Transplant Infections. 2nd / R. Bowden, P. Ljungman, C. Paya. – Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2004. – P. 365-374.
11. CARI. Donor sepsis / CARI // Nephrology. – 2005. – Vol. 10, Suppl. 4. – P. 129-132.
12. Chromosomally integrated human herpesvirus 6: questions and answers / P.E. Pellett, D.V. Ablashi, P.F. Ambros [et al.] // Rev. Med. Virol. – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 144-155.
13. Chronic fatigue syndrom / R. McKenzie [et al.] // Adv. Intern. Med. – 1995. – Vol. 40. – P. 119-153.
14. Chronic fatigue syndrom in community. Prevalence and associations / S.M. Lawrie [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 1995. – Vol. 166. – P. 793-797.
15. Comparison of the complete DNA sequences of human herpesvirus 6 variant A and B / Y. Isegawa, T. Mukai, K. Nakano [et al.] // J. Virology. – 1999. – Vol. 73. – P. 8053-8063.
16. Detection of human herpesvirus 7 DNA in peripheral blood reflects mainly CD4+ cell count in patients infected with HIV / D. Boutolleau, O. Bonduelle, A. Sabard [et al.] // J. Med. Virol. – 2005. – Vol. 76. – P. 223-228.
17. Detection of human herpesvirus type 7 (HHV7) in the cerebrospinal fluid (CSF) of children with aseptic meningitis/encephalitis and other central nervous system diseases by polymerase chain reaction (PCR) / M. Blay, M. Weiss, G. Jäger [et al.] // Pediatric research. – 1998. – Vol. 44. – 429 p.
18. Diagnostic assays for active infection with human herpesvirus 6 (HHV-6) / M.T. Caserta, C.B. Hall, K. Schnabel [et al.] // J. Clin. Virol. – 2010. – Vol. 48, № 1. – P. 55-57.
19. Fatal pulmonary failure attributable to viral pneumonia with human herpes virus 6 (HHV-6) in a young immunocompetent woman / J. Merk, F.X. Schmid, M. Fleck [et al.] // J. Intensive Care Med. – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 302-306.
20. Furukawa S. Invasion by human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 of the central nervous system in patients

- with neurological signs and symptoms / S. Furukawa, Y. Asano // Arch. Dis. Child. – 2000. – Vol. 83. – P. 170-171.
21. Harris R.C. Long-term effects of human herpesvirus 6 infection / R.C. Harris // Pediatrics. – 2008. – Vol. 122, № 3. – 679 p.
 22. HHV-6 and 7 DNA loads in lung tissues collected from patients with interstitial pneumonia / K. Yamamoto, T. Yoshikawa, S. Okamoto [et al.] // J. Med. Virol. – 2005 – Vol. 75. – P. 70-75.
 23. HHV-6 and HHV-7 antigenemia related to CMV infection after liver transplantation / M. Härmä, K. Höckerstedt, O. Lyytikäinen [et al.] // J. Med. Virol. – 2006. – Vol. 78, № 6. – P. 800-805.
 24. Highlights from 5th International Conference on HHV-6 and-7 / A.L. Komaroff, St. Jacobson, D.V. Ablashi [et al.] // Herpes. – 2006. – Vol. 13, № 3. – P. 81-82.
 25. Human herpes virus type 7 DNA in the cerebrospinal fluid of children with central nervous system diseases / A. Pohl-Koppe, M. Blay, G. Jäger [et al.] // Europ. J. of Pediatrics. – 2001. – Vol. 160, № 6. – P. 351-358.
 26. Human herpesvirus 6 (HHV6) DNA persistence and reactivation in healthy children / M.T. Caserta, M.P. McDermott, S. Dewhurst // J. Pediatr. – 2004. – Vol. 145, № 4. – P. 478-484.
 27. Human herpesvirus 6 infection after hematopoietic cell transplantation: is routine surveillance necessary? / B.C. Betts, J.A. Young, C. Ustun [et al.] // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2011. – Vol. 17, № 10. – P. 1562-1568.
 28. Human herpesvirus-6 and human herpesvirus-7 infection in Iranian patients with neurological illness / S.H. Monavari, S. Noorbakhsh, F.E. Taj [et al.] // Intern. Research J. of Biotechnology. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 1-4.
 29. Human herpesviruses □ 6 and 7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland / K.N. Ward, N.J. Andrews, C.M. Verity [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2005. – Vol. 90. – P. 619-623.
 30. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders / C.Z. Salahuddin, D.V. Albashi, P.D. Markham [et al.] // Science. – 1986. – Vol. 243. – P. 596-601.
 31. Leveque N. A fatal case of Human Herpesvirus 6 chronic myocarditis in an immunocompetent adult / N. Leveque // J. Clin. Virol. – 2011. – Vol. 52, № 2. – P. 142-145.
 32. Rapid quantitative PCR assays for the simultaneous detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 6 DNA in blood and other clinical specimens / I. Engelmann, D.R. Petzold, A. Kosinska [et al.] // J. Med. Virol. – 2008. – Vol. 80, № 3. – P. 467-477.
 33. Singh N. Infections with Human Herpesvirus 6, 7, and 8 after hematopoietic stem-cell or solid organ transplantation / N. Singh // Clinical microbiology and infection. – 2000. – Vol. 6, № 9. – P. 453-459.
 34. Tatrai E. The role of viral infections in the development of dilated cardiomyopathy / E. Tatrai // Pathol. Oncol, Res. – 2011. – Vol. 17, № 2. – P. 29-35.
 35. Yamanishi K. Human herpesvirus 6: an evolving story / K. Yamanishi // Herpes. – 2000. – Vol. 7, № 3. – P. 70-75.
 36. Zerr D.M. Human herpesvirus 6: a clinical update / D.M. Zerr // Herpes. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 20-24.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА 6-ГО И 7-ГО ТИПОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.Р. Меленко, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловская, Ю.А. Рандюк, А.В. Тимошук

Резюме. В статье изложены современные представления об инфекциях, ассоциированных с вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типов. Проанализированы результаты исследований, касающихся распространенности этих инфекций, путей заражения, вариантов клинического течения и возможностей их этиологической диагностики, а также лечения. Акцентировано внимание на необходимости дальнейшего изучения данной патологии.

Ключевые слова: вирус герпеса 6-го типа, вирус герпеса 7-го типа, иммунодефицит, лимфопролиферативные заболевания.

CLINICOEPIDEMIOLOGICAL SPECIFIC CHARACTERISTICS OF INFECTIONS CAUSED BY THE VIRUSES OF HERPES OF TYPES 6 AND 7 (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)

S.R. Melenko, N.A. Bohachek, Ya. V. Venglovs'ka, Yu. O. Randiuk, O.V. Tymoshchuk

Abstract. The paper highlights the current conceptions of infections caused by human herpes virus of the 6th and 7th types. The results of the studies concerning the prevalence of these infections, their channels of contagion, clinical course options and opportunities for their etiologic diagnosis and treatment. Attention is accentuated on the need of further directing the efforts of scientists at studying this particular pathology.

Key words: herpesvirus of type 6, herpesvirus of type 7, immunodeficiency, lymphoproliferative diseases.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 151-154

Надійшла до редакції 21.02.2013 року

УДК 61:004

О.І. Олар, О.Ю. Микитюк, В.І. Федів, М.А. Іванчук, О.В. Гуцул

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У МЕДИЦИНІ: СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Показано взаємозв'язок між розвитком інформаційних технологій та практичною медициною і

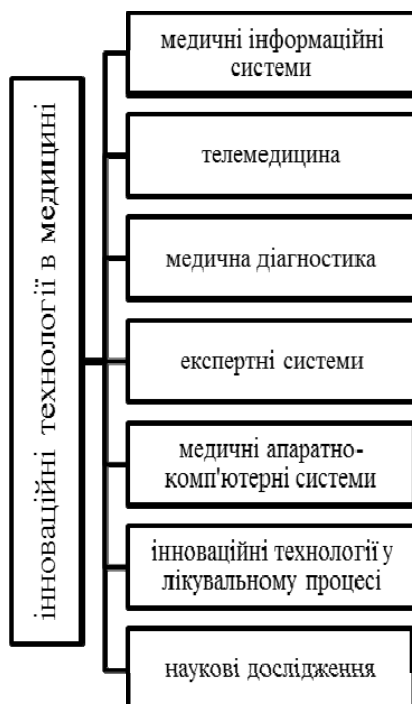
медичною наукою.

Ключові слова: медицина, комп'ютерні технології.

Інформаційні технології (ІТ) на даний час впроваджені фактично в усі галузі охорони здоров'я. Завдяки цьому медицина набула сьогодні абсолютно нових рис. У багатьох медичних дослідженнях просто неможливо обійтися без комп'ютерів і спеціального програмного забезпечення до них. Цей процес супроводжується суттєвими змінами в медичній теорії та практиці, пов'язаними з внесенням коректив до підготовки медичних працівників. ІТ допомагають лікарю проводити об'єктивну діагностику захворювань, накопичувати й ефективно використовувати отриману інформацію на всіх стадіях лікувального процесу і, що найважливіше для медичної науки, є неocenними в науковому пізнанні [4].

Основним напрямком впровадження комп'ютерних технологій у клінічну практику стає інтеграція всієї медичної інформації в цифровому вигляді з використанням новітніх досягнень комп'ютерних і телекомунікаційних технологій.

Зобразимо схематично деякі напрями застосування сучасних інформаційних технологій і дамо їх коротку характеристику:



Медична інформаційна система (МІС) – це програмно-технічний комплекс, за допомогою якого забезпечуються процеси збирання, зберігання і обробки інформації в медицині й галузі

охорони здоров'я. Медична інформатика в поєднанні з організаційними заходами сприяє покращанню якості медичної допомоги, яку надають населенню, за одночасного зменшення фінансових видатків. Особливого значення набуває впровадження МІС, які допомагають автоматизувати всі аспекти діяльності лікувальної установи, забезпечують зберігання інформації в електронній карті пацієнта [5, 11, 12].

Залежно від завдань, які підлягають вирішенню, МІС поділяються на такі класи: інформаційно-довідкові системи, електронні медичні картки, консультативно-діагностичні системи, апаратно-комп'ютерні системи, автоматизовані робочі місця фахівців, призначені для автоматизації лікувально-діагностичного процесу та забезпечення інформаційної підтримки прийняття лікарем діагностичних і тактичних (лікувальних, організаційних та ін.) рішень, мережеві бібліотеки.

Впровадженню МІС сприяють оснащення медичних установ і закладів сучасним обладнанням; зростання кількості фізіологічних параметрів, вимірювання яких можливе за допомогою сучасної діагностичної апаратури; збільшення обсягів інформації, необхідної лікарю для оцінки стану кожного пацієнта; прагнення лікарів одержати доступ до інформації з мережі Інтернет; постійне здешевлення комп'ютерних систем і підвищення їхньої надійності; доступність програм для автоматизації господарської і облікової діяльності.

За допомогою МІС у лікувальних установах вирішуються такі основні завдання: об'єктивізація трактування результатів досліджень; автоматизація обробки інформації на етапі попередньої роботи медичного персоналу з визначення діагнозу і тактики лікування; автоматизація лабораторних досліджень; створення баз даних і знань; упорядкування потоку інформації усередині медичної установи.

На сучасному етапі відбувається перехід від окремих інформаційних систем до інформаційних середовищ. Інформаційні медичні середовища – це якісно нова форма організації обміну інформацією в медицині, яка дає можливість інтегрувати в рамках єдиного технологічного процесу МІС різних класів.

Провідною тенденцією в розробці й впровадженні МІС у світі є проектування не тільки окремих ІС установ охорони здоров'я, але й інтегрованих ІС охорони здоров'я цілих міст, провін-

цій і регіонів з наступною їх інтеграцією в ІС охорони здоров'я всієї країни. Подібні розробки впроваджуються на основі міжнародних стандартів електронної медичної документації. У національних програмах розвитку охорони здоров'я більшості західних країн зазначається, що подальший розвиток медицини й охорони здоров'я без використання сучасних комп'ютерних і телекомунікаційних систем, без створення інтегрованих національних систем керування охороною здоров'я практично неможливий.

Досвід впровадження МІС у світі набуває все більшого поширення на теренах нашої держави. У серпні 2012 року МОЗ України затвердило «Порядок ведення електронного реєстру пацієнтів Вінницької, Дніпропетровської, Донецької областей та м. Києва», згідно з яким формуються бази даних Реєстру з використанням комп'ютерних програм «УкрМедСофт: Стаціонар» та «УкрМедСофт: Поліклініка» [9]. Реєстр за своєю структурою має три рівні: центральний (Міністерство охорони здоров'я України), обласний, місцевий. Підставою для внесення фізичної особи (пацієнта) до Реєстру є факт звернення пацієнта до закладу охорони здоров'я та наявність його письмової згоди на обробку персональних даних. Заклади охорони здоров'я, які вносять дані в Реєстр, обробляють та забезпечують захист персональних даних з дотриманням вимог Законів України «Про інформацію», «Про захист персональних даних», «Про захист інформації в інформаційно-телекомунікаційних системах» [1-3].

Телемедицина – використання комп'ютерних і телекомунікаційних технологій для адресного обміну медичною інформацією між спеціалістами з метою підвищення якості і доступності діагностики і лікування. Цей метод надання медичної допомоги на відстані є особливо необхідним у невідкладних ситуаціях, коли фактори часу і відстані є критичними [6].

Національна телемедична мережа України функціонує з 2009 року. Основним експертним та методичним центром є Державний клінічний науково-практичний центр телемедицини МОЗ України. Впродовж останніх років кілька провідних українських компаній енергетичної, телекомунікаційної та інших галузей спрямували свою соціальну діяльність на побудову телемедичних центрів та мереж з метою наближення спеціалізованої медичної допомоги до будь-якої місцевості, де її потребують.

Створення Національної телемедичної мережі відбулося у 2007 році після підписання Меморандуму про взаєморозуміння між Міністерством охорони здоров'я України, Представництвом ООН в Україні та ЗАО «МТС Україна». У 2011 році до Меморандуму приєдналися Національна академія медичних наук України, ТОВ «Донбаська паливо-енергетична компанія», Благодійний фонд «Розвиток України». Станом на початок 2012 року мережа охоплює ряд лікувально-профілактичних установ, що надають спеціалізовану медико-санітарну допомогу в Київській, Донецькій, Львівській, Рівненській, Івано-Франківській областях та АР Крим. У мережі здійснюються телемедичні консультації, наукові заходи, відбувається дистанційне навчання. Мережа постійно розширюється. Одним із найбільш вагомих кроків щодо розвитку телемедицини в Україні є видання Наказу МОЗ України № 261 від 26.03.2010 «Про впровадження телемедицини в закладах охорони здоров'я» [8].

Медична діагностика. Сучасні дослідження в медицині (комп'ютерна томографія, магніторезонансна томографія, ультрасонографія та ін.) неможливі без застосування обчислювальної техніки, тому що значну кількість інформації, яка отримуються за таких досліджень, людина нездатна сприйняти та опрацювати. В останні роки створені нові комп'ютерні програми, що дозволяють отримувати діагностичні зображення в тривимірній графіці, у режимі анімації, модифікувати й отримувати приховані і раніше недоступні детальні аналізи структури і функції досліджуваних органів.

Експертні системи є одним із найпоширеніших типів систем штучного інтелекту, призначений для успішного вирішення складних задач діагностики захворювань внутрішніх органів, починаючи з 60-х років минулого століття. Експертні системи акумулюють знання досвідчених фахівців у конкретних предметних галузях із метою надання консультацій менш кваліфікованим користувачам. Зокрема, експертні системи використовуються в кардіології для аналізу електрокардіограм. При цьому алгоритми клінічного аналізу ЕКГ, які наведені в численних книгах, присвячених цій проблемі, використовуються відповідними системами для формулювання діагностичного висновку.

Перевагами експертних систем над людиною-експертом є сталість, легкість передавання або відтворення інформації, стійкість і відтворюваність результатів, а також вартість експлуатації [7, 10, 13].

Проте експертні системи використовуються не тільки для діагностики, а й для лікування, зокрема для розробки стандартів лікування з використанням рефлексотерапії та ін.

Медичні апаратно-комп'ютерні системи – це медичні системи моніторингу за станом хворих шляхом довготривалого і неперервного аналізу великого обсягу даних, що характеризують стан фізіологічних систем організму (ЕКГ, артеріальний тиск, частота дихання, температурна крива, вміст газів у крові та в повітрі, що видихається тощо); системи комп'ютерного аналізу даних томографії, УЗД, радіографії; автоматизовані системи інтенсивної терапії, біологічного зворотного зв'язку, протези та штучні органи, що створюються на основі мікропроцесорної технології; системи автоматизованого аналізу даних мікробіологічних та вірусологічних досліджень, аналізу клітин і тканин людини.

Серед медичних апаратно-комп'ютерних систем заслуговує на увагу мікропроцесорна система Argus II – мікромініатюрний імплантат у сітківку ока (Німеччина), що за допомогою масиву електричних фоторецепторів стимулює клітини сітківки з подальшим надходженням сигналу через зоровий нерв у мозок. Бездротовий сигнал передається від камери, вбудованої в окуляри, які носить пацієнт, на чіп, імплантований біля сітківки. Argus II призначений для людей, які страждають на пігментний ретиніт, при якому пошкоджуються світлочутливі фоторецептори за інтактності інших клітин сітківки. Це ідеальний протез, який здійснює стабільну, довгострокову стимуляцію сітківки та відтворює навколишній простір у портативній формі, придатній для повсякденного життя [15].

У даний час продовжується робота щодо створення пристроїв, які керуються безпосередньо мозком людини. Японська компанія «Riken» у співпраці з «Toyota» та рядом інших фірм створили інвалідний візок, що надає можливість людям, які не здатні пересуватися без сторонньої допомоги, керувати візком самостійно. В основі нового інтерфейсу лежить технологія електроенцефалографії. Датчики, що приймають та перетворюють сигнали мозку, передають їх на спеціальний ноутбук, який керує рухом візка. Сигнали візуально відображаються на екрані комп'ютера, що дозволяє їх бачити і на них реагувати. Це дозволяє самостійно рухатися за складними траєкторіями. Час проходження сигналу і реакції на нього є дещо меншим, ніж у інших подібних системах, і складає 125 мілісекунд.

У грудні 2012 року американська компанія завершила роботу над новою версією LifeBot 5 – портативної системи мобільної телемедицини, захищеної від попадання пилу, вологи і механічних пошкоджень. Цей портативний координаційний центр забезпечує віддалену взаємодію лікарів з колегами, пацієнтами та мобільними бригадами парамедиків, а також інтеграцію пристроїв у єдиний комплекс за їх підключення до будь-якого сумісного медичного обладнання. Крім вікна відеоконференції на екран LifeBot 5 у реальному часі виводяться діагностичні дані. LifeBot 5 буде використовуватись армійськими підрозділами, а також для ліквідації наслідків стихійних лих і надання невідкладної медичної допомоги населенню.

Серед медичних апаратно-комп'ютерних систем окремої уваги заслуговує *робототехніка*. У період з 2005 по 2010 рр. у більшості провідних країн світу спостерігалось істотне збільшення кількості проектів зі створення медичних роботів, що в ближчому майбутньому зробить реальним функціонування в лікувально-профілактичних закладах роботів та інженерно-технічної служби з їх технічної підтримки. На даний момент роботи-манекени, роботи-кур'єри, роботи-санітари вже є реальністю. З'явилася велика кількість роботів, які виконують надзвичайно складні

маніпуляції. Прикладом цього може бути самозбірний робот ARES для проведення операцій без розрізу шкірних покривів, окремі функціональні блоки якого ковтаються пацієнтом, після чого всередині організму збираються в керований модуль, за допомогою якого проводиться хірургічне втручання [14].

Унікальний хірургічний робот Da Vinci дозволяє через невеликі отвори в шкірі виконувати найскладніші операції на внутрішніх органах. Чутливі маніпулятори точно відтворюють рухи рук хірурга, який сидить за пультом, при цьому фільтруючи тремтіння або випадкові різкі рухи. Низький травматизм і висока точність втручання істотно скорочують відновлюваний післяопераційний період. Обмін інформацією між маніпуляторами і пультом може здійснюватися на будь-якій відстані, що дозволяє проводити втручання пацієнтові, який знаходиться в географічно віддаленій від хірурга точці [19, 20, 22].

Медичною сенсацією стала Robotic Glove – рукавичка, оснащена датчиками (акселерометр і звукова система), які можуть сприймати вібрацію, звук і температуру і, передаючи зібрану інформацію на комп'ютер, сигналізувати про порушення функціонування органів, що вимагають негайної уваги. Вбудований зумер сприяє тому, щоб уражену ділянку розглядати більш детально. Можливими напрямками застосування зазначеного методу діагностики є раннє виявлення раку молочної залози, збільшених печінки та лімфатичних вузлів, оцінка причин болю в животі, ультразвукове вивчення аномалій серця. Застосування Robotic Glove в навчанні майбутніх лікарів сприятиме оволодінню ними практичних навичок обстеження хворих та постановки діагнозу.

Розробники роботів з Нідерландів об'єднали різні інформаційні системи в одну мережу і підключили до неї англійський медичний робот AMIGO, запропонований для впровадження в клінічну практику Лестерським університетом (Великобританія) наприкінці 2010 року з метою хірургічного лікування аритмій серця. AMIGO допомагає вводити через артерію катетер до пошкоджених ділянок серцевого м'яза. AMIGO став першим роботом, який самостійно підключився до єдиної європейської інформаційної мережі робототехнічного програмного забезпечення.

Ідея об'єднати розрізних роботів по всьому світу в одну єдину інформаційну мережу знайшла своє втілення наприкінці 2009 року: група інженерів з Технологічного університету в Ейнховені отримала схвалення проекту RoboEarth від Єврокомісії. До цього проекту увійшли дослідницькі групи розробників з Німеччини, Іспанії, Швейцарії, Нідерландів. Одним із найбільш потужних учасників проекту став концерн «Philips». Головна ідея проекту RoboEarth – створити універсальну систему управління з використанням інтернет-технологій і локальних комп'ютерних мереж, щоб зробити її доступнішою для користувачів.

Інноваційні технології у лікувальному процесі. Влітку 2012 року на Конгресі Європейського Товариства Кардіологів сектор фірми «Philips» «Охорона здоров'я» представив новітні розробки, які дозволять зробити лікування пацієнтів успішнішим і безпечнішим незалежно від складності операції і тяжкості стану хворого. «Philips» продемонструвала систему EchoNavigator, що використовує революційну технологію з інтервенційної візуалізації шляхом об'єднання рентгенографії та ехокардіографії, дозволяючи в режимі реального часу поєднати показання медичних приладів із зображенням. Кардіохірурги отримали більш інтерактивний і інтуїтивно зрозумілий спосіб проведення малоінвазивних процедур при лікуванні структурних захворювань серця. Революційне рішення дозволяє проводити лікування ішемічної хвороби серця при мінімальному інвазивному втручанні.

«Philips» також представила першу ангиографічну систему Allura Clarity з унікальною технологією Clarity IQ. Allura Clarity IQ пропонує найвищу в галузі якість зображення при коронарографії у випадку, якщо променеве навантаження зменшене в декілька разів. Традиційно зменшення дози опромінення під час інтервенційних рентгеновських процедур означало погіршення якості зображення і, як наслідок, ускладнювало постановку діагнозу і лікування пацієнтів. Перші клінічні випробування Allura Clarity показали, що зниження дози при коронарографії в середньому на 50 % не позначається на якості зображення. Дослідження, проведені, зокрема, при цифровій субтракційній ангиографії, показали можливість зниження дози аж до 83 %.

Такі технології здатні не тільки істотно підвищити ефективність діагностики, але і знизити ризик ускладнень через радіаційне опромінення у пацієнтів і медичного персоналу.

Отже, інформаційні технології найближчим часом змінять систему кардіологічної допомоги на всіх етапах догляду за пацієнтами.

Наукові дослідження у медицині. У новому тисячолітті виник ряд нових галузей, що розширюють можливості застосування новітніх інформаційних технологій:

1. Нанотехнології – зондова мікроскопія, тунельна спектроскопія, молекулярна діагностика клітин, мікроорганізмів, генних патологій, візуалізація та ідентифікація молекул білків, внутрішньоклітинних процесів при хімічних і хвильових впливах, молекулярне "збирання" біосенсорів, біосумісних полімерів і тканин, електронно-променевий і лазерний вплив на клітинні структури і молекули біологічних тканин.

2. Біомедичні дослідження в поєднанні з математичним і комп'ютерним моделюванням будови, функцій, поведінки, генезу і патологій живого організму, його систем, органів, тканин, клітин, енерго- і масообміну, фізичних полів, прийнятих сигналів, побудова і використання імітаційних моделей функціонування органів і

систем для комп'ютерного управління апаратурою життєзабезпечення і терапії, у тому числі з біологічним зворотним зв'язком.

3. Багатофакторні енергетичні впливи в діагностичних і терапевтичних цілях на системи, органи і тканини організму, в т.ч. на клітинному і генному рівнях за допомогою електромагнітного, лазерного, іонізуючого, теплового, ультразвукового модульованого (у часі і просторі) випромінювання з моніторингом стану організму.

4. Мікроаналіз біологічних рідин і тканин радіонуклідними, імуноферментними, люмінесцентними, інтерференційними аналітичними методами з автоматизацією відбору і приготування проб і комп'ютерною обробкою отриманої інформації.

5. Створення штучних органів і тканин, у т.ч. гібридних і забезпечення їх біологічної сумісності, їх інструментальна, терапевтична і фармакологічна підтримка в клініці і в побутових умовах пацієнта.

Новим методом у медицині, який у даний час знаходиться на ранніх етапах розвитку, є 3D-біопрінтинг, або тривимірний друк живих тканин.

Вчені з американського Інституту регенеративної медицини у 2012 році створили гібридний 3D-принтер, який у змозі виробляти життєздатні хрящові імпланти для пацієнтів, що їх потребують [17].

В основі цієї технології лежить пошарове осадження живих клітин із гідрогелю, який відіграє роль чорнила в струменевих принтерах. Однак такі надруковані конструкції, що складаються лише з природних біоматеріалів, виявилися не надто міцні. Цю проблему вирішили шляхом поєднання для побудови каркасу тканини живі клітини і синтетичний полімер. Розробники поєднали в одному приладі струменевий принтер і електропрядильну систему. За допомогою такої комбінації обладнання була отримана життєздатна хрящова тканина, яка володіє більш високою механічною міцністю, ніж натуральні матеріали в чистому вигляді. При цьому клітини, осаджені з традиційного гідрогелю, створюють сприятливе середовище для розростання імплантованої тканини в організмі пацієнта. У процесі друку каркаса полікапролактонові волокна чергувалися з еластичними хондроцитами з вушного хряща кролика. Виживаність хондроцитів у гібридному каркасі через тиждень після друку становила 80 %. Каркасні хрящі імплантували мишам і виявили, що отримана хрящова тканина здатна зберігати свої функціональні властивості як у лабораторних умовах, так і в живому організмі. Після перебування імплантатів у організмі миші впродовж восьми тижнів утворювалася нова хрящова тканина, причому її структура і властивості нічим не відрізнялися від звичайного еластичного хряща. Отже, випробування продемонстрували можливість використання нової технології для реальних пацієнтів.

Вчені сподіваються, що застосування технології біопринтингу дозволить виробляти прості структури тканин людини для токсикологічних випробувань. Це дозволить медичним дослідникам тестувати ліки на моделях печінки та інших органів, тим самим знижуючи потребу у випробуваннях на тваринах.

Інноваційні технології також дали можливість дослідникам зробити значний прорив у дослідженні функцій головного мозку людини. 10 грудня 2008 року в науковій періодиці з'явилася інформація про перший у світі вдалий досвід з візуалізації думок людини, який здійснила група японських спеціалістів з Обчислювальної нейробіологічної лабораторії Міжнародного дослідного інституту передових засобів телекомунікації (ATR) під керівництвом доктора Ю. Камітани. Було відкрито спосіб перетворення думок у візуальну інформацію, яку можна відобразити на моніторі комп'ютера [21].

Вчені зуміли перехопити електричний сигнал, що від сітківки ока передається у відповідну зону кори головного мозку і відтворити на його основі зоровий образ. Це перше розпізнання моделі індивідуального зорового сприйняття людей на основі аналізу сигналів, отриманих при розгляданні 440 статичних картинок. МРТ-томограф виявляв зміни в течії крові через зміни в зоровій корі головного мозку, пов'язані з активністю тих чи інших груп нейронів. Після чого була встановлена кореляція між пікселями на текстовому зображенні і нейронами, що активізуються. Проте розпізнавання рухомого зображення за допомогою МРТ-томографії, на відміну від статичних картинок, на практиці не вдавалося реалізувати через те, що сканер реєструє зміни в потоці крові через кору мозку, а вони відбуваються набагато повільніше, ніж змінюються нервові сигнали (затримка в часі може складати біля 7 секунд).

Проблема була розв'язана внаслідок створення двоступеневої моделі, яка описує окремо нервові клітини і сигнали від потоку крові, про що в жовтні 2009 року доповів професор нейробіолог Д. Геллент з Каліфорнійського університету в Берклі на зустрічі Асоціації неврології разом з колегою програмістом Ш. Нішімото. Вони продемонстрували, що можна створити грубу репродукцію відеоролика, який людина вже продивилася, на основі аналізу активності мозку за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення [18].

У рамках проекту з комп'ютерного моделювання неокортексу людини «Блакитний Мозок» (започаткований у 2005 році компанією ІВМ і Швейцарським Федеральним технічним Інститутом Лозанни) у 2010 році дослідники зуміли виявити підсвідоме мислення і навіть охарактеризувати діяльність мозку, що стоїть за ним. Мета дослідження полягала у визначенні різниці між активністю мозку, пов'язаною зі свідомим сприйняттям, і діяльністю, пов'язаною з несвідомим сприйняттям. Дослідження мозкової діяльності відбувалося на підставі аналізу електроен-

цефалограм. Було показано, що свідомість «включається» приблизно через півсекунди після сприйняття, що з філософської точки зору ставить під сумнів концепцію волі.

Слід зазначити, що розробки з візуалізації думки викликають певну стурбованість. Тому багато дослідників є обережними щодо використання термінології (замість терміну «читання думок» застосовують термін «декодування нейронної активності»).

Розвиток технології візуалізації думки є перспективним щодо розуміння процесів, що відбуваються у мозку тих, хто не може розмовляти, наприклад у хворих, які постраждали від інсульту чи знаходяться в комі.

28 січня 2013 року започаткований проект «Людський мозок», який є одним із двох проектів, які будуть отримувати підтримку від Європейської комісії Future and Emerging Technologies (FET) Initiative. Г.Маркрам, засновник та співдиректор проекту, сподівається, що впродовж наступного десятиліття (до 2023 р.) консорціум проекту з понад 80 установ буде використовувати щорічно до 100 мільйонів доларів на фінансування створення повної цифрової моделі людського мозку. "Це інфраструктура, яка дасть можливість будувати і моделювати людський мозок, об'єктивно класифікувати захворювання головного мозку, і побудувати принципово нові обчислювальні пристрої", – так оцінює зазначений проект Г. Маркрам. Проект «Людський мозок» є наступником проекту «Блакитний Мозок», у рамках якого вже проводилися експерименти на реальних нейронах, а отримані результати наблизилися до високого рівня реалізму [16].

Чим краще ми знаємо, що собою являє мозок, тим краще ми зможемо діагностувати і лікувати неврологічні захворювання. Тому комп'ютерні технології є надзвичайно перспективними для цієї галузі медичної науки і можуть внести неocenний вклад у лікувальний процес у майбутньому.

Література

1. Закон України від 02.10.1992 № 2657-ХІІ «Про інформацію» // Відомості Верховної Ради України. – 1992. – № 48. – С. 650.
2. Закон України від 05.07.1994 № 80/94-ВР «Про захист інформації в інформаційно-телекомунікаційних системах» // Відомості Верховної Ради України. – 1994. – № 31. – С. 286.
3. Закон України від 01.06.2010 № 2297-VI «Про захист персональних даних» // Відомості Верховної Ради України. – 2010. – № 34. – С. 481.
4. Качмар В.О. Стан розвитку медичної інформатики в Україні / В.О. Качмар // Мед. транспорту України. – 2009. – № 4. – С. 95-99.
5. Кузьмук В. В. Роль інформаційних технологій у донологічній оцінці стану здоров'я людини / В.В. Кузьмук, О.О. Супруненко: Тезиси і доклади Міжнародної конференції ["Інтегративна медицина"], 24-25 мая 2008 г. – К.: Алтмед, 2008. – С. 108-109.
6. Лобас В.М. Електронні засоби державного управління охороною здоров'я: Навчальний посібник / В.М. Лобас, А.В. Владзимирський, В.В.Мозговой. – Донецьк: Вид-во «Ноулідж», 2012. – 222 с.

7. Любченко К.М. Экспертні системи в практичній медицині / К.М. Любченко // Вісн. НТУУ «КПІ». Інформатика, управління та обчислювальна техніка: Зб. наук. пр. – К.: Век+, – 2008. – № 49. – С. 3-7.
8. Наказ МОЗ від 26.03.2010 № 261 «Про впровадження телемедицини в закладах охорони здоров'я» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100326_261.html.
9. Наказ МОЗ від 30.08.2012 № 666 «Про затвердження Порядку ведення електронного реєстру пацієнтів Вінницької, Дніпропетровської, Донецької областей та м. Києва» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1579-12>.
10. Суботін С.О. Подання й обробка знань у системах штучного інтелекту та підтримки прийняття рішень: Навчальний посібник / С.О. Суботін. – Запоріжжя: ЗНТУ, 2008. – 341 с.
11. Хвищун А.І. Принципи формування єдиної медичної інформаційної системи великого міста / А.І. Хвищун, В.О. Качмар, Р.А. Бунь // Луган. інформ. вісник. – 2008. – № 1. – С. 192-194.
12. Гулиев Я.И. Внедрение информационных систем в медицине: финансовый анализ / Я.И. Гулиев, И.Ф. Гулиева, Е.В. Рюмина // Аудит и финансовый анализ. – 2009. – № 2. – С. 457-464.
13. Джарратано Д. Экспертные системы: принципы разработки и программирование, 4-е издание, пер. с англ. / Д. Джарратано, Г. Райли – М.: ООО "И.Д. Вильямс", 2007. – 1152 с.
14. A reconfigurable modular robotic endoluminal surgical system: vision and preliminary results / K. Harada, D. Oetomo, E. Susilo [et al.] // *Robotica*, – 2010. – Vol. 28, Sp. Is. 02. – P. 171-183.
15. Argus II Study Group / A.K. Ahuja, J.D. Dorn, A. Caspi [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 95, Is. 4. – P. 539-543.
16. Hatsopoulos N.G. Columnar organization in the motor cortex / N.G. Hatsopoulos // *Cortex*. – 2010. – Vol. 46, Is. 2. – P. 270-271.
17. Hybrid printing of mechanically and biologically improved constructs for cartilage tissue engineering applications / T. Xu, K. W. Binder, M.Z. Albanna [et al.] // *Biofabrication*. – 2013. – Vol. 5, Is. 1. – P. 1-10.
18. Reconstructing Visual Experiences from Brain Activity Evoked by Natural Movies / Sh. Nishimoto, An.T. Vu, T. Naselaris [et al.] // *Current Biology*. – 2011. – Vol. 21, Is.19. – P. 1641-1646.
19. Residency training program paradigms for teaching robotic surgical skills to urology residents / S. Grover, G.Y. Tan, A. Srivastava [et al.] // *Curr. Urol. Rep.* – 2010, Is. 11. – P. 87-92.
20. Robotic versus open radical hysterectomy: a comparative study at a single institution / E.M. Ko, M.G. Muto, R.S. Berkowitz [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2008. – Vol. 111 (3). – P. 425-430.
21. Visual Image Reconstruction from Human Brain Activity using a Combination of Multiscale Local Image Decoders / Y. Miyawaki, H. Uchida, O. Yamashita [et al.] // *Neuron*. – 2008. – Vol. 60, Is. 5. – P. 915-929.
22. White M.A. Robotic single-site surgery / M.A. White, G.P. Haber, J.H. Kaouk // *Curr. Opin. Urol.* – 2010. – Vol. 20. – P. 86-91.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Е.И. Олар, О.Ю. Микитюк, В.И. Федив, М.А. Иванчук, О.В. Гуцул

Резюме. Показано взаимосвязь между развитием информационных технологий и практической медициной.

Ключевые слова: медицина, компьютерные технологии.

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN MEDICINE: STATE OF ART AND PROSPECTS

O.I. Olar, O.Yu. Mykytiuk, V.I. Fediv, M.A. Ivanchuk, O.V. Gutsul

Abstract. A relationship between the development of information technologies and practical medicine is shown.

Key words: medicine, computer technologies.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.П. Унгуриян

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 155-160

Надійшла до редакції 14.03.2013 року

УДК 616.981.136-07

Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол, А.С. Сидорчук

ЛІСТЕРІОЗ – МАЛОВІДОМА ОПОРТУНІСТИЧНА ІНФЕКЦІЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Висвітлено етіопатогенетичні та клінічно-епідеміологічні аспекти лістеріозу з урахуванням останніх досягнень медичної науки. Проаналізовано

сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики цієї інфекції.

Ключові слова: лістеріоз, лістеріозна інфекція, лістерії.

Лістеріоз – інфекційна хвороба зі стійкою природною осередковістю, переважним ураженням осіб із скомпрометованою імунною системою, поліморфізмом клінічної симптоматики, тяжким перебігом та високою смертністю.

Історія вивчення лістеріозу розпочалася майже сто років тому. Перші відомості про цю патологію датуються двадцятими роками минулого століття, коли з інтервалом у кілька років від хворих тварин та від людей із різноманітними клінічними проявами було виділено невідомі раніше грампозитивні бактерії, які в експериментах викликали виражену моноцитарну реакцію крові. У 1940 році ці бактерії ідентифіковано як *Listeria monocytogenes*, а хворобу, яку вони викликають, названо лістеріозом.

Тривалий час після ідентифікації збудника лістеріоз вивчався переважно фахівцями ветеринарної служби, оскільки досить часто спричиняв захворювання та загибель свійських тварин: корів, коней, овець, свиней тощо. Разом з цим роль лістерій у патології людини недооцінювалася. До 1960 року у світі діагностовано лише близько 70 випадків лістеріозної інфекції в людей. Наступні 20 років стали періодом вивчення лістеріозу як патології людини. За цей період верифіковано понад 10 тисяч випадків цієї недуги в людей. Завдяки накопиченню клінічного матеріалу були з'ясовані патогенетичні аспекти перебігу лістеріозної інфекції, розроблена клінічна класифікація, удосконалено методи лабораторної діагностики та виділені найбільш дієві засоби етіотропної терапії. За результатами клінічних спостережень захворювання визнано небезпечним зоонозом, який уражає здебільшого сільське населення, передається аліментарним і контактним шляхами, має тяжкий перебіг із високою летальністю. З 80-х років минулого століття захворювання на лістеріоз почали реєструвати у всіх регіонах світу, здебільшого у вигляді епідемічних спалахів. Зокрема, найбільш відомі, описані в літературі, спалахи цієї недуги спостерігалися в 1985, 1998, 2002, 2007, 2011 рр. у США, у 1991 р. – у Канаді, у 1992-1995 рр. – у Швейцарії, Фінляндії, Франції, у 1997 р. – в Італії (більше 1,5 тисячі хворих), у 2003 р. – у Великій Британії [21, 26, 29].

За даними ВООЗ, щороку у світі діагностують кілька тисяч випадків лабораторно підтвердженого лістеріозу. Хвороба частіше реєструється в економічно розвинених країнах як у вигляді

епідемічних спалахів, так і спорадичних випадків [23, 27, 30]. У Росії лістеріоз як нозологічну одиницю реєструють з 1992 р. [15, 17]. Даних щодо поширення лістеріозу в Україні немає, оскільки відсутні ефективні системи санітарно-епідеміологічного нагляду та реєстрації цієї патології в людей. У зв'язку з цим, лістеріозна інфекція залишається маловідомою патологією для широкого загалу лікарів загальної практики системи охорони здоров'я України.

Етіологія. Збудники лістеріозу відносяться до окремого роду *Listeria*. Цей рід об'єднує сім видів бактерій, із яких три – *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* та *L. seeligeri* володіють факторами патогенності для людини. Однак основним патогеном, який викликає захворювання людини, є *L. monocytogenes*, тоді як *L. ivanovii* та *L. seeligeri*, як правило, уражають тварин і дуже рідко людей [7].

Listeriae monocytogenes (далі лістерії) мають форму дрібних, правильної форми паличок із заокругленими кінцями. Вони є факультативними анаеробами, не мають капсули, не утворюють спор. При підвищенні температури до 20-25 °С і вище лістерії стають рухливими завдяки утворенню кількох джгутиків. В організмі людини та теплокровних тварин за несприятливих умов (при застосуванні антибактерійних засобів тощо) лістерії можуть перетворюватися в L-форми, що є однією з причин неефективності етіотропної терапії, затяжного перебігу хвороби та формування бактеріоносійства [9]. Важливим компонентом лістерій, який забезпечує їх виживання та розмноження в теплокровному організмі, є біологічно активні метаболіти або фактори вірулентності (агресії). До останніх відносяться лістеріолізін, фосфатидиллізін, фосфатидилхолін, інтерналін А та В, металопротеаза, регуляторний білок PrfA та білок ActA.

У лістерій складна антигенна будова: виділяють 15 соматичних (O) та чотири джгутикових (H) антигени. За цими антигенами лістерії поділяються на чотири серотипи. У свою чергу 1, 3-й і 4-й серотипи поділяються на підтипи a, b, c, e. Більше 90 % усіх випадків лістеріозу в людей спричиняються серотипами 1a, 1b та 4b [12].

Лістерії надзвичайно стійкі в довкіллі. При переході із теплокровного організму в абіотичне середовище вони перебудовують свій метаболізм із гетеротрофного на хемолітотрофний та починають продукувати так звані „холодові” ізофер-

менти, що й забезпечує їх виживання та розмноження у несприятливих умовах. Ці мікроорганізми зберігають життєздатність у ґрунті впродовж року, у воді, залежно від її рН, жорсткості та швидкості окиснення, – від 70 днів до двох років [1]. Лістерії добре переносять низькі температури. У льоду виживають до 2,5 року, у продуктах харчування при температурі побутового холодильника (+ 4 – + 6 °С) не лише зберігають життєздатність, але й розмножуються. Тривало витримують дію 20 % розчину кухонної солі, тому соління овочів, молочних та м'ясних продуктів не заважає їх розмноженню. Є дані, що лістерії здатні виживати і розмножуватися в субстратах, бідних на органічні речовини [1]. Оптимальна температура розмноження лістерій 20-25 °С, рН 7,2-7,4. Однак вони здатні розмножуватися в широкому діапазоні температур (від 3 до 45 °С) та рН (від 4 до 10).

Епідеміологія. За результатами досліджень, проведених наприкінці минулого століття, встановлено, що збудники лістеріозу, поряд з паразитичними, володіють сапрофітними властивостями і здатні виживати та розмножуватися в абіотичному середовищі. На підставі цього лістеріоз було виключено з групи зоонозних інфекцій і віднесено до групи сапронозів. Основним субстратом природного перебування та розмноження лістерій вважаються ґрунт та вода. Найчастіше ці мікроорганізми виявляються у ґрунтах земель сільськогосподарського призначення, які культивуються, та в ґрунтах угідь для випасу худоби. Внесення мінеральних добрив, особливо азотних, сприяє збереженню збудників лістеріозу у ґрунті та підвищує інтенсивність їх розмноження [14]. Поряд із ґрунтами лістерії інтенсивно розмножуються та накопичуються у природних та штучних стоячих водоймах (ставки, озера). Часто ці мікроорганізми виявляються й у воді проточних водойм (річок, зрошувальних каналів) із повільною течією та випасанням худоби на берегах [1]. Накопичення лістерій у різних гідробіонтах (риби, раки, жаби, моллюски), що мешкають у цих водоймищах, перетворює останніх у масивний резервуар збудника. За даними літератури [7], в Україні заселеність лістеріями різних субстратів довкілля є досить високою. Так, у північно-східних та центральних регіонах країни вони виявляються у 10 % проб ґрунтів, 15 % – води відкритих водойм, 5,3 % – води шахтних колодязів, 22,5 % – стоків тваринницьких комплексів і м'ясокомбінатів.

Важливе епідеміологічне значення у підтриманні активності природних осередків лістеріозу та поширенні цієї недуги серед людей належить теплокровним тваринам. Відомо більше 100 видів диких та свійських тварин і птахів, сприйнятливих до лістеріозу. У дикій природі основним резервуаром лістерій є тушканчики, зайці, лисиці, косулі, кабани, птахи та мишоподібні гризуни. Серед останніх спостерігається епізоотичне поширення інфекції та тривале заразносітьство. Дикі тварини, насамперед водяні гризуни та во-

доплавні птахи, разом із різними гідробіонтами сприяють поширенню лістерій у відкритих штучних та природних водоймах і заболочених ґрунтах. Із сільськогосподарських тварин особливо сприйнятливі до збудників лістеріозу корови, вівці, свині, кролики, качки, гуси тощо. Лістеріоз у свійських тварин реєструється практично у всіх регіонах України, з переважним ураженням овець та свиней [7]. Свійські тварини є джерелом контамінації лістеріями ґрунтів сільськогосподарського призначення (при їх збагаченні органічними відходами тваринницьких ферм), відкритих водойм та шахтних колодязів. Хворі на лістеріоз тварини чи тварини-бактеріоносії, здебільшого свійські, є основним джерелом зараження для людини. Вони виділяють збудників у довкілля із випорожненнями, сечею, носоглотковим слизом, навколоплідними водами та молоком. Особливу небезпеку становить харчова сировина, отримана від таких тварин.

Зараження лістеріями людини може відбуватися аліментарним, водним, контактним, повітряно-пиловим, трансмісивним, статевим та вертикальним шляхами, однак найчастіше в організм людини вони потрапляють з продуктами харчування. За даними літератури, більше 90 % усіх випадків лістеріозу в людей в Україні та світі пов'язані зі споживанням інфікованих харчових продуктів [7, 24]. Найбільш небезпечними є продукти харчування, які перед вживанням не проходять термічної обробки або ж тривалий час зберігаються в холодильнику, зокрема салати із сирих овочів, сире молоко, м'які сорти сиру, вироби з м'яса та морепродукти. Практично всі зареєстровані у світі масові спалахи лістеріозу були зумовлені споживанням саме цих продуктів харчування. Так, фактором передачі збудника під час спалаху лістеріозу в 1991 р. у Канаді був салат з капусти, у 1997 р. в Італії – салат із кукурудзи та тунця, у 1992-1997 рр. у центральній Європі – м'які сорти сиру, у 1998-2007 та 2011 рр. у США – молоко, м'ясо індички та дині [4, 19, 24].

Перелік продуктів, споживання яких найчастіше призводить до зараження лістеріями, залежить від кулінарних уподобань, традицій та технології приготування їжі в тому чи іншому регіоні. У США одним із основних харчових факторів зараження лістеріозом були хот-доги, у Великій Британії – сандвічі, у Росії – квашена капуста [18, 19, 24]. В Україні спалахи та спорадичні випадки лістеріозу найчастіше спричинялися споживанням контамінованих збудниками молока та молочних продуктів (41,8 %), м'ясних виробів з яловичини, свинини та курятини (32,2 %), сирих овочів (10 %), морепродуктів (8 %), курячих, качахих та гусячих яєць (2,1 %) [7].

Реалізація інших шляхів зараження лістеріозом не становить суттєвої епідеміологічної загрози, і, як правило, призводить до спорадичних випадків захворювання. Зараження людини водним шляхом частіше відбувається за вживання води із забруднених лістеріями шахтних колодязів та

інших вододжерел автономного водопостачання без її попереднього знезараження, значно рідше – при заковтуванні води чи її потрапленні на кон'юнктиву під час купання у відкритих природних чи штучних водоймах. Вода системи централізованого водопостачання є цілком безпечною, оскільки дезінфектанти, які застосовуються для її знезараження, повністю інактивують збудника.

Контактний шлях зараження людини становить значну небезпеку для осіб, які доглядають за сільськогосподарськими тваринами чи працюють із сировиною, отриманою від цих тварин (працівників тваринницьких ферм, птахофабрик, м'ясокомбінатів, підприємств з обробки шкір). У побути зараження контактним шляхом відбувається від інфікованих домашніх тварин (котів, собак) та гризунів.

При догляді за хворими тваринами та обробці шкір зараження людини може відбутися повітряно-пиловим шляхом через слизові оболонки верхніх дихальних шляхів чи кон'юнктиву.

Збудники лістеріозу також передаються іксодовими й гамазовими кліщами, блохами, гедзями та іншими кровосисними комахами [3, 18]. Однак трансмісивний шлях інфікування людини реалізується дуже рідко. Групу ризику становлять лісники, егері, мисливці, геологи тощо.

Зараження лістеріозом може відбуватися статевим та вертикальним шляхами. При цих шляхах зараження джерелом інфекції виступає людина. Статевий шлях інфікування реалізується за персистенції збудників на слизових оболонках репродуктивних органів, вертикальний – за гострого чи загострення хронічного лістеріозу в жінки під час вагітності. Зараження дитини може відбуватися трансплацентарно, частіше після 16-20-го тижня вагітності (пренатальне інфікування) або під час пологів (інтранатальне інфікування) [13]. Ризик вертикальної передачі лістерій не залежить від форми (маніфестна чи безсимптомна) та тяжкості перебігу лістеріозної інфекції у матері.

Теоретично, людина може бути джерелом інфекції і при контактному та аліментарному шляхах зараження, оскільки під час недуги виділяє збудника з випорожненнями, однак у літературі таких випадків не описано.

Лістерії не володіють вираженими патогенними властивостями, тому викликають захворювання, як правило, у людей із ослабленою чи скомпрометованою імунною системою. До групи ризику відносяться немовлята, вагітні, люди літнього віку, особи з фізичним, аліментарним, алкогольним чи наркотичним виснаженням, хворі на туберкульоз, системні захворювання сполучної тканини, злоякісні захворювання крові, злоякісні новоутворення, ВІЛ-інфіковані, пацієнти, які тривало отримують імунодепресанти, цитостатики, глюкокортикоїди тощо.

Сезонність лістеріозу залежить від кліматичної зони і в різних країнах суттєво відрізняється. У регіонах із помірним континентальним кліматом пік захворюваності на лістеріоз припадає на

березень-квітень та жовтень, коли спостерігається невисока плюсова температура повітря та висока вологість ґрунту [2]. Після перенесеної хвороби формується тривалий імунітет [6].

Патогенез. Лістерії потрапляють в організм людини через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту, верхніх дихальних шляхів, статевих органів, кон'юнктиву та ушкоджену шкіру, в організм плода – через плаценту. Подальший розвиток інфекційного процесу, характер і глибина патологічних змін визначаються станом імунної системи інфікованої людини. В імункомпетентних осіб лістерії зразу ж нейтралізуються тканинними макрофагами в місці проникнення. В осіб зі зниженою резистентністю організму в місці вхідних воріт виникає локалізована запальна реакція, яка частіше обмежується однією анатомічною структурою без подальшого поширення збудників. Відповідно локалізація патологічного процесу на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів клінічно проявляється ангіною, на кон'юнктиві – кон'юнктивітом. Локалізація та розмноження лістерій у шлунково-кишковому тракті, як правило, не супроводжується запальними змінами і частіше клінічно не проявляється. Це підтверджується результатами бактеріологічних досліджень. Частота виявлення збудників лістеріозу у випорожненнях здорових осіб становить 5-6 % [3, 12, 17].

В осіб із ослабленою та скомпрометованою імунною системою з місця вхідних воріт збудники гематогенним та лімфогенним шляхами потрапляють до внутрішніх органів і центральної нервової системи. Дисемінація лістерій у печінці, селезінці, нирках, надниркових залозах характеризується інтенсивним розмноженням збудника та утворенням у цих органах (частіше в печінці) специфічних вузликів (лістеріом). З прогресуванням хвороби лістеріоми піддаються некрозу з подальшим, за сприятливого перебігу, розсмоктуванням некротичних елементів та рубцюванням. У частині випадків відбувається абсцедування лістеріом, що зумовлює розвиток сепсису. Дисемінація лістерій у нервовій системі супроводжується ураженням оболонок і речовини мозку з розвитком генералізованої запальної реакції та втягуванням у патологічний процес всіх основних клітинних структур: нейронів, мікроглії, ендими [16].

За вираженого імунодефіциту, зокрема і за внутрішньоматкового інфікування плода, спостерігається генералізація інфекційного процесу з тотальним ураженням внутрішніх органів та нервової системи.

В ерадикації лістерій з організму провідну роль відіграють клітинні імунні реакції. Цитотоксичні CD-4 Т-лімфоцити та нормальні кілери (НК-клітини) разом із стимульованим γ -інтерфероном забезпечують лізис інфікованих лістеріями клітини. Розвиток клітинних імунних реакцій досягає максимуму на 6-ту добу від початку хвороби [6].

Класифікація. Лістеріоз частіше проходить у безсимптомних формах. Одним із варіантів безсимптомного перебігу цієї інфекції є бактеріоносійство, частота якого в людській популяції становить 2-20 % [3, 10].

Маніфестні форми лістеріозної інфекції трапляються рідко. Під час епідемічних спалахів не більше 20 % інфікованих переносять цю патологію в клінічно вираженій формі [7]. Єдиної клінічної класифікації лістеріозу немає. У літературі частіше описують залозисту (ангінозно-залозисту, очно-залозисту), гастроентеричну, нервову (менінгіт, менінгоенцефаліт) та септичну або/чи тифоподібну клінічні форми лістеріозу. У частині випадків виділяють змішаний варіант перебігу хвороби.

Окремо класифікують лістеріоз вагітних та септико-гранулематозну форму лістеріозу в немовлят. До рідкісних форм відносять лістеріозний ендокардит, артрит, дерматит, остеомієліт, паротит, уретрит тощо [18].

За тривалістю вирізняють гострі (до 3 міс.), підгострі (3-6 міс.) та хронічні (більше 6 міс.), за тяжкістю – легкі, середньотяжкі та тяжкі форми хвороби.

Клініка. Інкубаційний період триває від 1-2 днів до 2-4 тижнів, інколи затягується до 1,5-2 місяців.

Найчастіше лістеріоз проходить в ангінозно-залозистій формі у вигляді нетяжкої катаральної, фолікулярної чи виразково-плівчастої ангіни. Для цієї форми лістеріозу характерні гострий початок, тривале, упродовж 5-7 діб, підвищення температури тіла до 38-39 °C на тлі виражених проявів інтоксикаційного (біль голови, м'язів попереку, втрата апетиту тощо) синдрому. Підщелепні, шийні, рідше пахвинні лімфатичні вузли збільшені та болючі за пальпації. Мигдалики гіпертрофовані, гіперемійовані, у частині хворих – з гнійними пробками у фолікулах чи наявністю виразок, укритих гнійними плівками. Може спостерігатися незначне збільшення печінки та селезінки. У периферичній крові лейкоцитоз за рахунок моноцитів, інколи виявляються атипові мононуклеари. Захворювання триває 7-12 днів і, як правило, завершується повним одужанням. Однак у частині випадків відбувається прогресування патологічного процесу і хвороба набуває тяжкого, затяжного перебігу.

Очно-залозиста форма лістеріозу трапляється дуже рідко. Частіше це однобічний процес тривалістю від 1 до 3 місяців. При цій формі лістеріозу спостерігається зниження гостроти зору, звуження очної щілини, виражений набряк повік, гіперемія та набряк кон'юнктиви, інфільтрація перехідної складки з чисельними васкуляризованими фолікулами, на яких виявляються гранульоми. Підщелепні та привушні лімфатичні вузли на боці ураження збільшені й болючі за пальпації. Температура тіла завжди підвищена до невисоких цифр, інтоксикація невиражена. У периферичній крові – лімфоцитоз та помірний моноцитоз.

Гастроентеричній формі лістеріозу властивий гострий початок з ознобу, швидкого підви-

щення температури тіла до високих цифр, яка утримується впродовж 5-7 діб, болю голови, „ломоти” у м'язах і суглобах. За кілька годин виникає нудота, яка супроводжується повторним блюванням, з'являється пронос. Живіт здутий, болючий за пальпації, переважно в правій здухвинній ділянці. Випорожнення часті, рідкі, з домішками слизу, однак значного зневоднення зазвичай не спостерігається. Зважаючи на подібність клінічного перебігу гастроентеричної форми лістеріозу з іншими гострими кишковими захворюваннями (ГКЗ), діагноз встановлюється виключно на підставі результатів лабораторних досліджень. За даними літератури [7], збудники лістеріозу виявляються у випорожненнях 3,1 % хворих із симптоматикою ГКЗ. Смертність при гастроентеричній формі лістеріозу становить більше 20 % оскільки досить часто спостерігається генералізація інфекційного процесу з розвитком сепсису чи ураженням нервової системи [20, 22].

Септична (тифоподібна) форма лістеріозу частіше починається гостро з підвищення температури тіла до високих цифр, повторних ознобів, наростаючої інтоксикації. Рідше буває поступовий початок із катаральних і диспепсичних проявів, що є наслідком генералізації інфекційного процесу за ангінозно-залозистої чи гастроентеричної форм лістеріозу. Характерними ознаками септичної форми лістеріозу є тривала, впродовж трьох тижнів і більше, гектична гарячка, виражена інтоксикація, генералізована лімфаденопатія та гепатоспленомегалія. Нерідко спостерігається екзантема з концентрацією висипних елементів у вигляді плям чи еритеми навколо великих суглобів. Часто розвивається гепатит з жовтяницею, можуть виникати полісерозити та масивні кровотечі. У гемограмі має місце анемія, тромбоцитопенія та лейкоцитоз за рахунок моноцитів. Септична форма лістеріозу досить часто ускладнюється розвитком інфекційно-токсичного шоку, ДВЗ-синдрому, гострої печінкової та гострої дихальної недостатності. Летальність сягає 60 %.

Нервова форма вважається найбільш поширеною формою лістеріозу. Лістеріозне ураження нервової системи частіше спостерігається у дітей віком до трьох років та дорослих старше 45-50 років і здебільшого проявляється у вигляді менінгіту чи менінгоенцефаліту. За даними літератури [28], лістерії спричиняють від 6 до 13 % бактеріальних менінгітів у дорослих.

Лістеріозні менінгіти за клінічним перебігом суттєво не відрізняються від менінгітів іншої етіології. Однак при лістеріозних менінгітах не завжди спостерігається виражена менінгеальна симптоматика, а температура тіла, в низці випадків, залишається нормальною або ж підвищується лише до субфебрильних цифр. У лікворі частіше превалюють нейтрофіли, хоча можливий лімфоцитарний чи змішаний нейтрофільно-лімфоцитарний плеоцитоз на фоні нормального чи незначного підвищеного вмісту білка [9].

За лістеріозного менінгоенцефаліту до клініки менінгіту додається вогнищева симптоматика ура-

ження черепних нервів. З'являються патологічні рефлекси, порушується чутливість шкіри, спостерігається птоз повік, анізокорія, страбізм, інколи можуть виникати паралічі та психічні розлади.

Крім головного, у літературі описані лістеріозні ураження спинного мозку, які призводять до розвитку інтрамедулярних абсцесів, кіст, арахноїдитів тощо і здебільшого проявляються у вигляді парезів і паралічів окремих груп м'язів, а в частині випадків – у вигляді полірадикулоневриту [25].

Загалом нервовій формі лістеріозу властивий тяжкий, затяжний, прогресуючий перебіг з розвитком тяжких ускладнень (гідроцефалії, деменції) та високою (до 30 %) летальністю [3, 9, 12].

Як окрему форму, клініцисти описують лістеріоз у вагітних, на яку припадає більше чверті від усіх випадків захворювання людей на цю недугу [12]. Вагітна може захворіти у будь-якому терміні вагітності, однак частіше хвороба виникає після 20-го тижня гестації (у третьому триместрі) [3, 8, 13]. У вагітних лістеріозна інфекція здебільшого проходить без клінічної симптоматики або ж у вигляді легкого грипоподібного синдрому, гастроентериту чи хронічного пієлонефриту. Спостерігаються короткотривале підвищення температури тіла до субфебрильних, рідше – до фебрильних цифр, невиражені інтоксикаційний та катаральний синдроми. У частині випадків єдиним проявом хвороби є диспепсичний синдром чи симптоматика запалення сечовидільної системи. Тяжкі форми лістеріозу у вагітних трапляються рідко, як правило, за тривалої імносупресії чи вираженого імунодефіциту. Характерною клінічною ознакою маніфестних форм лістеріозу у вагітних є швидка нормалізація температури тіла після переривання вагітності (строкові чи передчасні пологи, мимовільний чи штучний аборт) без відновлення лихоманки в подальшому [12, 13].

Лістеріозна інфекція є однією з основних причин патології плода та новонародженого. Зараження плода лістеріями може призвести до його антенатальної загибелі, дефектів розвитку чи розвитку генералізованих форм хвороби в новонародженого. Загалом питома вага лістеріозної інфекції у структурі перинатальної смертності сягає 25 % [3, 12]. Характер та тяжкість акушерської патології за лістеріозу залежать від шляху зараження та терміну гестації, на якому відбулося інфікування дитини. Зараження плода лістеріями на ранніх термінах вагітності, як правило, призводить до мимовільного викидня, мертвородження чи народження дитини з тяжкими вадами розвитку (гідроцефалія, атрофія головного мозку тощо), які несумісні з життям. Трансплацентарна передача збудника в другій половині вагітності супроводжується глибокими деструктивно-запальними процесами майже у всіх органах і системах плода. Якщо не відбувається внутрішньоматкової загибелі плода, то вагітність завершується народженням недоношеної дитини з уродженим лістеріозом.

Уроджений лістеріоз (септико-гранулематозна форма) – генералізоване захворювання

немовлят, яке є наслідком трансплацентарного, інтранатального, рідше постнатального інфікування в ранньому післяпологовому періоді й проходить у вигляді сепсису. За різними даними, смертність за цієї форми лістеріозу коливається в межах від 20 до 50 % [3, 18].

За трансплацентарного інфікування клінічні ознаки лістеріозу в немовляти з'являються рано, у перші години, рідше через 1-2 дні після народження. Раптово підвищується температура тіла, з'являються задуха, диспное, ціаноз, судоми, блювання, слизисті випорожнення, папульозний чи папульозно-геморагічний висип, менінгеальні симптоми. Частіше такі діти помирають.

У немовлят, які інфікувалися при пологах, клінічна симптоматика лістеріозу здебільшого з'являється після 7-ї доби життя. Хвороба починається з грипоподібного синдрому (підвищення температури тіла, кашель, нежить тощо) з розвитком у подальшому дрібновогнищевої бронхопневмонії, іноді гнійного плевриту. Одночасно виникають диспепсичні розлади, збільшується печінка, рідше селезінка. Нерідко спостерігається розеолюзно-папульозний чи плямистий висип та жовтяниця. З прогресуванням хвороби з'являється менінгеальна симптоматика, виникають судоми та паралічі. Прогноз щодо життя несприятливий, більшість немовлят, інфікованих лістеріями в пологах, помирає. У 15-20 % дітей, які виживають, залишаються стійкі морфофункціональні розлади з боку периферичної та центральної нервової систем.

У частині випадків клінічна симптоматика лістеріозу з'являється через 10-12 днів після народження дитини. Захворювання проходить у вигляді менінгіту з летальністю до 25 %. Такий перебіг лістеріозу властивий внутрішньолікарняним спалахам цієї інфекції у пологових будинках [11, 18], що свідчить про інфікування дитини в післяпологовому періоді.

Специфічна діагностика. Лістеріоз, зважаючи на особливості свого поширення та поліморфізм клінічної симптоматики, відноситься до захворювань, діагностика яких неможлива без проведення специфічних лабораторних досліджень. Лабораторне обстеження на лістеріоз доцільно проводити хворим на кріптогенний сепсис, пацієнтам із скомпрометованою імунною системою (хворим на ангіну, гнійний менінгіт нез'ясованої етіології, гострі кишкові захворювання), вагітним із грипоподібним синдромом, тонзилітом, кишковими розладами, а також у випадках мимовільного викидня, внутрішньоматкової смерті плода, передчасних пологів. Ці дослідження мають бути обов'язковими при спалахах гострих кишкових інфекцій нез'ясованої етіології, народження дитини з тяжкими вадами розвитку, клінічною симптоматикою генералізованого інфекційного захворювання чи розвитком сепсису в немовляти в перші два тижні життя.

Для специфічної діагностики лістеріозу можуть використовуватися різні методи лабораторних досліджень: мікроскопічний, бактеріологічний,

біологічний, серологічний. На практиці частіше використовується бактеріологічний метод, який є «золотим стандартом» підтвердження діагнозу. Залежно від клінічної форми лістеріозу, яка підозрюється у хворого, матеріалом для бактеріологічних досліджень може бути кров, ліквор, змиви із рото- та носоглотки, виділення з кон'юнктиви, випорожнення, амніотична рідина, плацента. Бактеріологічному дослідженню також підлягають продукти харчування, які могли бути фактором передачі збудника. Найлегше лістерій виділити із стерильних біологічних субстратів (крові, ліквору та амніотичної рідини), оскільки в чистій культурі вони добре ростуть на простих живильних середовищах, особливо з підвищеним вмістом амінного азоту, додаванням нативного білка тваринного походження, глюкози, вітамінів групи В [5]. Значно важче виділити лістерій із субстратів, які містять мікробні асоціації (змиви із рото- та носоглотки, гнійний вміст кон'юнктиви, випорожнення). Бактеріологічні дослідження цих субстратів необхідно проводити в кілька етапів з використанням спеціальних селективних та диференційно-діагностичних живильних середовищ.

За інформативністю та достовірністю результатів бактеріологічним дослідженням не поступається біологічний метод специфічної діагностики лістеріозу, який передбачає зараження матеріалом від хворих імуносупресованих кортизоном мишей з наступним виділенням збудника із біологічних рідин та органів тварини. Однак цей метод є затратним і трудомістким і на практиці застосовується рідко.

Використання інших методів специфічної діагностики лістеріозу обмежене, зважаючи на їх невисоку чутливість чи низьку специфічність. Бактеріоскопічні методи (метод світлової та люмінесцентної мікроскопії) можуть бути використані для виявлення та ідентифікації лістерій лише в стерильних біологічних субстратах. Методом світлової мікроскопії дуже важко виявити та ідентифікувати лістерій у матеріалі, який містить мікробні асоціації, а метод люмінесцентної мікроскопії (РІФ) при дослідженні такого матеріалу дає велику кількість хибнопозитивних результатів. Суттєвим недоліком серологічних досліджень (РА, РНГА, РЗК, ІФА), так само як і люмінесцентної мікроскопії, є невисока достовірність результатів внаслідок антигенної спорідненості лістерій із стрептококами, коринебактеріями, синегнійною паличкою та іншими мікроорганізмами [18].

Лікування. Тактика ведення та обсяг лікувальних заходів при лістеріозі визначається клінічною формою та тяжкістю перебігу цієї недуги. За легкого чи середньотяжкого перебігу залозистих форм лікування можна проводити амбулаторно. Хворі на інші форми лістеріозу підлягають стаціонарному лікуванню, за тяжкого перебігу – у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії.

Етіотропне лікування лістеріозу має бути розпочате якомога раніше після виявлення хвороби. До препаратів першого ряду етіотропної терапії відносяться антибіотики групи тетрацикліну,

макроліди, аміноглікозиди та напівсинтетичні захищені і незахищені пеніциліни. Препаратами другого ряду є ванкоміцин та антибіотики групи фторхінолонів третього покоління. Для лікування залозистих та гастроентеретичної форми використовуються тетрациклін, доксициклін, еритроміцин, ампіцилін, амоксицилін у середніх терапевтичних дозах. Курс лікування триває весь гарячковий період та 3-5 днів нормальної температури тіла. За тяжких форм хвороби (септична, нервова) та лістеріозі новонароджених застосовують комбінацію амоксиклаву (аугментину) з гентамицином чи амікацином до 2-3-го тижня нормальної температури. Вагітним, зважаючи на тератогенну дію тетрациклінів та аміноглікозидів, призначаються напівсинтетичні пеніциліни як монотерапія чи в комбінації з макролідами. Етіотропне лікування лістеріозу під час вагітності є обов'язковим і проводиться незалежно від форми, тяжкості перебігу хвороби та терміну гестації.

За клінічними показами хворим на лістеріоз проводиться пероральна чи парентеральна дезінтоксикація. Всім хворим призначають імуностимулятори, індуктори інтерферону, десенсибілізуючі засоби. У тяжких випадках, зокрема при менінгітах, менінгоенцефалітах, септичному шоку призначають глюкокортикостероїди. Крім цього, одним із елементів терапії лістеріозу є лікування основної хвороби чи патологічного стану, на фоні яких розвинулася ця недуга.

Профілактика. Специфічних методів профілактики лістеріозу не розроблено. Неспецифічна профілактика базується на проведенні комплексу санітарно-ветеринарних, санітарно-гігієнічних та санітарно-просвітних заходів. Крім цього, у порядку державного санітарно-епідеміологічного нагляду за якістю та безпекою продукції при її виробництві, зберіганні, транспортуванні і реалізації, здійснюється лабораторний контроль за продуктами харчування. Бактеріологічному контролю та знезараженню також підлягає вода шахтних колодязів й інших вододжерел автономного водопостачання.

Література

1. Григорьев Ю.И. Эпидемиологическая оценка выживаемости листерий в окружающей среде / Ю.И. Григорьев, Т.В. Честнова // Вестн. нов. мед. технологий. – 2002. – Т. 11, № 2. – С. 96-98.
2. Григорьев Ю.И. Эпидемиологические особенности сезонности распространения листериоза / Ю.И. Григорьев, Т.В. Честнова // Вестн. нов. мед. технологий. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 78-79.
3. Дуда О.К. Листеріоз – сучасний погляд на захворювання / О.К. Дуда, Ю.П. Вдовиченко // Здоровье женщины. – 2011. – № 2. – С. 79-82.
4. Жертвами отруйних динь стали больше 20 американцев. 08.10.2011/listage/10/ <http://www.newsmore.net/show/svit/50411>.
5. Зайцева Е.А. Ускоренный метод дифференциации бактерий рода *Listeria* / Е.А. Зайцева, Т.А. Глазырина, Г.П. Сомов // Клини. лаб. диагност. – 2009. – № 6 – С. 46-47.
6. Иммунитет при листериозе / А.Д. Серета, В.М. Котляров, А.А. Воробьев, И.А. Бакулов // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. – 2000. – № 5. – С. 98-102.

7. Итоги пятилетнего изучения листериоза на Украине / В.В. Красовский, Н.В. Васильев, С.А. Деркач [и др.] // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2000. – № 3 – С. 80-85.
8. Кареткина Г.Н. Листериоз / Г.Н. Кареткина // Леч. врач. – 2008. – № 9. – С. 42-47.
9. Листериоз с поражением нервной системы / Н.Д. Юшук, Г.Н. Кареткина, Е.П. Деконенко [и др.] // Терапевт. арх. – 2007. – № 11. – С. 57-60.
10. Листериоз: особенности клиники и диагностики / Н.Д. Юшук, Г.Н. Кареткина, Е.А. Климова [и др.] // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2009. – № 3 – С. 27-30.
11. Родина Л.В. Факторы и пути заражения листериозом населения Москвы / Л.В. Родина, Г.М. Маненкова, В.В. Тимошков // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2002. – № 4. – С. 48-50.
12. Самсон А. Листериоз: этиология, диагностика и лечение / А. Самсон, Т. Марчук, Е. Филипеня // Ліки України. – 2005. – № 2. – С. 27-30.
13. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции / А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская [практич. пособие] – М.: МИА, 2005. – 318 с.
14. Сидоренко М.Л. Влияние различных минеральных удобрений на размножение *L. monocytogenes* в почвах / М.Л. Сидоренко, Л.С. Бузольова // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2007. – № 4. – С. 61-64.
15. Состояние заболеваемости и эпизоотическая ситуация по листериозу в Москве / Л.В. Родина, Г.М. Маненкова, В.В. Тимошков [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2000. – № 4. – С. 35-40.
16. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика / И.С. Тартаковский, В.В. Малеев, С.А. Ермолаева. – М.: Медицина для всех, 2002. – 200 с.
17. Юшук Н. Листериоз / Н.Д. Юшук, Г.Н. Кареткина // Врач. – 2004. – № 2. – С. 28-31.
18. Юшук Н.Д. Инфекционные болезни / Н.Д. Юшук, Ю.Я. Венгеров [национальное руководство] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
19. Cairns B.J. Sudden Increases in Listeriosis Rates in England and Wales, 2001 and 2003 / B.J. Cairns, R.J.H. Payne // J. Infect. – 2009. – Vol. 15, № 3. – P. 136-139.
20. Febrile gastroenteritis after eating on-farm manufactured fresh cheese – an outbreak of listeriosis? / J.J. Carrique-Mass, I. Hokeberg, V. Andersson [et al.] // J. Epidemiol. Infect. – 2003. – № 130 (1). – P. 79-86.
21. Food-related illness and death in the United States / P.S. Mead, L. Slutsker, V. Dolez [et al.] // Emerging Infect. Dis. – 1999. – № 5. – P. 607-626.
22. Georgiev V. St. Opportunistic infections treatment and prophylaxis / V. St. Georgiev, N.J. Totowa Humana Press Inc. – 2003. – P. 129-134.
23. Lianou A. A review of the incidence and transmission of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat products in retail and food service environments / A. Lianou, J.N. Sofos // J. Food Prot. – 2007. – № 70 (9). – P. 2172-2198.
24. Modeling surface transfer of *Listeria monocytogenes* on salami during slicing / S. Sheen // J. Food Sci. – 2008. – № 73 (6). – P. 304-311.
25. Multiple cerebral abscesses because of *Listeria monocytogenes*: three case reports and a literature review of supratentorial listerial brain abscess(es) / L.A. Cone, M.M. Leung, R.G. Byrd [et al.] // Surg Neurol. – 2003. – № 59(4) – P. 320-328.
26. Mylonakis E. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature / E. Mylonakis, E.L. Hohmann, S.B. Calderwood // Medicine (Baltimore). – 1998. – № 77 (5). – P. 313-336.
27. Occurrence and distribution of *Listeria monocytogenes* and other *Listeria* species in ready-to-eat and raw meat products Berl Munch Tierarztl Wochenschr / D. Mengesha, B.M. Zewde, M.T. Toquin [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2009. – № 122 (1-2). – P. 20-24.
28. Ooi S.T. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes* / S. Ooi, B. Lorber // J. Clin. Infect. Dis. – 2005. – № 40 (9). – P. 1327-1332.
29. Rainis T. *Listeria monocytogenes* infections – ten years experience / T. Rainis, I. Potasman // Harefuah. – 1999. – № 137 (10). – P. 436-440.
30. Unusual infections due to *Listeria monocytogenes* in the Southern California Desert / L.A. Cone, M.S. Somero, F.J. Qureshi [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2008. – № 12 (6). – P. 578-581.

ЛИСТЕРИОЗ – МАЛОИЗВЕСТНАЯ ОПОРТУНИСТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол, А.С. Сидорчук

Резюме. В статье изложены этиопатогенетические и клинико-эпидемиологические аспекты листериоза с учетом последних достижений медицинской науки. Проанализированы современные подходы к диагностике, лечению и профилактике этой инфекции.

Ключевые слова: листериоз, листериозная инфекция, листерии.

LISTERIOSIS - A LITTLE-KNOWN OPPORTUNISTIC INFECTION

Yu.O. Randiuk, V.D. Moskaliuk, A.M. Sokol, A.S. Sydorчук

Abstract. The paper deals with the etiopathogenetic, clinical and epidemiological aspects of listeriosis with due regard for the latest advances in medical science. Current approaches to the diagnosis, treatment and prevention of this infection have been analysed.

Key words: listeriosis, listeriosis infection, listeria.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 161-167

Надійшла до редакції 02.04.2013 року

УДК 616.71-007.234

О.З. Смалюх

**ОСТЕОПОРОЗ: ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів

Резюме. У статті представлено сучасний погляд на поширеність, діагностику, профілактику та лікування остеопорозу.

Ключові слова: остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопоротичні переломи, фактори ризику, лікування.

Остеопороз – системне захворювання скелета, яке характеризується зменшенням кісткової маси тканини, порушенням мікроархітектури кістки, що призводить до підвищення крихкості кісток і збільшення ризику переломів. За останні десятиріччя проблема остеопорозу набула особливої актуальності внаслідок двох, тісно пов'язаних між собою демографічних процесів: різкого збільшення в популяції людей літнього віку та відповідно кількості жінок у постменопаузальному періоді [14].

Остеопороз виявляється приблизно у 6 % чоловіків і 21 % жінок віком 50-84 роки. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у жінок віком 50 років становить 39,7%, у чоловіків – 13,1%. У США остеопороз призводить до 250 тис. переломів стегнової кістки, 250 тис. переломів передпліччя й 700-750 тис. вертебральних переломів щорічно. Летальність внаслідок ускладнень, зумовлених остеопоротичними переломами, у популяції жінок європейської раси віком 50 років і старше становить 2,8 % [16].

На думку експертів ВООЗ, остеопороз посідає четверте місце за поширеністю після серцево-судинних, онкологічних і ендокринних захворювань [9, 20]. Поширеність остеопорозу серед дорослого населення України сьогодні становить для жінок 20-39 %, для чоловіків 9-23 % (залежно від регіону проживання), з високим ризиком виникнення переломів до 10,7 % [11]. За даними двоенергетичної рентгенівської денситометрії в 11 % жінок української популяції виявляється остеопороз на рівні шийки стегнової кістки, у 20 та 24 % відповідно в ділянці хребта та передпліччя. Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні хребта в жінок віком 50-59 років української популяції є нижчою порівняно з референтними вибірками жінок США, що можна пояснити недостатньою профілактикою втрати кісткової тканини в українських жінок у пре- та постменопаузальному періоді [22].

Основною відмінністю остеопорозу від інших захворювань опорно-рухового апарату є практично повна відсутність клінічних проявів до виникнення переломів, у зв'язку з цим остеопороз визначають як тиху або «невидиму» епідемію [13]. Скарги хворих мають загальний характер, їх важко відрізнити від загальної втоми. Основними клінічними проявами остеопорозу є загальна сла-

бкість, підвищена втомлюваність, паравертебральні болі. Непрямими ознаками можуть бути посилення кіфозу, сколіотичні викривлення хребта, порушення ходи.

Збільшення поширення остеопорозу, поглиблення знань механізмів його розвитку та перебігу, а також розробка ефективних методів лікування зумовлюють необхідність підвищення вимог до моніторингу хворих із цієї патологією [16]. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) з допомогою кісткової денситометрії використовується як основний показник для визначення ризику переломів у пацієнтів. Частота переломів та ризик виникнення нових переломів вище в тих осіб, у яких МЩКТ знижена в будь-якому віці. Зниження МЩКТ у проксимальному відділі стегна є найкращим предиктором перелому шийки стегна, а також предиктором переломів в інших ділянках [17]. За даними багатьох перехресних проспективних популяційних досліджень ризик виникнення переломів зростає від 1,5 до 3 разів при зниженні МЩКТ на кожне стандартне відхилення.

Міжнародним фондом остеопорозу розроблено і рекомендовано наступні діагностичні критерії для інтерпретації вимірювань МЩКТ, які базуються на даних показників МЩКТ шийки стегнової кістки в жінок віком 20-29 років:

1. Нормальний: значення МЩКТ відрізняється від стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок на одне (або більше) стандартне відхилення (Т-показник $\geq -1SD$).
2. Знижена кісткова маса (остеопенія): значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок більш ніж на 1 SD, але менше -2,5 SD (Т-показник $< -1SD$, але $> -2,5SD$).
3. Остеопороз: значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок на -2,5 SD (або більше) (Т-показник $\leq -2,5SD$).
4. Тяжка форма остеопорозу: значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих дорослих жінок на -2,5 SD (або більше) за наявності одного чи більше переломів.

Спосіб життя відіграє важливу роль у розвитку остеопорозу. Так, низька фізична активність,

недостатнє перебування на сонці, особливості харчування (недостатнє споживання кальцію, дефіцит вітаміну D, мікроелементів, не контролюване повторне використання дієт для схуднення, нервова анорексія), куріння і зловживання алкоголем є факторами ризику виникнення остеопорозу. Окрім цього, на розвиток остеопорозу впливають вік, стать, низький індекс маси тіла, наявність в анамнезі переломів внаслідок остеопорозу, генетичні чинники, тривалий прийом лікарських препаратів (глюкокортикоїди). Поєднання в одного пацієнта декількох факторів ризику виникнення остеопорозу і переломів має кумулятивний ефект, при збільшенні їх числа ризик розвитку захворювання зростає [5, 10, 11, 16]. Причинами вторинного остеопорозу є захворювання ендокринної системи, ревматичні захворювання, захворювання органів травлення, захворювання нирок, крові, хронічні обструктивні захворювання легень [6, 10, 11, 16].

Міжнародна організація остеопорозу (IOF, 2006) для скринінгу пацієнтів пропонує використовувати однохвилинний тест для оцінки факторів ризику остеопорозу. У 2008 р. створено розширений 1-хвилинний тест.

Згідно з результатами досліджень, проведених в Україні, використання однохвилинного тесту дає можливість виявляти пацієнтів зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини. Серед питань тесту найвищу вірогідну інформативність мають: 1. Чи мав хтось з Ваших родичів діагноз остеопороз чи перелом стегнової кістки (шийки стегнової кістки) після мінімального (незначного) удару чи падіння?; 2. Чи був у Вас перелом кісток після мінімального (незначного) удару чи падіння?; 3. Чи приймаєте Ви кортикостероїди (кортизон, преднізолон та ін.) понад три місяці?; 4. (Чи зменшився Ваш зріст більше ніж на 3 см? [13].

При діагностиці остеопорозу в усіх хворих незалежно від наявності переломів, зумовлених втратою кісткової тканини, використовують один підхід. Обсяг клінічного та лабораторного обстеження залежить від тяжкості захворювання, віку хворого та наявності чи відсутності переломів хребців.

Мета збору анамнезу, об'єктивного обстеження та лабораторних аналізів:

- виключити наявність захворювань та патологічних станів, що нагадують остеопороз (остеомаляція, мієломна хвороба);
- виявити всі випадки остеопорозу та фактори, що призвели до нього;
- оцінити ступінь тяжкості остеопорозу для визначення прогнозу, тобто визначити ризик зумовлених ним переломів;
- вибрати найбільш доцільне лікування;
- визначити показники для подальшого моніторингу.

У діагностиці остеопорозу провідне місце посідають інструментальні променеві дослідження. Для кількісної оцінки МЩКТ використовують

ють двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію, одно- та двофотонну рентгенівську денситометрію, кількісну комп'ютерну томографію, ультразвукову денситометрію. Лабораторні обстеження: клінічний аналіз крові, ШОЕ, кальцій, альбумін, креатинін, фосфати, лужна фосфатаза, трансамінази у сироватці крові [16].

Первинна профілактика остеопорозу скерована на створення і підтримку міцності скелета в різні періоди життя людини, особливо в період інтенсивного росту і формування піку кісткової маси, під час вагітності і вигодовування дітей грудним молоком, а також у пре- та постменопаузальному періоді. Вторинна профілактика скерована на запобігання переломам при вже наявному остеопорозі [2, 17].

Профілактику втрат кісткової маси необхідно проводити шляхом пропаганди здорового способу життя і фармакотерапії. Для запобігання первинному остеопорозу необхідно дотримуватися принципів раціонального харчування, ведення здорового способу життя, регулярного перебування на сонці, зменшення вживання алкоголю і відмова від куріння [11, 15, 16, 17].

Фармакологічне лікування остеопорозу довготривале, спрямоване на ефективне зниження ризику переломів. В Україні на сьогодні зареєстровані стронцію ранелат та бісфосфонати (алендронат, ібандронат, ризедронат, золедронат), які в Європі належать до основної групи, та кальцитонін і замісна гормональна терапія, які класифікуються як інші [3, 4, 7, 12, 16].

Стронцію ранелат складається з двох атомів стабільного стронцію і молекули ранелової кислоти та використовується для лікування постменопаузального остеопорозу й зниження ризику переломів хребців та стегнової кістки. Він зменшує інтенсивність резорбції кісткової тканини й одночасно стимулює формування, впливаючи на обидва процеси ремоделювання. В.Н. Коваленко та ін. вказують, що дані літератури і результати власних досліджень свідчать про те, що застосування стронцію ранелату (Бівалоса) в лікуванні жінок з остеопорозом у період постменопаузи призводить до зниження вираженості вертебрального болювого синдрому, покращення самопочуття, покращення рухової активності, прирості МЩКТ і ефективного захисту від переломів [7, 23, 24].

Бісфосфонати – стабільні аналоги пірофосфату – характеризуються наявністю зв'язків Р-С-Р. Вони є сильними інгібіторами резорбції кісткової тканини за рахунок зменшення кількості остеокластів шляхом підвищення її апоптозу.

Найбільш поширеними бісфосфонатами у світі є алендронат, ризедронат та золедронат. Найбільш виражений антирезорбтивний потенціал має золендронна кислота, що представлена в Україні препаратом «Акласта» («Новартис Фарма»). У результаті проведеного експериментального дослідження продемонстровано, що введення препарату «Акласта» у молодих щурів-самок із посткастраційним остеопорозом і транскорти-

кальним дірчастим дефектом призводить до вірогідного покращення показників мінеральної щільності та насиченості кісткової тканини, не порушує процесу репаративної регенерації та сприяє формуванню повноцінного кісткового регенерату на ділянках компактною та губчастою кісток [3, 4].

Кальцитонін – ендогенний поліпептидний гормон, який пригнічує резорбцію кісткової тканини остеокластами. Кальцитонін, виділений із риб родини лососевих, у 40-50 разів активніший за людський, у зв'язку з чим у більшості досліджень використовують кальцитонін лосося [17, 19]. Для лікування використовують ін'єкції препарату або спреї для інтраназального уведення.

Кальцитонін помірно підвищує МЩКТ поперекових хребців та кісток передпліччя, знижує ризик виникнення переломів хребців [19], проте вираженість цього впливу залишається сумнівною. Необхідність повторних ін'єкцій та висока вартість назальної форми стають на заваді тривалому застосуванню кальцитоніну як лікарського засобу першої лінії для лікування остеопорозу [16].

Естрогени гальмують підвищення метаболізму кісткової тканини, яке було спричинене менопаузою та запобігають втраті кісткової маси усього скелета незалежно від віку і тривалості лікування. Проте за результатами дослідження Національного інституту здоров'я США показано, що ризики, які виникають при тривалій замісній гормональній терапії, перевищують користь від неї.

Специфічною антиостеопоротичною терапією є застосування альфакальцидолу (Альфа-Д3-Тева). Альфакальцидол перешкоджає втраті кісткової маси, ліквідує мальабсорбцію кальцію і блокує протизапальні цитокіни, які забезпечують резорбцію кістки. Різноманітні клінічні дослідження демонструють, що альфакальцидол сприяє сповільненню втрати кісткової маси, яка зумовлена використанням кортикостероїдів чи в постменопаузальному періоді. Завдяки імуномодельючим властивостям його можна застосовувати для профілактики остеопорозу, який розвивається внаслідок трансплантації органів, втраті кісткової маси при ревматоїдному артриті [1, 8, 18, 21].

Під час медикаментозної профілактики остеопорозу і остеопоротичних переломів необхідний моніторинг ефекту від терапії. Ефект оцінюють за змінами рівня біохімічних маркерів та динаміці МЩКТ.

Успіх у профілактиці остеопорозу може бути досягнутий, якщо буде проводитися своєчасна ідентифікація осіб з підвищеним ризиком розвитку остеопорозу. Покращення харчування, зміна способу життя, призначення профілактичного лікування для тих, хто відноситься до групи ризику зможуть запобігти розвитку епідемії остеопорозу в Україні.

Література

1. Головач І.Ю. Ризендронат у лікуванні остеопорозу: фармакологічний профіль, клінічна ефективність, переносимість і безпека / І.Ю. Головач // Укр. ревматол. ж. – 2010. – № 3. – С. 58-62.
2. Кеч Н.Р. Порушення кальцієвого обміну як фактор ризику розвитку остеопорозу в дітей з екопатологією / Н.Р. Кеч // Пробл. остеол. – 2010. – № 2-3. – С. 6-9.
3. Остеопороз у клініці внутрішніх хвороб: метод рекомендації / укл.: Токаренко О.І., Алипова О.С., Дейнека В.Г. [та ін.] – К., 2006. – 17 с.
4. Поворознюк В.В. Використання хвилинного тесту оцінки факторів ризику остеопорозу в українських жінок у постменопаузальному періоді / В.В. Поворознюк, Н.І. Дзерович // Пробл. остеол. – 2007. – № 1-2. – С. 3-7.
5. Вплив препарату «Акласта» на структурно-функціональний стан кісткової тканини та процеси репаративної регенерації в умовах постменопаузального остеопорозу / В.В. Поворознюк, В.М. Вайда, Н.В. Дедух [та ін.] // Ортопедія, травматол. и протезир. – 2011. – № 2. – С. 26-36.
6. Поворознюк В.В. Остеопороз – проблема ХХІ сторіччя / В.В. Поворознюк // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10. – С. 16-20.
7. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді: метод рекомендації / укл. Коваленко В.М., Поворознюк В.В. – К., 2010. – 49 с.
8. Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики остеопороза и переломов / Л.И. Беневоленская // В кн. Третий Российский симпозиум по остеопорозу. – СПб., 2000. – С. 58-60.
9. Ершова О.Б. Факторы риска остеопороза / О.Б. Ершова // Пробл. остеол. – 2010. – № 2-3. – С. 50-54.
10. Коваленко В.Н. Исследование распространенности факторов риска остеопороза и поиск оптимальной профилактики переломов у женщин в возрасте старше 50 лет / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич // Укр. ревматол. ж. – 2010. – № 3. – С. 15-20.
11. Корж Н.А. Альфакальцидол в лечении остеопороза и профилактики остеопоротических переломов / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, Е.А. Побел // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2011. – № 3. – С. 117-124.
12. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А. Корж, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
13. Мальцев С.В. Частота и причины снижения костной плотности у девочек-подростков / С.В. Мальцев, Н.Н. Архипова, А.В. Богданова // Практ. мед. – 2009. – № 2. – С. 23-25.
14. Мищенко Е.Б. Оценка значимости внешних и внутренних факторов риска развития остеопороза / Е.Б. Мищенко // Междунар. эндокринол. ж. – 2008. – № 1. – С. 48-53.
15. Поворознюк В.В. Менопауза и костномышечная система / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева. – К., 2004. – 512 с.
16. Альфакальцидол (Альфа-Д3-Тева) в профилактике глюкокортикоиндуцированного остеопороза / Дж.У. Регинстер, С. Де Фройдмонт, М.-П. Лекарт [и др.] // Укр. ревматол. ж. – 2010. – № 3. – С. 85-87.
17. Торопцова Н.В. Остеопороз: современные подходы в профилактике остеопороза и переломов / Н.В. Торопцова, Л.И. Беневоленская // Русс. мед. ж. – 2003. Режим доступа к журналу: <http://medinfo.ru/article/34/115632/>.
18. Шахт Е. Влияние альфакальцидола на прочность костной ткани и силу скелетных мышц, риск падений и переломов / Е. Шахт, Ф.Ричи, Дж. В. Реджинстер // Пробл. эндокрин. патол. – 2010. – № 2 – С. 112-121.
19. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. Proof

- Group / C.H. Chesnut, S. Silverman, S. Andrianok [et al.] // *Am. J. Med.* – 2000. № 109. – P. 330-331.
20. Infante D. Risk of inadequate bone mineralization in diseases involving long-term suppression of dairy products / D. Infante, R. Tormo // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2000. – Vol. 30, № 3. – P. 310-313.
21. Matos M.A. The effect of zolondronaty on bone remodeling during the healing process / M.A. Matos, F.P. Araujo, F.B. Paixao // *Acta Cirurg. Bras.* – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 115-119.
22. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis / P.J. Meunier, C. Roux, E. Seeman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 459-468.
23. Povoroznjuk V.V. Bone mineral density in Ukrainian women of different age / V.V. Povoroznjuk, N.I. Dzerovich, T.A. Karasevskaya // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2007. – Vol. 1119. – P. 243-252.
24. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study / J.Y. Reginster, E. Seeman, M.C. De Vernejoul [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 2816-2822.

ОСТЕОПОРОЗ: ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ ПРАКТИЧЕСКИЙ ВРАЧ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

O.З. Смалюх

Резюме. В статье представлен современный взгляд на распространенность, диагностику, профилактику и лечение остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, минеральная плотность костной ткани, остеопоротические переломы, факторы риска, лечение.

OSTEOPOROSIS: WHAT SHOULD A PRACTITIONER KNOW (A REVIEW OF LITERATURE)

O.Z. Smaliuh

Abstract. The paper presents a modern view on the prevalence, diagnostics, prevention and treatment of osteoporosis.

Key words: osteoporosis, mineral density of bone tissue, osteoporotic fractures, risk factors, treatment.

Рецензент – проф. В.Л. Васюк

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 168-171

Надійшла до редакції 08.04.2013 року

© O.З. Смалюх, 2013

УДК 616.32.33.-089

Y.V. Tovkach

OPERATIVE SURGERY OF THE ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Abstract. A bibliographical review of the research presents the principal modern surgical operations which are performed for various pathology of the esophagogastric junction. A conclusion has been arrived at about the ab-

sence of the adequate operative techniques which wouldn't bring about side effects.

Key words: esophagogastric junction, surgical pathology, operative surgery.

Despite significant advances in the development of the technique of overlapping esophagogastric anastomosis (EGA), the postoperative mortality is still high (25 %), the incompetence of EGA is 55-70 % of the total number of complications and the mortality rate from esophagogastric bleeding makes up 22-84 % [5, 2, 17, 13, 19].

Surgical operations in the area of the esophagogastric junction (EGJ) may be divided into 4 groups: 1) subdiaphragmatic operations (gastrocardioplexy, the recovery of the angle of His, fundoplication, esophagocardiomyopathy, esophagogastric anastomosis), 2) operations on the esophageal hiatus of the diaphragm (hiatoplasty) 3)

supradiaphragmatic operations (for esophageal atresia), 4) combined operations.

Subdiaphragmatic surgery is performed in case of reflux-esophagitis, esophageal achalasia, peptic esophageal strictures, ulcer, dysphagia, cancer of the cardia and abdominal esophagus. When performing operations on the abdominal part of the esophagus and the cardial part of the stomach, the esophagus is mobilized up to 5-7cm by dissecting the esophagodiaphragmatic and gastrophrenic ligaments with subsequent denervation. However, this can lead to the onset of hiatal hernias, a dysfunction of the obturative function of the esophagogastric sphincter (EGS) [1, 3, 9, 26, 21].

© Y.V. Tovkach, 2013

Operative interventions on the esophageal hiatus of the diaphragm (hiatoplasty) are performed in case of axial diaphragmatic hernia. During the intervention the commissures in the hernial sac are disconnected, the defect between the crura of the diaphragm is removed and the median arcuate ligament is strengthened. The most successful ones are Herrington's and Ellison's methods [6, 7, 9, 14, 16, 20, 33].

Supradiaphragmatic interventions are performed for reflux-esophagitis, esophageal strictures, ulcers, dysphagias. Combined surgery is performed in case of cancer of the abdominal portion of the esophagus and the cardiac part of the stomach, reflux-esophagites, hiatal hernias [8, 24, 25].

One of the modes of treating ulcers, tumors of the cardiac portion of the stomach, reflux-esophagites, and esophageal strictures is fundoplasty proposed by R. Nissen in 1956. After mobilizing the abdominal portion of the esophagus and the lesser curvature of the stomach in the region of the cardia the anterior and posterior walls of the fundus of the stomach are sutured in front of the esophagus. Thereby a mechanical valve is created to prevent pathologic esophagogastric reflux (EGR). It has been corroborated that Nissen's fundoplication increases the basal tonus of the lower esophageal sphincter and creates the final pressure during relaxation, preventing EGR [4, 24, 30].

Nissen's fundoplication along with advantages can lead to various complications that arise in the postoperative period. Early complications include necrosis of the fundus of the stomach, which is used for plasty, with a subsequent formation of a gastric fistula. The syndrome of a cardia hyperfunction described by H. Willaheger also refers to similar complications. Clinically, it is manifested by a sensation of pressure and pain in the infrascapular region, especially after food intake. An X-ray examination shows an increased gastric air bubble, which often (10-20%) compresses the part of the esophagus, wrapped by the stomach cuff. If the distal portion of the esophagus and the stomach fundus "glide" relative to the intact "cuff", there arises the "telescope" phenomenon due to the eruption of stitches on the esophagus in case of fundoplication. A consequence of Laterjet's nerve damage during the mobilization of the cardiac part of the stomach is the syndrome of gastric denervation. Late complications of fundoplication include gastric ulcers (2,2 %), esophageal hiatus hernias (3,7 %) [10, 15, 18].

To avoid complications, arising after Nissen's fundoplication method, scientists have developed many modifications. I.P. Angelchik suggested using a papilla-like round prosthesis that is placed around the EGJ. This operation enables to preserve the innervation of the abdominal part of the esophagus, the cardiac part of the stomach and the ligamentous apparatus of the EGJ, however, it is inferior to Nissen's procedure as far as clinical results are concerned. Tupe's technique envisages a fixation of the stomach wall to the posterior wall of the esophagus. Dore suggested closing the anterior wall of the esophagus, Belsi- to

fix part of the gastric fundus in front of the distal esophagus by two rows of mattress sutures [29, 34].

B.Y. Myroshnykov and others [11] have reported that the esophagus has a clearly segmental type of the blood supply. EGJ is supplied by two basic arteries: the inferior esophageal (IEA) and the left gastric (LGA) arteries. By ligating both arteries a significant area of insufficient blood circulation is created. By ligating the IEA the blood supply of the lower one third part of the esophagus is disturbed. It is believed that it is better to apply anastomosis at the level of the abdominal part of the esophagus, since this area of the organ has a considerable reserve of the blood supply formed by two principal arteries: IEA and LGA. At the same time, this is possible, when the abdominal portion of the esophagus is more than 3 cm in length. As it is known, its length ranges from 0.5 to 8 cm [10], which depends on the stature and age of a person, and the degree of mobility of the human esophagus in the diaphragmatic hiatus. According to the findings of M.M. Parshyn [14] F.F. Saks [10], the abdominal part of the esophagus is not detected in neonates.

V.P. Kleschevnykova, S.N. Potakhyn [22] have proposed a new efficient surgical method for ulcer of the cardiac part-tubular resection of the stomach with the formation of lateral antireflux esophagofundus-anastomosis. This operation prevents the development of complications, that are inherent in Nissen's fundoplication.

V.V. Sumyn and others [23] claim that the antireflux operation, changing the angle of the confluence of the esophagus into the stomach and lower esophagus partial fundoplication contribute to better remote results than Nissen's surgery.

In case of cancer, of the cardiac part of the stomach B.I. Myroshnykov and others [11] developed a method for the formation of gastric graft esophagoplasty. It is based on a resection of the cardiac portion of the stomach with the preservation of the transverse branch of the LGA.

Some authors consider it advisable to apply anastomosis with the greater curvature of the stomach. Such antireflux EGA has been offered by V.Y. Bulynyn, Y.A. Parhysenko [1], the essence of which consist in a circular coverage of anastomosis by the segment of the greater curvature, which enables to preserve a sufficient capacity of the stomach. However, the application of this method is limited by a small size of the stomach and a necessity of a lesser curvature resection.

Esophagogastric anastomosis is applied both manually and hardware-controlled. In recent years, it has been found that fewer complications occur after a manual anastomosis. It has also been proved that one-stage esophagogastric anastomosis, in case of a great mobilization of the stomach, prevents the development of thromboembolic complications and respiratory disorders and this significantly reduces the mortality rate from 33,3 to 13,3 % [3, 20, 31].

In case of cancer of the cardiac part subtotal gastric resection isn't the operation of choice. Some

surgeons [9, 19] use it, because they consider proximal gastric resection insufficiently radical, others [28] believe that reflux-esophagitis and the incompetence of sutures with it arise more often than with gastrectomy. In case of proximal gastrectomy E.G. Tseleyman [24] proposed a method of splitting the plastic EGA. As a result, complications arise a little less often.

In recent years, pediatric surgeons have used the fundoplication method of Nissen-Kanshyn in the treatment of reflux-esophagitis and hiatal hernia. A number of pediatric surgeons [17, 30] believe that Tal's method is the most important technique of a surgical correction of reflux-esophagitis in children's fundoplication.

According to A.F. Chernousova, A.L. Shestakova [27], the most optimal surgery for reflux-esophagitis in adults is Nissen's fundoplication in the modification of the Russian National Center of Surgery in combination (in case of need) with selective proximal vagotomy.

Thus, an analysis of the literature data, concerning surgical interventions in the area of esophagogastric junction is indicative of the absence of adequate methods that would fully satisfy the surgeons, would be safe and wouldn't give any side effects. A comprehensive study of surgical anatomy of the esophagogastric junction will solve this problem.

Література

- Бульнин В.И. Арефлюксный пищеводно-желудочный анастомоз / В.И. Бульнин, Ю.А. Пархисенко // Хирургия. – 1997. – № 6. – С. 64-65.
- Галимов О.В. Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Э.Х. Гаптракипов // Хирургия. – 2007. – № 2. – С. 29-33.
- Ефетов В.М. Оценка непосредственного результата выполнения эзофагогастропластики / В.М. Ефетов, А.В. Проценко // Клиническая хирургия. – 1998. – № 11. – С. 34-35.
- Киладзе М.А. Современные аспекты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: наш опыт и обзор литературы / М.А. Киладзе, Ш.Т. Гиуашивили // GEORGIAN MEDICAL NEWS. – 2011. – № 10 (199). – С. 7-11.
- Колесников Л.Л. Сфинктерный аппарат человека / Л.Л. Колесников – СПб.: СпецЛит, 2000. – 184 с.
- Колкін Я.Г. Вегетативні маски хіагусних гриж / Я.Г. Колкін, В.Я. Колкіна // Доктор. – 2004. – № 3. – С. 29-32.
- Лапароскопические вмешательства при лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы / В.В. Грубник, В.В. Ильяшенко, А.В. Грубник [и др.] // Сучасні способи хірургічного лікування гриж живота: матер. III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – К., 2006. – С. 85-87.
- Лечение гастроэзофагеального рефлюкса у новорожденных / Е.А. Степанова, Т.В. Красовская, Ю.И. Кобзеева [и др.] // Дет. хирургия. – 1998. – № 1. – С. 4-7.
- Лікувальна грижа сравохідного отвору діафрагми / В.Ф. Саенко, С.Д. М'ясоєдов, В.С. Андреець [та ін.] // Совр.методы хир. леч. вентральных грыж и эвентраций: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Алушта, 2006. – С. 150-152.
- М'ясоєдов С.Д. Рефлюксна хвороба стравоходу / С.Д. М'ясоєдов: автореф. дис. на соискание уч. ст. д-ра мед. наук: 14.01.03 / Ін-т хірург. та трансплант. – К., 2003. – 31 с.
- Методика формирования желудочного трансплантата для эзофагопластики / Б.И. Мирошников, М.М. Лабазанов, Е.А. Каливо [и др.] // Вестн. хирургии. – 1995. – № 2. – С. 24-28.
- Модифицированная лапароскопическая фундопликация в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.М. Седов, Д.Ф. Черепанов, И.В. Вужлаков [и др.] // Вестн. хирургии. – 2002. – Т. 161, № 6. – С. 74-75.
- Некоторые аспекты развития рефлюксэзофагита у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / В.Б. Рева, В.И. Гребенюк, А.В. Алексеевко [и др.] // Вестн. хирургии. – 2001. – № 4. – С. 14-15.
- Определение уровня резекции пищевода с учетом его кровоснабжения / Б.И. Мирошников, М.М. Лабазанов, Е.А. Каливо [и др.] // Вестн. хирургии. – 1995. – № 4-6. – С. 9-12.
- Паршин М.М. Возрастная анатомия гемомикроциркуляторного русла мышечной оболочки на уровне пищеводно-желудочного перехода у человека / М.М. Паршин: тез. II Науч.-практ. конф. морфологов // Морфология. – 1997. – Т. 111, № 3. – С. 50-52.
- Первый опыт применения пропиленовой сетки для хиатопластики при больших грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / В.Н. Егиев, М.Н. Рудакова [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2002. – № 1. – С. 31-32.
- Рева В.Б. Топографо-анатомічне обґрунтування пластики діафрагми з приводу діафрагмальних гриж / В.Б. Рева // Клініч. анат. та опер. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 41-45.
- Рева Т.В. Сучасні тенденції лікування хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу / Т.В. Рева, В.Б. Рева // Одес. мед. ж. – 2009. – № 2. – С. 55-59.
- Рефлюкс-эзофагит и рубцовый стеноз муфтообразного пищеводно-тонкокишечного анастомоза после выполнения гастроэктомии по поводу рака желудка и кардии / В.Г. Бондарь, А.Ю. Попович, А.К. Поливанов [и др.] // Клиническая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 30-33.
- Рефлюкс-эзофагит з пептичним стенозом стравоходу та ектопією селезінки після корекції уродженої діафрагмальної грижі та фундоп्लीкації за Ніссеном / Д.Ю. Кривчене, О.Г. Дубровін, О.В. Метленко [та ін.] // Клініч. хірургія. – 2003. – № 10. – С. 56-57.
- Селективная проксимальная ваготомия и эзофагофундопликация по Ниссену в лечении рефлюкс-эзофагита язвенной этиологии / Н.Н. Носкевич, Ю.А. Кашарин, В.В. Разводовский [и др.] // Клиническая хирургия. – 1992. – № 9-10. – С. 51-53.
- Способ трубчатой резекции желудка с наложением бокового антирефлюксного эзофагофундоанастомоза при язвах кардии / В.П. Клещевникова, С.Н. Потахин // Вестн. хирургии. – 1995. – № 2. – С. 84-85.
- Сумин В.В. Хирургическая корекция и профилактика рефлекс-эзофагита / В.В. Сумин, Д.А. Торопцев, Ф.С. Жижин // Хирургия. – 1998. – № 10. – С. 30-33.
- Томаш О.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: традиционный взгляд и новые подходы к лечению / О.В. Томаш, Н.Н. Руденко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 55-59.
- Фартушняк Л.В. Сучасні аспекти діагностики та лікування гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби / Л.В. Фартушняк, І.О. Новицька, Н.І. Довганюк [и др.] // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 209-213.
- Хирургическое лечение рака пищевода и кардии. Осложнения и опасность / П.Н. Зубарев, Г.И. Синенченко, М.Э. Кобак [и др.] // Вестн. хирургии. – 1998. – Т. 157, № 5. – С. 100-104.
- Черноусов А.Ф. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита и пептической структуры пищевода / А.Ф. Черноусов, А.Л. Шестаков // Хирургия. – 1998. – № 5. – С. 4-8.

28. Шагин Н. Гастроэзофагеальный рефлюкс, стеноз Барретта і рак стравоходу / Н. Шагин, Д. Рензофф // Лік.вісник. – 2004. – Т. 49, № 1 (151). – С. 30-47.
29. Шалимов А.А. Атлас операций на органах пищеварения / А.А. Шалимов, А.П. Радзиховский. – К.: Наукова думка, 2003. – Т. 1. – 338 с.
30. Amindra S.A. Medical Therapx for Gastroesophageal Reflux Disease / S.A. Amindra // Mayo. Clin. Proc. – 2001. – Vol. 76. – P. 102-106.
31. Chandrasoma P. Controversies of the cardiac mucosa and Barrett's oesophagus / P. Chandrasoma // Histopathology. – 2005. – Vol. 46. – P. 361-373.
32. Oesophagocardioplasty for residual dysphagia following multiple pneumatic dilatations for achalasia / A. Caporale, U.M. Cosenza, G. Galati [et al.] // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91. – P. 995-996.
33. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease (GERD) with respect to reflux induced carcinogenesis / H. Wykypiel, M. Gadenstatter, F.A. Grandrath [et al.] // Eur. Surg. – 2002. – Vol. 34. – P. 296-302.
34. Restoration of normal distensive characteristics of the esophagogastric junction after fundoplication / J.E. Pandolfino, J. Curry, G. Shi [et al.] // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 242. – P. 43-48.

ОПЕРАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

Ю.В. Товкач

Резюме. В литературном исследовании приведены основные современные хирургические операции, которые выполняются по поводу разнообразной патологии пищевода-желудочного перехода. Сделан вывод об отсутствии адекватных операционных приемов, которые бы не давали побочных эффектов.

Ключевые слова: пищевода-желудочный переход, хирургическая патология, оперативная хирургия.

ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО ПЕРЕХОДУ

Ю.В. Товкач

Резюме. У літературному дослідженні наведені основні сучасні хірургічні операції, які виконуються з приводу різноманітної патології стравохідно-шлункового переходу. Зроблено висновок про відсутність адекватних оперативних прийомів, які б не давали побічних ефектів.

Ключові слова: стравохідно-шлунковий перехід, хірургічна патологія, оперативна хірургія.

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Рецензент – проф. Р.І. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 171-174

Надійшла до редакції 20.03.2013 року

© Y.V. Tovkach, 2013

УДК 616.37-002-008.9

К.В. Ферфецька, О.І. Федів

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Бібліографічний огляд присвячений сучасним уявленням про патогенез хронічного панкреатиту, поєданого з метаболічним синдромом, знання та узагальнення яких є необхідним компонентом для етіопатогенетичного лікування даної патології.

Ключові слова: хронічний панкреатит, метаболічний синдром, ендотеліальна дисфункція, ожиріння, інсулінорезистентність, неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози.

Хронічний панкреатит (ХП) посідає одне з провідних місць серед низки сучасних захворювань органів системи травлення. За останні 30 років у світі відмічене більш ніж двократне зростання захворюваності на ХП. В Україні темпи росту частоти патології підшлункової залози (ПЗ) є найвищими серед показників усіх захворювань системи травлення. Захворювання діагностується у 6-8 % гастроентерологічних хворих. Особливістю хронічного панкреатиту є його схильність до поєднання з іншими захворю-

ваннями [3, 12]. Роботи деяких авторів [15, 16] свідчать про те, що в 70-90 % захворювання органів травлення поєднуються між собою, а з віком – із захворюваннями інших органів та систем.

Особливу увагу гастроентерологів привертає поєднання ХП з метаболічним синдромом (МС). МС названий експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я пандемією ХХІ століття. Поширеність МС у популяції становить 30-50 % [21]. Поєднання ХП із МС є однією з найбільш

© К.В. Ферфецька, О.І. Федів, 2013

важливих проблем внутрішньої медицини. Це висуває нові вимоги до надання медичної допомоги, оскільки зусилля дослідників традиційно зосереджуються на окремих нозологічних одиницях. Слід враховувати, що основна функціональна діяльність із забезпечення вуглеводного і жирового обмінів, що є визначальними у формуванні МС, припадає на печінку і ПЗ. Вони відіграють ключову роль у розвитку інсулінорезистентності та дисліпідемії, які вважаються пусковими факторами МС.

ХП – повільно прогресуюче запальне захворювання ПЗ, яке характеризується фокальними некрозами в поєднанні з фіброзом та призводить до прогресуючого зниження екзо-та ендокринної функції органа (навіть після припинення дії етіологічного фактору) [10].

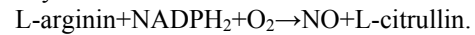
Завдяки поєднанню зовнішньосекреторної й ендокринної функцій ПЗ бере участь у багатьох фізіологічних процесах. Унікальність ПЗ зумовлена тим, що вона виробляє низку гормонів діаметрально протилежної дії, які тісно взаємодіють між собою, утримуючи гомеостаз у стані динамічної рівноваги. Однак ПЗ не лише впливає на гомеостаз усього організму та роботу суміжних органів, а й сама залежить від їх функціонування [9, 14].

Саме тому ХП є ключовою ланкою в генезі багатьох поєднаних захворювань, типовим прикладом яких може бути його взаємозв'язок із МС. МС – це комплекс метаболічних, гормональних та клінічних порушень, що є факторами високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань, в основі яких лежить інсулінорезистентність (ІР) і компенсаторна гіперглікемія. Близько 15 % всіх людей віком від 40 до 75 років страждають на ХП у поєднанні з МС (порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет 2-го типу, абдомінальний тип ожиріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, мікроальбумінурія) [3, 7].

Первинним дефектом, що лежить в основі розвитку ІР, є дисфункція ендотеліальних клітин судин. Ендотелій судин є гормонально активною тканиною, що умовно називають найбільшою «ендокринною залозою» людини. Унікальне розташування клітин ендотелію на межі циркулюючої крові та тканин робить їх найбільш уразливими до різноманітних патогенних факторів системного та тканинного кровотоку. Саме ці клітини першими стикаються з реактивними вільними радикалами, окисненими ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ), гіперхолестеролемією, високим гідростатичним тиском усередині судин (при артеріальній гіпертензії (АГ), гіперглікемією при цукровому діабеті (ЦД)). Усі ці чинники призводять до дисфункції ендотелію та до прискореного розвитку ангіопатій та атеросклерозу [16].

Модератором усіх функцій ендотелію є оксид азоту (NO). Ця нестабільна молекула ($T_{1/2} \sim 1-2$ с) бере участь у регуляції транспорту, згортання, адгезії лейкоцитів, ремоделюванні судин, а також в ендотеліозалежній дилатації [11].

Радикал NO утворюється в організмі людини із амінокислоти аргініну в результаті реакції, що каталізується NO-синтазою:



NO-синтаза – це єдиний із відомих ферментів, що має п'ять ко-факторів. У результаті система генерації NO є найбільш чутливою системою, що реагує на зміни, які відбуваються в організмі [17].

Ендотеліальна дисфункція найбільш виражено проявляється в розвитку та прогресуванні МС. Існує дві точки зору на причину ендотеліопатії при МС. Прибічники першої гіпотези стверджують, що дисфункція ендотелію вторинна по відношенню до вже існуючих ІР, гіперглікемії, АГ, дисліпідемії. При гіперглікемії в ендотеліальних клітинах активується фермент протеїназа-С, що збільшує проникність судинних клітин для білків та порушує ендотеліозалежну релаксацію судин. Крім цього, гіперглікемія активує процеси пероксидного окиснення ліпідів, продукти якого пригнічують судинорозширювальну функцію ендотелію. При АГ підвищений механічний тиск на стінки судин призводить до порушення архітекtonіки ендотеліальних клітин, підвищення їхньої проникності для альбуміну, посилення секреції ендотеліну-1, ремоделювання стінок судин. Дисліпідемія підвищує експресію адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, що дає початок формуванню атерому [8, 35].

Прибічники другої гіпотези вважають, що дисфункція ендотелію є не наслідком, а причиною розвитку ІР і зв'язаних з нею станів (гіперглікемія, гіпертонія, дисліпідемія). Для з'єднання з рецепторами інсулін проникає через ендотелій і потрапляє в міжклітинний простір. За наявності первинного дефекту ендотеліальних клітин трансендотеліальний транспорт інсуліну порушується, що призводить до розвитку ІР [1, 17].

Цитотоксичні ефекти NO при запаленні пояснюються збільшенням кількості пептиду, асоційованого з геном кальцитоніну, який є цАМФ-залежним судинорозширювальним агентом [16]. Гіперактивація індуктивної форми NO-синтази та надмірна продукція NO в м'язах судинної стінки можуть спричинити тяжкі наслідки через розслаблення тону судин, падіння системного артеріального тиску та розвиток порушень кровопостачання. Важливо те, що вищевказані симптоми є патогномонічними для гострого панкреатиту та загострень ХП [22].

Дослідженнями доведено, що монооксид нітрогену може відкладатися у двох різних клітинних депо у вигляді динітрозольних комплексів заліза та нітрозотіолів. Вивільнятися з них NO може з різною кінетикою у відповідь на різноманітні стимули. Усі перераховані особливості включають унікальні можливості для регуляції синтезу NO, а також створюють передумови для регуляції монооксидом нітрогену фізіологічних функцій організму [11]. NO, синтезований конститутивною формою NO-синтази, є ендотеліюрозслаблюючим фактором, який регулює активність екзо-та ендокринної частин ПЗ [9].

При МС підвищена концентрація асиметричного диметиларгініну (ADMA), який зменшує активність NO-синтази. Концентрація ADMA є маркером ендотеліальної дисфункції [23].

Ожиріння, особливо вісцеральне (або центральне) є одним із важливих компонентів МС, що пов'язано з особливостями кровопостачання та іннервації вісцеральної жирової тканини. Адипоцити вісцеральної жирової тканини секретують вільні жирні кислоти (ВЖК) безпосередньо у ворітну вену. Високі концентрації ВЖК з одного боку стають субстратом для формування атерогенних ліпопротеїнів, з іншого – перешкоджають зв'язуванню інсуліну з гепатоцитом, що призводить до гіперінсулінемії та потенціює ІР [8, 17].

Однак у клінічній практиці трапляються випадки, коли при $ІМТ \leq 27$ кг/м² спостерігається підвищений вміст абдомінального жиру та наявні фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань. На протигагу цьому в пацієнтів підвищеного харчування з $ІМТ \geq 27$ кг/м² відсутні метаболічні порушення та фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань і діабету, тобто наявне «метаболічно аномальне» ожиріння [28].

Існує чіткий взаємозв'язок між надлишковим вживанням висококалорійної їжі, що містять жири, і стеатозом ПЗ [17, 34]. Вважається, що ІР розвивається поступово, насамперед у м'язах та печінці. ІР у жировій тканині виникає на тлі накопичення в адипоцитах великої кількості глюкози та жиру, що поступають із їжею, і розвитку гіпертрофічного ожиріння, що супроводжується зменшенням щільності інсулінових рецепторів на поверхні адипоцитів [4, 24]. Постійна гіперінсулінемія з часом виснажує секреторний апарат β -клітин ПЗ, що клінічно проявляється спочатку порушенням толерантності до глюкози, пізніше ЦД 2-го типу (так звана панкреатична крива Старлінга) [5], а ВЖК, що секретуються адипоцитами, ФНП- α і резистин поглиблюють ІР та ліпідний стан крові, формуюючи «порочне коло» МС.

Локальне ожиріння призводить до стеатозу органа і зміни рівня адипокінів у вигляді зменшення адипонектину і збільшення лептину. Зміна рівнів адипокінів супроводжуються підвищеною інфільтрацією тканини моноцитами і макрофагами, які продукують прозапальні цитокіни, що в результаті відображується на функціонуванні органа. Комбінація впродовж тривалого часу стеатозу і локального запалення призводить до фіброзу, а в ряді випадків – до раку ПЗ [20, 25, 31].

Неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози (НАЖХПЗ) може призвести до неалкогольного стеатопанкреатиту (НАСП). НАЖХПЗ і НАСП можуть викликати розвиток ХП і раку ПЗ, погіршують перебіг гострого панкреатиту, збільшують ризик оперативного втручання на ПЗ [21]. У наш час вже немає сумнівів, що ожиріння є чинником ризику розвитку тяжкого панкреатиту. Адипокіни (включаючи лептин і адипонектин) є важливими регуляторами запальної реакції. Як відомо, при ожирінні знижується рівень протиза-

пального адипокіну-адипонектину [29, 30, 32]. Останніми експериментальними дослідженнями показано, що при панкреатиті знижується експресія Adipor1 – рецептора, через який реалізується ефект адипонектину в ПЗ [27].

Порушення ліпідного обміну при МС проявляється атерогенною дисліпідемією, яка характеризується підвищенням рівня ВЖК, гіпертригліцеридемією, зниженням ХС ЛПВЩ, підвищенням ХС ЛПНЩ, підвищенням рівня аполіпопротеїну В, збільшенням співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ [13, 18, 22].

Добре відомий ефект інсуліну на синтез ліпідів у печінці та безпосередньо в судинній стінці. Показано, що надлишок інсуліну не тільки посилює синтез ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, але істотно гальмує процеси ліполізу.

Не менш важливим є ще один фактор – збільшення вмісту ВЖК у крові. Надлишкове надходження ВЖК у печінку призводить до посилення синтезу ТГ і ЛПДНЩ, збільшуючи їх вміст у крові [2, 12, 26].

Дисліпопротеїнемії будь-якого генезу можуть призводити до розвитку ХП. Найчастіше ХП розвивається в пацієнтів із гіперхіломікронемією та гіпертригліцеридемією (1,4,5-й типи гіперліпопротеїнемії за Фридериксеном). У патогенезі гіперліпідемічних панкреатитів має значення обструкція судин залози жировими часточками, жирова інфільтрація ацинарних клітин, поява великої кількості цитотоксичних ВЖК, що утворюються внаслідок інтенсивного гідролізу ТГ під впливом надлишкового виділення ліпази [18, 17].

У пацієнтів із МС встановлено наявність схильності до претромботичного стану, зумовлену посиленням факторів коагуляції, пригніченням фібринолітичної системи, зменшенням антитромботичного потенціалу судинної стінки та посиленням коагулюючої активності згортальної системи крові. У хворих на МС підвищується адгезивна та агрегаційна здатність тромбоцитів крові. Характерним є підсилення реакції вивільнення із тромбоцитів біологічно активних речовин, які впливають на стан судинної стінки та коагуляцію. Серед факторів, що виділяються активованими тромбоцитами, найбільш вагомими є тромбоксан А2 та тромбоцитарний фактор росту. Багато дослідників вважають, що саме тромбоцити є основним фактором, що визначають схильність до тромбоутворення при синдромі ІР [16, 33].

Отже, при ХП за наявності МС спостерігається ІР, компенсаторна гіперглікемія, ендотеліальна дисфункція, атерогенна дисліпідемія та схильність до претромботичного стану, які доцільно було б враховувати при побудові лікувально-профілактичних комплексів, однак дане питання потребує подальшого вдосконалення.

Література

1. Взаимосвязь хронического панкреатита с жировой болезнью печени и нарушениями углеводного обмена у пациентов с ожирением / Ю.А. Кучерявый,

- А.Б. Москалева, И.В. Маев [и др.] // Эффект. фармако-терапия. Гастроэнтерол. – 2011. – № 20. – С. 44-48.
2. Гапонова О.Г. Надлишкова маса тіла та функціональні розлади травного каналу / О.Г. Гапонова, К.О. Просолонко // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 5. – С. 37-41.
 3. Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. – Донецк: Лебедь, 2011. – 464 с.
 4. Дедов И.И. Ожирение / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2004. – 136 с.
 5. Драпкина О.М. Метаболический синдром, асептическое воспаление и дисфункция эндотелия / О.М. Драпкина // Рос.мед. вести. – 2007. – Т. 12. – С. 67-75.
 6. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.
 7. Передерий В.Г. Возможные механизмы развития неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы / В.Г. Передерий, С.М. Ткач // Вестн. клуба Панкреатологов. – 2011. – № 1. – С. 11-13.
 8. Самсонова Н.Г. Поджелудочная железа и метаболический синдром / Н.Г. Самсонова, Л.А. Звенигородская // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2011. – № 11. – С. 68-72.
 9. 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.
 10. Середюк Н.М. Госпітальна терапія / Н.М. Середюк. – К.: Здоров'я, 2006. – 457 с.
 11. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т. Ивашкин, О.С. Шифрин, И.А. Соколина [и др.] // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2006. – № 4. – С. 32-37.
 12. Ткач С.М. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения / С.М. Ткач, В.Г. Передерий // Здоров'я України. – 2007. – № 1. – С. 54-55.
 13. Ткач С.М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерол. – 2012. – № 1. – С. 127-132.
 14. Харченко Н.В. Метаболический синдром в практике гастроэнтеролога / Н.В. Харченко // Здоров'я України. – 2008. – № 19/1. – С. 5-6.
 15. Христюк Т.М. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому / Т.М. Христюк, Т.Б. Кендзерська // Досягнення біол. та мед. – 2004. – № 1 (3). – С. 76-85.
 16. Христюк Т.М. Патогенетична роль підшлункової залози в розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому / Т.М. Христюк, Т.Б. Кендзерська // Досягнення біол. та мед. – 2004. – № 2 (4). – С. 85-92.
 17. Христюк Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Христюк Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. – Черновцы, 2006. – 256 с.
 18. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М.В. Шестакова // Рус. мед. ж. – 2006. – № 9 (2). – С. 88-92.
 19. Can pancreatic steatosis explain the finding of pancreatic hyperenzymemia in subjects with dyslipidemia? / L. Gullo, E. Salizzoni, C. Serra [et al.] // Pancreas. – 2006. – Vol. 33. – P. 351-353.
 20. Cho C.H. Current role softnitricoxidegastrintestinal disorders / C.H. Cho // J. Physiol. (Paris). – 2011. – Vol. 95. – P. 253-256.
 21. Clinical implications of fatty pancreas; correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome / J.S. Lee, S.H. Kim, D.W. Jun [et al.] // World J.Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 15. – P. 1869-1875.
 22. Contribution of obesity to pancreatic carcinogenesis / A.A. Gumbs, M. Bessler, L.Milone [et al.] // Surg. Obes. Relat. Dis. – 2008. – Vol. 4. – P. 186-193.
 23. Gulcan E. Is there a role of pancreatic steatosis together with hypertriglyceridemia on the pathogenesis of diabetes in a patient with type 2 diabetes mellitus? / E.Gulcan, A.Gulcan, O.Ozbek // Med. Hypotheses. – 2007. – Vol. 68. – P. 912-913.
 24. John P. Cooke Does ADMA Cause Endothelial Dysfunction? / P. John // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2009. – Vol. 20. – P. 20-32.
 25. Larsen M.O. Beta-cell function and islet morphology in normal, obese, and obese beta-cell mass-reduced Göttingen minipigs / M.O. Larsen // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 288. – P. E412-E421.
 26. Lee Y. Pancreaticsteatosis: harbinger of type 2 diabetes in obese rodents / Y. Lee // Int. J. Obes (Lond). – 2010. – Vol. 34. – P. 396-400.
 27. Mathur A. Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula / A. Mathur // Ann.Surg. – 2007. – Vol. 246. – P. 1058-1064.
 28. Mathur A. Nonalcoholicfattypancreas/A.Mathur// HPB (Oxford). – 2007. – Vol. 9. – P. 312-318.
 29. Pitt H.A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the badand the ugly / H.A. Pitt // HPB. – 2007. – Vol. 9. – P. 92-97.
 30. Serum leptin, but no Adiponektin and Rage, is able to distinguish between chronic benign and malignant pancreatic diseases / R. Pezzilli, C. Ricci, A. Barassi [et al.] // JOP. – 2009. – Vol. 10, Suppl. 5. – P. 629.
 31. Thirabanasak D. Lipomatous hypertrophy of the pancreas: it's just not that into malignancy / D. Thirabanasak // Pancreas. – 2009. – Vol. 38, № 8. – P. 1055-1056.
 32. Van Herpen N.A. Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity / N.A. van Herpen, V.B. Schrauwen-Hinderling // PhysiolBehav. – 2008. – Vol. 94. – P. 231-241.
 33. Van Raalte D.H. Pancreatic steatosis in humans: cause or marker of lipotoxicity? / D.H. van Raalte, N.J. van der Zijl, M.Diamant // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2010. – Vol. 13. – P. 478-485.
 34. Volk B.W. The Diabetic Pancreas / B.W. Volk, K.F. Wellman. – 1977. – P. 317-324.
 35. Warsh J. Are owerweight and obese youth at increased risk for physical activity injuries? / J. Warsh, W. Pickett, I. Janssen // Obesity facts. – 2010. – Vol. 3, № 4. – P. 225-230.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

К.В. Ферфецкая, О.И. Федив

Резюме. Библиографический обзор посвящен современным представлениям о патогенезе хронического панкреатита, сочетанного с метаболическим синдромом, знания и обобщение которых является необходимым компонентом для этиопатогенетического лечения данной патологии.

Ключевые слова: хронический панкреатит, метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение, эндотелиальная дисфункция, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы.

THE ROLE OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PANCREATITIS*K.V. Ferfetska, O.I. Fediv*

Abstract. A bibliographical review deals with modern concepts of the pathogenesis of chronic pancreatitis combined with the metabolic syndrome whose knowledge and generalization is an indispensable component for etiopathogenetic treatment of this particular pathology.

Key words: chronic pancreatitis, metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, endothelial dysfunction, pancreatic non-alcohol fat disease.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 174-178

Надійшла до редакції 07.02.2013 року

© К.В. Ферфетська, О.І. Федів, 2013

УДК 616.61-06:546.4/.5

*В.Г. Хоменко***ХРОНОРИТМІЧНІ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На даний час залишається актуальним вивчення комбінованої дії різних патогенних чинників, зокрема впливу солей металів за умов поєднаної дії стресу. Виходячи з цього, на сучасному етапі розвитку медицини особливо актуального значення набуває хронобіологічний підхід до розробки методів профілактики та корекції наслідків впливу на організм різних

ушкоджувальних чинників навколишнього середовища. Хроноструктура ритмів багатьох фізіологічних процесів у людини є важливим критерієм діагностики та ефективності лікування.

Ключові слова: хроноритми, функції нирок, фібриноліз, протеоліз, солі металів.

Вступ. Останніми роками значна увага приділяється вивченню місця і ролі шишкоподібної залози в хроноритмічній організації фізіологічних функцій організму людини та тварин. Зокрема встановлено, що ця нейроендокринна залоза, як загальний адаптоген, бере участь у виникненні багатьох патологічних станів [2, 3, 6]. На сьогодні розкриті біохімічні основи участі шишкоподібної залози в забезпеченні нормального функціонування організму за умов патології, розширено уяву про механізми регуляції діяльності нирок та формування патогенетичних змін водно-сольового обміну, виявлена залежність біохімічної адаптації від довжини світлового періоду тощо, а також намічено шляхи корекції патологічних зрушень.

Ритмічні зміни параметрів життєвих функцій притаманні всьому живому, вони є необхідною умовою існування будь-якої біологічної системи [5, 14]. Ритми біологічних процесів на клітинному рівні інтегруються в ритми тканинні та організмі, а останні, синхронізуючись між собою та геофізичними ритмами, складають специфічний організмний ритм зі своєрідними періодами амплітуд і фаз тих чи інших функцій [4, 11]. Фазова структура біологічного ритму знаходиться в постійному русі, її динамічність у фізіологічних

умовах лежить в основі мінливості реакцій організму та виконує адаптивне значення [1, 12]. Згідно з сучасними уявленнями основою біологічних ритмів є зміна метаболізму біологічних систем, що зумовлено впливом зовнішніх та внутрішніх чинників [7, 9].

Біологічні ритми включають коливання з періодом від часток секунди до багатьох років. Серед широкого спектра циклічної діяльності живих систем найбільш вивченими є білядбові, або циркадіанні, біоритми, період яких задається добовим обертанням Землі навколо своєї осі й триває близько 24 год [1, 9, 10]. Вважають, що стан саме цих ритмів для людини є найбільш об'єктивним індикатором її благополуччя, здоров'я і працездатності [8, 13].

Відомо, що біологічні ритми модулюються різноманітними екзо- та ендогенними чинниками [11]. Оскільки в процесі онтогенезу всі види обміну речовин, функції органів і систем зазнають кількісних та якісних змін, цілком імовірно передбачити, що і структура хроноритмів може суттєво змінюватися. Одним із органів із чіткою циркадіанною організацією функцій є нирки [13]. У процесі онтогенезу структура хроноритмів кислотовидільної, іонорегулювальної та екскреторної функцій нирок змінюється. Максимальних

змін зазнає іонорегулювальна функція нирок, що проявляється різким зниженням екскреції іонів натрію внаслідок активації проксимального транспорту цього катіона [1, 10, 13].

Серед найбільш вивчених у ритмологічному відношенні функцій людського організму є виділення електролітів із сечею [3, 13]. Нирки вважають своєрідним органом-мішенню функцій систем регуляції [10]. Хронобіологія нирок полягає, головним чином, у вивченні добових, навколдобових і сезонних ритмів [4, 11, 14]. Структура біоритмів ренальних функцій відображає етапи розвитку патологічного процесу в цьому органі. Чим сильніше виражений патологічний процес, тим більші перебудови спостерігаються у хроноритмах ниркової діяльності [11, 17].

Доведено, що добовий ритм зумовлений взаємозв'язком клубочкового й каналцевого апаратів нирки на підставі визначення ритмів осмолярності сечі, екскреції електролітів, водневих іонів, клубочкової фільтрації і каналцевої реабсорбції води [9, 10].

Визначали синхронність ритмів із вивченням ритмів екскреції різних речовин [11, 14]. Так, добові ритми екскреції води, калію, натрію, хлору, кальцію, магнію і титрованих кислот не збігаються. Згодом науковці виявили деякі розходження в амплітуді ритму екскреції різних електролітів і мікроелементів [15]. Інші науковці не виявили паралелізму в ритмах виділення білка, сечовини, креатиніну, амінокислот, альдостерону, іонів водню, титрованих кислот, електролітів, а також відносної густини сечі у здорових дітей. Автори пояснювали це розходженнями в часі внутрішньониркових механізмів діяльності проксимального й дистального відділів нефрону [16].

Джерела літератури свідчать про детермінованість ритмів діяльності нирок, але не можна вважати вирішеним питання про взаємозв'язок біоритмів нирок із різними регуляторними системами організму, їхніх змін під впливом екзо- й ендогенних факторів. Відомості про хроноритми нирок у здорових організмів зумовлюють необхідність їхнього вивчення при патологічних станах.

Відомо, що шкідливі чинники навколишнього середовища можуть викликати суттєві фізіологічні, біохімічні зміни в організмі [2, 4, 7]. Потрібно вказати, що основна патологічна дія солей металів припадає на нирки, що призводить до нефротоксичності [2, 9, 11]. Крім шкідливої дії важких металів на організм виражений вплив має стрес - не менш шкідливий чинник, що може призвести до біохімічних, фізіологічних і функціональних змін у різних системах органів людини [4]. Це пояснюється зростаючим психоемоційним навантаженням на організм людини й тварин [14].

Пошкодження біохімічних систем нирок призводить до порушення кислотно-лужного гомеостазу з подальшим порушенням більшості гомеостатичних систем організму [1, 13]. На ос-

нові проведених аналізів щодо гомеостазу іонів натрію, тканинних систем необмеженого протеолізу та фібринолізу, пероксидного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту, енергетичного обміну та елементів сполучної тканини у взаємозв'язку з показниками функції нирок у розвитку патології ниркових каналців та інтерстицію сформульовано новий науковий напрямок патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому як основи швидкого прогресування та хронізації патології нирок [13].

Функціональні порушення діяльності нирок розвиваються на тлі зменшення активності тканинної сукцинатдегідрогенази, лужної фосфатази, ферментів антиоксидантного захисту, тканинного фібринолізу тощо [3, 10, 13]. Гальмування тканинної фібринолітичної активності на рівні мозкової речовини та сосочка нирок у поліурічну стадію патології проксимального відділу нефрону призводить до тромбозу, уротромбозу і наступної заміни фібрину на колаген. Дефіцит інтенсивності необмеженого протеолізу в кірковій і мозковій речовині та сосочку нирок призводить до дисбалансу між протеолізом і колагенозом з посиленням останнього, що викликає розвиток дифузного склерозу нирок [1, 10].

Противагою згортальній системі крові є фібринолітична система, яка забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню [6, 10]. Процеси фібринолізу нерозривно пов'язані з внутрішньосудинним фібриногенезом за принципом зворотного позитивного біологічного зв'язку. Від балансу коагуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин і органів. Відомо, що важкі метали мають виражену мембранотоксичну дію [6, 7, 10], що є стимулом для активації згортання крові з утворенням тромбів та порушенням мікроциркуляції у внутрішніх органах [1, 13].

Внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону є ймовірною можливість зниження фібринолітичної активності нирок. Основою тканинної фібринолітичної активності нирок є урокіназа, яка продукується юктагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону. У свою чергу розростання сполучної тканини характеризується переважанням реакцій колагеногенезу над протеолізом [1, 11, 13].

Аналіз систем необмеженого протеолізу та фібринолізу показав, що для патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому властиво гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок [10, 13]. Це, у свою чергу, може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і колагеногенезом у бік посилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Необмежений протеоліз у нирках має вірогідні кореляційні зв'язки з показниками функції нирок, зокрема з основним енергозалежним процесом – реабсорбцією іонів натрію [3, 11]. Гальмування фібринолітичної системи при фор-

муванні тубуло-інтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з подальшою заміною фібрину на колаген [1, 10].

Отже, з'ясування циркадіанної організації місцевого фібринолізу та необмеженого протеолізу нирок при інтоксикації важкими металами та стресу дозволить глибше зрозуміти біохімічні та фізіологічні процеси, які проходять в організмі людини і тварини.

У фізіологічних умовах між організмом і навколишнім середовищем встановлюються гармонійні взаємовідносини. Коли ж вони порушуються, в організмі можуть виникати різні відхилення та розвивається дезадаптація [8, 10, 14].

Таким чином, збереження в нових умовах середовища оптимального стану життєвих функцій свідчить про розвиток адаптації, а при нестачі та порушенні компенсаторно-приспосувальних механізмів можлива поява нового якісного стану організму – патології процесів адаптації [2, 4]. Патологія проявляється тоді, коли механізми підтримання гомеостазу виявляються недостатніми для повного врівноважування наявних зсувів і не можуть забезпечити адекватної адаптаційної реакції організму [1, 10].

У біоритмологічному аспекті здоров'я являє собою оптимальне співвідношення взаємопов'язаних ритмів фізіологічних функцій організму і їх відповідність закономірним коливанням умов навколишнього середовища [5, 6, 7]. Аналіз змін ритмів, їх синхронізації та неузгодженості допомагає глибше зрозуміти механізми виникнення і розвитку патологічних процесів, покращити ранню діагностику захворювань, кількісно і якісно оптимізувати медикаментозне лікування, профілактичні заходи з урахуванням біоритмологічного функціонування систем і органів [2, 11]. Нині розроблено новий напрямок – хроноритмологічне біоуправління, на основі якого створено принципово нове покоління приладів, які з успіхом використовуються для діагностики і лікування різних захворювань. Проводяться ґрунтовні дослідження в галузі хронофармакології і хронотерапії, біоритмології новонароджених, космічної біоритмології тощо [1, 10, 12].

Аналіз проблеми адаптації логічно призводить до з'ясування її зв'язку з проблемою гомеостазу, а через останню – з проблемою біологічних ритмів. Визначення характеру змін у часі індивідуальної адаптаційної здатності організму є актуальним питанням патофізіології, оскільки воно дозволяє наблизитися до розуміння особливостей перебігу патологічного процесу і можливості прогнозування його наслідків. Ідеальною моделлю для таких досліджень є нирки, враховуючи виражену морфологічну гетерогенність органа та зональні особливості іннервації, кровопостачання, метаболізму і гістофізіологію різних нефронів та їх сегментів. При такій ситуації досить складно виявляти інтенсивність, тривалість і

ефективність адаптаційних і компенсаторних процесів, які розвиваються в нирці, необхідних для діагностики функціонального стану органа і оцінки медикаментозної корекції. У зв'язку з цим останнім часом застосовуються нові, більш ефективні, методи вивчення резервних можливостей ниркової діяльності, серед яких чільне місце займають біоритмологічні дослідження [10, 11, 12].

Підсумовуючи результати спостережень, можна дійти висновку, що за умов комбінованої дії солей металів при поєднаній дії стресу спостерігається суттєва зміна показників, що призводить до порушення гомеостатичних процесів у сечі, крові та тканинах нирок. Тривалий комбінований вплив солей металів та поєднаної дії стресу ведуть до зриву адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, внаслідок чого настає дисфункція нирок, що спричиняє різноманітну патологію.

Перспективи подальших досліджень. Актуального значення набуває хронобіологічний підхід до розробки методів профілактики та корекції наслідків впливу різноманітних патогенних чинників навколишнього середовища на організм.

Література

1. Бойчук Т.М. Добові ритми тканинного фібринолізу при інтоксикації важкими металами / Т.М. Бойчук // Вісн. наук. досліджень. – 1998. – № 3-4. – С.6-7.
2. Висоцька В.Г. Вплив комбінованої дії солей важких металів і стресу на хроноритми функціональної, фібринолітичної та протеолітичної активності нирок / В.Г. Висоцька: автореф. дис. на здобуття наук. ст. д. мед. н.: 14.03.04. / Одес. держ. мед. ун-т МОЗ України. – Одеса, 2009. – 16 с.
3. Гоженко А.І. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках / А.І. Гоженко: Труды VIII Всесоюзной конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. – Харьков, 1989. – С. 50.
4. Грицюк М.І. Вплив мелатоніну на функціональний стан нирок за умов дії іммобілізаційного стресу на тлі інтоксикації солями алюмінію та свинцю / М.І. Грицюк // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 32-35.
5. Заморський І.І. Участь пінеальної залози в механізмах негайної адаптації до гострої гіпоксії / І.І. Заморський // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 43-47.
6. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів / О.Л. Кухарчук, Г.І. Кокошук, В.М. Магалис [та ін.] // Вісн. Чернівецького держуніверситету. – 1998. – Вип. 20. – С. 23-28
7. Никула Т.Д. Токсичні нефропатії / Т.Д. Никула // Клін. нефрологія / За ред. Л.А. Пирого. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 379-384.
8. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы / И.М. Османов // Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – № 1. – С. 36-40.
9. Петришен О.І. Структурна перебудова нирок за умов поєднаної дії солей алюмінію, свинцю та стресу на фоні гіпофункції шишкоподібної залози / О.І. Петришен // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 123-125.
10. Пішак В.П. Нові визначення ранньої діагностики порушень функцій нирок при дії на організм малих доз важких металів / В.П. Пішак, Т.М. Бойчук // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 111-112.

11. Пішак В.П. Хроноритми функціонального стану нирок при інтоксикації хлоридами талію, свинцю та алюмінію / В.П. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магальяс // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 136-138.
12. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмічній організації фізіологічних функцій / В.П. Пішак // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С. 4-6.
13. Пішак В.П. Тубуло-інтерстиційний синдром / В.П. Пішак, А.І. Гоженко, Ю.С. Роговий. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
14. Рапопорт С.И. Эпифиз – орган-мишень биотропного действия естественных магнитных волн / С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 14-16.
15. Deacon Allan. Limitations of estimating kidney function in adults using formulae. Comment on the paper: Estimating kidney function in adults using formulae by Tomson C.R.V., Roderick P.J. / Allan Deacon // Ann. Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 43, № 1. – P. 85-87.
16. Malara P. The influence of lead on occurrence of essential elements in teeth / P. Malara, J. Kwapulinski // Acta toxicol. – 2004. – Vol. 12, № 1. – P. 47-53.
17. Nephrotoxic effect of thallium chlorid / V.P. Pishak, V.M. Magalyas, V.G. Visotska [et al.] // Науковий потенціал світу, 2005: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф., 19-30 верес. 2005 р.: тези доп. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. – Т. 1. Біологічні науки. – С. 17-18.

ХРОНОРИТМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧЕК ПРИ ПАТОЛОГИИ

В.Г. Хоменко

Резюме. Недостаточно изучено комбинированное влияние различных патогенных факторов, особенно солей металлов при действии стресса. Исходя из этого, на современном этапе развития медицины особенного актуального значения приобретают хронобиологический подход к разработке методов профилактики и коррекции последствий влияния на организм различных патологических факторов окружающей среды. Хроноструктура ритмов большинства физиологических процессов у человека является важным критерием диагностики и эффективности лечения.

Ключевые слова: хроноритмы, функции почек, фибринолиз, протеолиз, соли металлов.

THE CHRONORHYTHMICAL CHANGES OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE KIDNEYS IN PATHOLOGY

V.G. Khomenko

Abstract. At the present moment a study of a combined action of different pathogenic factors, in particular, the effects of metal salts under the conditions of the stress action remains topical. Hence, at the present stage of the development of medicine a chronobiological approach towards developing methods of prophylaxis and correction of the consequences of influencing on the organism of different damaging factors of the environment assumes an especially topical significance. The chronostructure of rhythms of many physiological processes in man is an important criterion of diagnostics and treatment efficiency.

Key words: circadian rhythms, renal functions, fibrinolysis, proteolysis, metal salts.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 178-181

Надійшла до редакції 07.02.2013 року

© В.Г. Хоменко, 2013

УДК 611.71.018.4

Д.І. Яким'юк, В.В. Кривецький, Б.Ю. Банул, І.В. Кривецький

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РІСТ, РОЗВИТОК ТА ФОРМОУТВОРЕННЯ КІСТКОВОГО СКЕЛЕТА ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Аналіз літератури виявив неоднозначність поглядів щодо росту, розвитку, формоутворення кісток, реакцію кісток на імплантацію в них керамічно-

го гідроксилапатиту та демінералізованого кісткового матриксу.

Ключові слова: розвиток кісток, ультраструктура, кістковий матрикс.

© Д.І. Яким'юк, В.В. Кривецький, Б.Ю. Банул, І.В. Кривецький, 2013

Кістка, як орган, виконує функції захисту та опори внутрішніх органів. Кістки також беруть участь у мінеральному обміні: є депо хімічних елементів (кальцій, фосфор, магній, хлор, алюміній, мідь, свинець та ін.), служить буфером, який забезпечує йонний гомеостаз внутрішнього середовища організму, регулює кальцій/фосфорний обмін, як ендокринний орган. Кістки скелета також беруть участь у кровотворенні і формуванні імунної відповіді [23].

Доказано, що зміни як внутрішнього, так і зовнішнього середовища викликає чітку реакцію кісток скелета, яким властива уражена лабільність та висока пластичність. Прояв реактивних змін проходить не тільки у відношенні складу кісток, але і їх структури.

Головною складовою кістки, як органа скелета, є кісткова тканина, яка представлена сполучною тканиною із звапненою міжклітинною речовиною (мезенхімна стадія) [24]. Розрізняють два види кісткової тканини: пластинчасту і ретикулофіброзну. Ретикулофіброзна кісткова тканина спостерігається головним чином в ембріональному, плодovому та ранньому постнатальному періодах розвитку кісток: у дорослих вона зберігається в місцях прикріплення сухожиль до кісток, у зубних альвеолах і в ділянці черепних швів [1].

Пластинчаста кісткова тканина складається з кісткових пластинок (ламел), утворених впорядковано розташованими в неорганічному матриці колагеновими волокнами, і є основою компактної і губчастої речовини кісток скелета. Крім звапнення міжклітинної речовини, кісткова тканина складається з клітин, диференційованих за специфічною структурою та функцією. Виділяють три типи клітин кісткової тканини: остеобласти, остеоцити, остеокласти [16].

Остеобласти – це кістковоуворюючі молоді клітини округлої форми, з ексцентрично розташованим ядром, розміром приблизно 20-30 мкм, розташовані переважно в остеогенному шарі окістя і в переваскулярному просторі остеонів. Остеобласти багаті елементами гранулярної ендоплазматичної мережі, мають інтенсивно розвинутий апарат Гольджі та мітохондрії, у результаті чого синтезують значну кількість міжклітинної речовини. Високий вміст РНК зумовлює посилену базofilію цих клітин, особливо в стадії утворення колагенового матриксу. Найважливіше значення представляє лужна фосфатаза, яка виділяється остеобlastами [10].

Залежно від рівня біосинтетичної активності, варіацій будови і положення за взаєминами із зоною мінералізації, серед остеобlastів виділяють чотири типи: преостеобlast (1-й тип), проліферуючий функціонально активний остеобlast (2-й тип), дозріваючий з гіпертрофованою ендоплазматичною мережею остеобlastів (3-й тип), диференційований малоактивний остеобlast (4-й тип). У подальшому розвитку остеобlastи трансформуються в остеоцити – клітини включені в міжклітинний матрикс, що підтримують структу-

ру кісткової тканини. Залежно від диференціювання і рівня біохімічної активності, остеоцити поділяють на три типи. Остеоцити I типу – молоді або «продукують», нагадують активні остеобlastи, здатні синтезувати компоненти кісткового матриксу, локалізуються в остеонах поблизу стінок широких каналів. Остеоцити II типу – зрілі або «резорбуючі», мають добре розвинений комплекс Гольджі, синтезують і секретують лізосомні ферменти і беруть участь у процесах остеолізу. З метою підтримання гомеостазу кальцію вони можуть перемикатися від функцій остеолізу до остеоплазії [18]. Зрілі остеоцити мають цитоплазматичні відростки, що проходять по кісткових каналцях і анастомозують із відростками сусідніх клітин [19]. Ці відростки забезпечують транспорт речовин між кровоносними судинами кістки і остеоцитів. Зрілі остеоцити локалізуються в остеонах із вузькими каналами і по периферії широких каналів остеонів.

Остеоцити III типу – «дегенерують», локалізуються по периферії остеонів й укладних системах пластинок. Піддаючись деструкції, вони також здійснюють функції остеолізу за рахунок великої кількості вивільнених при цьому лізосомних ферментів. Остеокласти – клітини, що здійснюють резорбцію кістки. Це великі (до 80 мкм) клітини, які містять від 6 до 50 ядер із малою кількістю хроматину. Поверхня клітин має розгалужені відростки, що є проявом піно- та екзоцитозної активності [17]. У місцях зіткнення з резорбтивними ділянками кістки оболонка клітин нагадує «щіткову облямівку». Цитоплазма остеокластів містить добре розвинену ендоплазматичну сітку, комплекс Гольджі, мітохондрії. Остеокласти також підрозділяються на кілька морфофункціональних типів: молоді, зрілі, функціонально активні і неактивні, а також клітини, які гинуть [10]. За походженням остеокласти відносяться до системи клітин, які не входять в остеогенну популяцію і є макрофагами, спеціалізованими для руйнування кісткової тканини. Міжклітинна речовина кісткової тканини підрозділяється на органічний матрикс і мінеральну фазу. Органічний матрикс на 95-99 % складається з фібрилярного білка – колагену. Саме колаген визначає міцність і еластичність кісткової тканини і виконує організуючу, структурну функцію. Метаболічна активність колагену в кістках досить висока і прирівнюється до його активності в печінці.

Елементарною структурною одиницею колагенового волокна є тропоколаген, що складається з трьох спіралеподібних поліпептидних α-ланцюгів, сформованих в одну спіраль і стабілізованих водневими зв'язками. Ці молекули синтезуються остеобlastами і у вигляді проколагену і в міжклітинному середовищі перетворюються в тропоколаген із молекулярною масою 270-300 кД, довжиною 280 нм, товщиною 1,4 нм. Для колагену характерно наявність оксипроліну і оксилізіну (хімічних маркерів колагену), високий вміст

гліцину і проліну, відсутність триптофану. Поряд із колагеном органічний матрикс містить білки не колагенової природи: глікопротеїни, сіалопротеїни, альбуміни [16]. Важливу роль у структурній організації кістки відіграють низькомолекулярні білки – остеоонектин і остеокальцин, що проявляють підвищену спорідненість до колагену і кристалів гідроксилапатиту. Ці білки являють собою макромолекули, які складаються з білка і пов'язаних з ним вуглеводів, виконує функції зв'язку органічного і мінерального компонентів, а також колагенових структур між собою. До глікопротеїну відносяться і кісткові морфогенетичні білки, які є специфічними остеоіндукторами. Іншою важливою складовою органічного матриксу є глікозаміноглікани, пов'язані з білками в білково-вуглеводні комплекси – протеоглікани. Протеоглікани беруть участь у водно-сольовому обміні, а також утворюють тісний зв'язок із колагеновими волокнами, зумовлюють впорядкованість, високу організованість структурних взаємин органічного матриксу. З вуглеводів, що містяться в кістках, найбільш важливим є глікоген, який представляє основне джерело енергії, необхідної для мінералізації органічного матриксу. У міжклітинній речовині кісткової тканини також містяться неорганічні сполуки, що зумовлюють механічні властивості кістки [12] і є мінеральним депо кісткової системи. Кістки скелета містять 89 % всього кальцію організму, 87 % фосфору, 58 % магнію, велику кількість натрію і калію, а також ряд інших життєво важливих елементів [3].

Основним компонентом мінерального матриксу кістки є кристали гідроксилапатиту, які мають гексагональну форму і малі розміри. У центрі кристала розташовані гідроксильні групи і фосфорнокислі залишки, по периферії знаходяться атоми кальцію. Загальна активна поверхня одного грама кісткового біомінералу становить 240-300 м², що зумовлює високу активність фізіологічних процесів, які проходять у кістковій тканині. З віком кристали збільшуються і, отже, площа іонообмінної поверхні падає. Крім цього, із збільшенням розмірів кристалів знижується і міцність кістки. До 10 % мінерального компонента кістки представлено аморфною фазою, яка впливає на стабільність розчинів і властивості кристалічної фази. Вона представлена у вигляді окта-, три- і дикальцій-фосфату і брушиту, складових поверхневої частини кристалів апатиту, а також карбонатом кальцію. Аморфний кальційфосфат є мобільним резервом кальцію і фосфору, виступає як обмінний фонд і забезпечує потреби в них цілісного організму [7]. Обидві фази мінералу – кристалічна та аморфна – у кістки тісно взаємопов'язані. Аморфні складові служать субстратом для формування кристалів, причому перехід аморфного фосфату кальцію в кристалічний носить автокаталітичний характер. У ранньому віці переважає аморфна фаза, у зрілому – гідроксилапатиту (кристалічна фаза). Крім кальцію і фосфору в кістках міститься велика кількість магнію, а

також натрію і калію. В основному ці елементи сконцентровані в гідратному шарі кристалів і володіють високим обмінним потенціалом. У невеликій кількості магній, натрій і калій включаються в кристалічну решітку [22].

Велика роль у кістках скелета належить мікроелементам (Cu, Fe, Mn, Zn, Se та ін.). Дисбаланс мікроелементів в організмі призводить до виникнення тяжких функціональних і структурних розладів скелета (рахіт, остеопороз, остеомаляція та ін.) [9]. Утворення кістки завершується мінералізацією, що складається з двох фаз: органічної та неорганічної. Органічна фаза полягає в продукції і секреції остеообластами біополімерів, позаклітинне утворення структур матриксу та енергетичне забезпечення всіх цих процесів. Неорганічна фаза поділяється на нуклеації та зростання первинних ядер. Головну роль у процесі мінералізації відіграє колаген, який є гетерогенним каталізатором, що індукують нуклеації і впорядковане розташування кристалів гідроксилапатиту на макромолекулах колагенових фібрил. Довгі осі кристалів орієнтовані паралельно колагеновим фібрилам та їх періодичність збігається з періодичністю колагенових фібрил. При цьому вважають, що основна частина кристалів локалізується усередині колагенових фібрил, а менша – на їх поверхні [23]. На початковій стадії кальцифікації нуклеатора кристалізації виступають неколагенові білки. У першу чергу, це фосфопротейн і остеокальцин, що зв'язують кристали гідроксилапатиту і здійснюють їх міцний зв'язок із колагеном, а також хондрокальцин. При енхондральній осифікації локалізація хондрокальцину збігається з відкладеннями аморфного фосфату кальцію. Одним з основних процесів у кістковій системі є її ріст і розвиток. Існують два шляхи розвитку скелета: безпосередньо з ембріональної сполучної тканини – мезенхіми (ендесмальний тип), або на місці хряща – енхондральний або перихондральний тип [23]. За ендесмальним типом розвиваються кістки покрівлі черепа. Їх ріст у товщину забезпечується окістям.

Розвиток і ріст кісток енхондрального походження забезпечується за рахунок окістя і епіфізарного хряща. Ріст кісток у ширину відбувається за типом апозиції: нова кістка відкладається під окістям у результаті функціонування її остеогенного шару. Поздовжній ріст кістки забезпечується епіфізарним хрящем, функціональне значення якого полягає в орієнтації новоутворених трабекул енхондральної кістки, передачі і розподілу силових навантажень. Епіфізарний хрящ розташовується між епіфізом і діафізом, і утворений хрящовими клітинами в різних фазах розвитку, орієнтованих уздовж поздовжньої осі кістки [10]. Існує велика кількість різноманітних класифікацій зон епіфізарного хряща [3, 8]. Найбільш доцільною є морфофункціональна класифікація В.Г. Ковешникова [4], згідно з якою в епіфізарних хрящах виділяють п'ять зон: 1) зону індиферентного хряща (прилягає до епіфіза кістки, ознаки

проліферації клітин відсутні); 2) зону проліферуючого хряща (характеризується активним ростом клітин); 3) зону дефінітивного хряща (остаточно дозрілі клітини); 4) зону деструкції; 5) зону первинного остеогенезу. Слід зазначити, що в класифікації зон епіфізарного хряща існує деяка відносність, оскільки різні групи клітин пересікаються топографічно. Таким чином, ріст довгих трубчастих кісток у довжину визначається спроможністю епіфізарного хряща до інтерстиціального росту. Під впливом функціональних навантажень відбувається остаточне формування компактноі або губчастої кістки [8]. Якщо кісткові пластинки утворюються за рахунок апозиційного зростання і групуються концентрично навколо кровоносної судини, вони формують остеон і утворюється компактна кістка [7]. Остеон являє собою єдину саморегульовальну систему, всі морфологічні елементи котрої знаходяться в безперервній функціональній взаємодії. Канали остеонів часто переходять один в одного, а пластинки сусідніх остеонів перекриваються, що створює основу міцності кістки. Вважають, що для формування остеонів структури необхідно не тільки наявність кровоносної судини, але й односпрямоване навантаження кістки, що характерно для діафізів трубчастих кісток [11]. За різноспрямованого навантаження кісткові пластинки створюють систему кісткових балок – губчасту кістку. Трабекули розташовуються по лініях максимальних напружень, а їх концентрація пропорційна напруженню і забезпечує оптимальну структуру і функціональний стан кістки [6]. При цьому із зміною функції кісток відбувається трансформація архітектури трабекул і зовнішньої форми кісток. Отже, при зміні функції, а разом з нею і напрямків напружень, змінюється і структура кістки. Це підтверджується чисельними даними, отриманими при дослідженні стану кісток при різноманітних фізичних навантаженнях, у невагомості, внаслідок знерухомилення, іммобілізації кінцівок і ін. [4]. Згідно із сучасними уявленнями, скелет є природною «конструкцією» [8], а кісткову тканину з точки зору характеристик міцності слід розглядати як трифазну систему. Механічна функція кістки залежить від трьох її компонентів: колагенових фібрил, кристалів і основної речовини. Колагенові фібрили виконують опорну функцію, володіючи великою пружністю по відношенню до сил розтягування [5]. Основна речовина зумовлює еластичність кістки, а кристали, які мало деформуються, надають кісткам твердість. Механічна міцність кістки варіює в широких межах і залежить від віку, статі, харчування, а також досліджуваної ділянки кістки [13]. Основними регуляторами фосфорно-кальцієвого обміну, а отже, і зростання та формоутворення кісток є паратиреоїдний гормон, кальцитонін, а також вітамін D і його метаболіти. Паратгормон синтезується прищитоподібними залозами. Його основна функція – підтримка гомеостазу кальцію здійснюється двома шляхами: а) вимиванням кальцію з кістки

в позаклітинну рідину; б) посиленням реабсорбції кальцію в каналцях нирок. Вважається, що вплив паратгормону на реабсорбцію кальцію в нирках опосередковується циклічними нуклеотидами (цАМФ). Паратиреоїдний гормон активує синтез кислої фосфатази, цитрату та лактату і пригнічує – лужної фосфатази і колагену. При різкому підвищенні рівня паратгормону в крові проходить активація зрілих остеоцитів і резорбція ними кісткової тканини (остеоцитарний остеолізис) [15]. При тривалій гіперсекреції паратгормону збільшується число остеокластів, кількість ядер у них (а отже – і активність), а також знижується активність остеобластів і пригнічується синтез колагену. У цьому випадку як агенти виступають циклічні нуклеотиди й іони кальцію. З іншого боку, при тривалому введенні малих доз паратгормону проявляється його анаболічний ефект, що сприяє дозріванню хряща [11]. Крім цього, паратгормон стимулює біосинтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ з $25(\text{OH})\text{D}_3$ у нирках при опосередкованій ролі циклічного АМФ. Кальцитонін, який секретується в міжфолікулярних клітинах щитоподібної залози, знижує рівень кальцію в крові, зменшує кількість і активність остеокластів у кістковій тканині та інгібує остеоцитний остеолізис. У нирках кальцитонін зменшує реабсорбцію фосфатів, викликаючи кальційурію. При цьому кальційуричний ефект кальцитоніну не залежить від паратгормону, оскільки екскреція кальцію підвищується і в паратиреоїдектомованих тварин, і у хворих на гіпопаратиреоз. Також, кальцитонін стимулює дозрівання хондроцитів в епіфізарному хрящі [14].

Холекальциферол – вітамін D₃ зазнає в організмі досить складний ланцюг трансформацій. З його метаболітів найбільш значну роль відіграють продукти, синтезовані в нирках: $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, що збільшує абсорбцію кальцію в кишечнику і його мобілізацію з кісткової тканини, і $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, що володіє менш вираженим кістковорезорбтивним ефектом. На морфофункціональний стан епіфізарного хряща впливають також соматотропний гормон, соматомедини, інсулін, гормони кори надниркових залоз, тиреоїдні та статеві гормони [19]. Однак дані про дію цих гормонів на кісткову систему неоднозначні і часто суперечливі. Очевидно, сприйняття впливу гормону залежить від стану скелета, етапу його розвитку та здатності до рецепції агентів регульовальних систем організму [15].

Висновки

1. Таким чином, існує значне число публікацій, присвячених різним аспектам морфогенезу кісткової системи, які підтверджують, що скелет є реактивною динамічною системою, активно реагує на зміни як внутрішнього, так і зовнішнього середовища.

2. Доцільне подальше вивчення росту, розвитку та формоутворення кісток в умовах імплантації в них гідроксилапатитної кераміки, демінералізованого кісткового матриксу та їх комбінації, а

також прогнозування основних напрямів компенсаторно-приспосувальних процесів у цих умовах.

Література

1. Дедух Н.В. Скелетные ткани. Руководство по гистологии / Н.В. Дедух, Е.Я. Панков. – СПб.: СпецЛит, 2001. – Т. 1. – С. 284-327.
2. Картамышева Н.Н. Костное ремоделирование как модель клеточных взаимодействий / Н.Н. Картамышев, О.В. Чумакова // Нефрол. и диализ. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 43-46.
3. Ковешников В.Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В.Г. Ковешников, В.И. Лузин // Укр. морфол. альманах. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 46-50.
4. Ковешников В.Г. Рост, строение и формообразование костей скелета белых крыс после иммуностимуляции / В.Г. Ковешников, В.М. Фролов, С.А. Кашенко // Укр. морфол. альманах. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 25-29.
5. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2006. – № 1. – С. 77-84.
6. Кривецкий В.В. Спосіб цифрової морфометрії ділянки хребтового стовпа в пренатальному періоді онтогенезу людини / В.В. Кривецкий, І.І. Кривецька // Укр. морфол. альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 37-38.
7. Лузин В.И. Особенности роста и формообразования костей скелета при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилатапата, насыщенного марганцем / В.И. Лузин, А.А. Лубенец // Укр. мед. альманах. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 75-79.
8. Лузин В.И. Оценка влияния имплантации в большеберцовую кость керамического гидроксилатапата и деминерализованного костного матрикса на структурно-функциональное состояние ее эпифизарного хряща / В.И. Лузин, Е.П. Бережной // Укр. морфол. альманах. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 70-73.
9. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев. – Суми: Вид-во СумДУ, 2010. – 147 с.
10. Родионова Н.В. Функциональная морфология клеток в остеогенезе / Родионова Н.В. – К.: Наукова думка, 2006. – 204с.
11. Родионова Н.В. Цитологічні механізми перебудов у кістках при гіпокінезії та мікрогравітації / Н.В. Родионова. – К.: Наукова думка, 2006. – 240 с.
12. Сікора В.З. Біомеханічні особливості інтактної та травмованої кістки / В.З. Сікора, В.І. Бумейстер, М.В. Погорелов // Світ мед. та біол. – 2009. – № 3. – С. 149-153.
13. Сікора В.З. Зміни репаративного остеогенезу при порушеннях водно-сольового обміну / В.З. Сікора В.І. Каваре, Л.І.Кіптенко // Вісн. пробл. біол. та мед. – № 1. – 2003. – С. 29-30.
14. Снетков А.И. Опыт применения инновационных технологий в детской костной патологии / А.И. Снетков, А.К. Морозов, Г.Н. Берченко // Вестн. травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 33-39.
15. Храмова С.Н. Гормональная регуляция костной минерализации / С.Н. Храмова, Л.А. Щеплягина // Рос. педиатр. ж. – 2006. – № 1. – С. 37-39.
16. Crockett J.C. Bone remodeling at a glance / J.C. Crockett, M.J. Rogers, F.P. Coxon // J. Cell Sci. – 2011. – Vol. 124. – P. 991-998.
17. Farquharson C. The skeleton: no bones about it / C. Farquharson and K. Staines // J. Endocrinol. – 2011. – Vol. 11. – P. 274.
18. Galli C. Osteocytes and WNT: Mechanical Control of Bone Formation / C. Galli, G. Passerri // JDR. – 2010. – Vol. 89, № 4. – P. 331-343.
19. Kramer I. Osteocyte Wnt/ β -Catein Signaling Is Required for Normal Bone Homeostasis / I. Kramer, Ch. Halleux, H. Keller // Molecular and Cellular Biology. – 2010. – Vol. 30, № 12. – P. 3071-3085.
20. Lorenzo J. Osteoimmunology: interactions of the bone and immune system / J. Lorenzo, M. Horowitz, Y. Choi // Endocrine Reviews. – 2008. – Vol. 29 (4). – P. 403-440.
21. Luzin V.I. A comparative study of ultrastructure of bone and ceramic hydroxyapatite by means of X-ray crystal analysis / V.I. Luzin, E.P. Berezhnoy // Bone. – 2005. – Vol. 36. (Suppl.2). – P. 54-55.
22. Manning D.A. Phosphate minerals, environmental pollution and sustainable agriculture / D.A. Manning // Elements. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 105-108.
23. Pasteris J.D. Bone and tooth mineralization: Why apatite? / J.D. Pasteris, B. Wopenka, E. Velsami-Jones // Elements. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 97-104.
24. Stepan J. Osteoporosis: whom, when and how to treat? / J. Stepan // Cas Lek Cesk. – 2009. – Vol. 148 (1). – P. 25-33.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОСТЕ, РАЗВИТИИ И ФОРМООБРАЗОВАНИИ КОСТНОГО СКЕЛЕТА ЧЕЛОВЕКА

Д.И. Якимьюк, В.В. Кривецкий, Б.Ю. Банул, И.В. Кривецкий

Резюме. Анализ литературы выявил неоднозначность взглядов относительно роста, развития, формообразования костей, реакцию костей на имплантацию в них керамического гидроксилатапата и деминерализованного костного матрикса.

Ключевые слова: развитие костей, ультраструктура, костный матрикс.

MODERN VIEWS ON THE GROWTH, DEVELOPMENT AND MORPHOGENESIS OF THE HUMAN SKELETON

D.I. Yakimiuk, V.V. Kryvets`kyi, B. Yu. Banul, I.V. Kryvets`kyi

Abstract. An analysis of the literature revealed the ambiguity of views in relation to the growth, development, formation of bones, a bone response to implantation in them of ceramic hydroxyapatite and demineralized bone matrix.

Key words: bone development, ultrastructure, bone matrix.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Т. Ахтемійчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 181-185

УДК 616/379-008.64:617.586-008.6]-084

*С.О. Якобчук, А.Г. Іфтодій, В.К. Гродецький, В.І. Гребенюк***ЗАХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Робота присвячена обґрунтуванню та узагальненню заходів профілактики гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи, що стосуються індивідуального навчання догляду за стопами пацієнтів групи ризику по синдрому діабетичної стопи та поради щодо врахування певних вимог при

виборі взуття, які допоможуть уникнути швидкого прогресування гнійно-некротичного процесу та запобігти високим ампутаціям.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи.

Цукровий діабет (ЦД) – це хронічне захворювання, що виникає внаслідок генетичної схильності та впливу несприятливих чинників навколишнього середовища. Загальна чисельність хворих на ЦД у світі 347 млн і їх кількість невпинно зростає. Це пов'язано зі збільшенням загальної тривалості життя населення, урбанізацією, низькою фізичною активністю, зміною характеру харчування, ожирінням та іншими чинниками. Метаболічні порушення, властиві даному захворюванню, є причиною розвитку тяжких хронічних ускладнень – таких, як серцево-судинні захворювання, ушкодження нирок, очей, нижніх кінцівок, що вимагають для їх лікування значних фінансових витрат [2, 6, 13]. У розвинених країнах світу 12-15 % фінансових ресурсів, що виділяються для всієї системи охорони здоров'я, витрачаються на лікування хворих на ЦД. Захворювання стоп є лише ускладненнями ЦД, і тому підтримання адекватних метаболічних показників – своєчасне та правильне лікування основного захворювання – є найбільш важливою складовою профілактики таких ускладнень. Але, зважаючи на специфічність проблем зі стопами у хворих на ЦД, тяжкість їх загального стану, наявність нейропатії, а також вищезгадану супутню патологію, у більшості випадків догляд за стопами у таких хворих мають виконувати медичні працівники. Вони зобов'язані повідомити хворого про способи самостійного догляду за стопами, правила поведінки стосовно нижніх кінцівок і розповісти, що хворі зі змінами форми або розміру стопи, болям у ногах під час ходьби, зниженням чутливості стопи та ті, хто раніше мали виразки на стопі, формують так звану “групу ризику”. Ще загрозливішою є ситуація зі стопами у таких осіб за наявності виразки або ампутації ноги в анамнезі, ретинопатії та нефропатії (відображають наявність і вираженість мікровазулярних уражень), недостатньої компенсації ЦД, ослаблення або втрати зору, ожиріння, літнього віку, мешкання окремо від сім'ї, куріння, вживання алкоголю, недостатнього розуміння хворим суті свого захворювання, низької культури його [1, 7].

Синдром діабетичної стопи (СДС) – це найчастіше ускладнення ЦД. З ним пов'язана приблизно третина госпіталізацій хворих на ЦД. Цей

синдром, який у половині випадків закінчується ампутацією однієї або обох нижніх кінцівок, виникає у 80 % хворих на ЦД через 15-20 років після початку хвороби. Дві третини хворих помирають від гангрені нижніх кінцівок. У 40 % спостережень після першої ампутації на рівні стегна або гомілки хворі втрачають рухливість і можуть пересуватися тільки в межах квартири. У 50-70 % випадків розвиваються гнійно-некротичні ускладнення на стопі, що залишилася, і це може стати показанням до її ампутації. При цьому розвиток гангрені у хворих на ЦД відзначають у 40 разів частіше, ніж у загальній популяції. Приблизно 40-60 % усіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок проводиться хворим на ЦД; у 85 % випадків ампутації нижніх кінцівок передують виразки стопи; причиною виникнення виразок стоп у хворих на ЦД у чотирьох випадках із п'яти є зовнішня травма; серед хворих на діабет поширеність виразок становить 4-10 %. У розвинених країнах частота ампутацій, пов'язаних з ЦД, становить 68 випадків на 1000 осіб; у 50-70 % випадків причиною ампутації є гангрена [7, 9].

Зважаючи на небезпеку виникнення СДС за наявності ЦД, усім без винятку пацієнтам слід ретельно дотримуватися термінів спостереження, правил особистої гігієни та обстеження стоп [5, 9].

Кожен пацієнт повинен з'являтися на контрольний огляд до кабінету діабетичної стопи в призначений час. Терміни частоти відвідувань призначаються лікарем індивідуально [3, 4].

Щорічний огляд стоп спеціалістом – мінімальна та необхідна вимога. Оглядають усіх хворих на ЦД незалежно від давності визначення діагнозу. Мета такого огляду – виділення груп пацієнтів з “високим ризиком” розвитку СДС та їх подальшим інтенсивним спостереженням у спеціалізованих центрах. Наявність у хворого сенсорного дефіциту диктує необхідність подібних оглядів стоп під час кожного відвідування лікаря. Це не тільки дозволяє своєчасно виявити мінімальні ушкодження нижніх кінцівок, але й додатково мотивує пацієнта на постійний контроль за станом стоп та грамотний догляд за ними [3, 5, 9].

Особливої уваги потребують хворі, які мали в анамнезі виразкову патологію стоп, оскільки частота рецидивів виразкових дефектів сягає

70 %. На завершальній стадії загоєння рани утворюється рубець. Однак новоутворена шкіра на місці виразки є досить ніжною, тож її легко поранити. Шкіра повністю епітелізованої рани протягом першого тижня досягає лише 20%, а через 4-6 тижнів – 60 % міцності порівняно зі здоровою шкірою. Своєї максимальної міцності шкіра досягає лише протягом двох років, не перевищуючи при цьому 70-90 % міцності від початкової [10]. Отже, епітелізована ділянка виразкування ніколи не буде відповідати по міцності та нормальній шкірі. У зв'язку з цим, після епітелізації виразки пацієнт завжди буде відноситися до найвищої категорії ризику з розвитку СДС і йому слід постійно носити ортопедичне взуття [10].

Регулярний самоконтроль глікемії та досягнення компенсації вуглеводного обміну є фундаментом профілактики розвитку будь-яких пізніх ускладнень ЦД. Однак для запобігання розвитку СДС пацієнтам необхідно додатково забезпечувати обов'язковий моніторинг стану стоп [2].

Важливою ланкою профілактики СДС є постійний подіатричний догляд за стопами спеціально підготовленими фахівцями. Правильна та обережна обробка нігтьових пластин – важлива профілактична ланка за наявності діабетичної полінейропатії [1, 5]. Ділянки гіперкератозу є фактором ризику для виразкування у подальшому. Знебарвлення мозоля та/або геморагії у них є обов'язковим показанням до негайного видалення гіперкератозу. Це сприяє ефективному зниженню тиску на прилеглі тканини і, як наслідок, зменшенню ризику їх виразкування [1, 5, 8].

Багато авторів [2, 10, 11, 12] у контрольованих дослідженнях довели ефективність використання спеціалізованого ортопедичного взуття, здатного вдвічі знизити кількість рецидивів виразок стоп при ЦД. Особливістю, що відрізняє “діабетичне взуття” від звичайного, є індивідуальний підхід до його виготовлення з урахуванням характеру патології стопи в кожного пацієнта: спеціальна безшовна конструкція, наявність додаткового об'єму для вкладання устілки, здатність раціонально розподілити тиск на підошві з виключенням надлишкового тиску на стопу. Відзначені високі біомеханічні властивості такого взуття, як от кросівки з великою повнотою, що можуть бути використані в деяких випадках як додаткова пара до наявного ортопедичного взуття.

Важливе місце в профілактиці посідає подіатричний догляд за стопою, який включає обробку проблемних зон стопи, видалення гіперкератозу, застосування зволожувальних і поживних кремів для шкіри стоп. Гіперкератоз є чинником ризику утворення виразки і формується внаслідок посиленого ороговіння шкіри в місцях біомеханічного навантаження. Гіперглікемія пришвидшує процес утворення гіперкератозу на нейропатичній стопі. Якщо гіперкератоз не обробляти, то це може стати пусковим механізмом розвитку виразкового дефекту. Гіперкератоз видаляють механічним шляхом за допомогою скальпеля, не травмуючи прилеглу шкіру [8, 14].

Необхідно:

1. Контролювати рівень цукру в крові не рідше одного разу на два місяці.
2. Регулярно проводити обстеження в лікаря з метою виявлення початкових ускладнень (зміна больової, вібраційної, тактильної та температурної чутливості нижніх кінцівок).
3. Суворо дотримуватися правил догляду за ногами.
4. Своєчасно проводити лікування ускладнень, що виникли.

Щоденний огляд стоп передбачає:

1. Щодня оглядати стопи, особливо в міжпальцевих проміжках і підошовну поверхню з метою виявлення потертості, пухирців, порізів, тріщин. Зручно використовувати для цього дзеркало.
2. За наявності грибового ураження нігтів або шкіри стоп (почервоніння або білі нашарування) слід проконсультуватися з лікарем, який призначить спеціальне антимікотичне лікування.
3. Щодня робити судинну гімнастику для гомілок і стоп, якої навчають у "Школі діабету".
4. Звертати увагу на зміну шкіри і травматичні ушкодження та одразу повідомляти свого лікаря - бажано протягом доби з моменту виявлення ушкодження шкіри.
5. Використовувати білі шкарпетки з бавовни. Їх можна кип'ятити, на них легко помітити сліди можливих ранок (сліди крові або гною).
6. Щодня міняти шкарпетки / колготки.

Догляд за стопами:

- щоденні прогулянки щонайменше по 30 хвилин;
- миття ніг один раз у день теплою водою, t° води від +30° С до +35° С, не більше 37° С і не довше 5 хвилин [1];
- використовувати тільки м'яке туалетне мило з урахуванням типу шкіри і мочалку з махрової тканини (не щітку!);
- відразу ж ретельно висушити стопи після миття насухо, особливо міжпальцеві проміжки;
- щодня ретельно змащувати стопи нейтральним кремом, обходячи міжпальцеві проміжки;
- доглядати за шкірою стоп, користуючись топікальними засобами;
- у разі виявлення травматичних ушкоджень стопи негайно звертатися до лікаря.

Застереження:

- не ходити босоніж, а також в одних панчохах або шкарпетках, навіть у квартирі і тим більше на пляжі;
- не користуватися грілкою, не приймати гарячих ванн для ніг;
- уникати впливу високих температур, перед прийняттям ванни температуру води визначати термометром, а не рукою;
- ніколи не використовувати грілку для зігрівання ніг – через зниження чутливості можна отримати опік;
- не використовувати мозольні пластирі та кератолітичні мазі;

- не зрізати мозоль самостійно, користуватися для цього послугами фахівців;
- не застосовувати алкогольвмісні добавки (вміст зазначено на упаковці!).

Догляд за нігтями і стопами:

- регулярно підпилювати нігті на ногах – це безпечніше, ніж їх зістригати; підпилювати нігті так, щоб залишалися куточки, тоді нігті не будуть вросати [3];
- стригти нігті прямо, не півколом;
- регулярно грубу ороговілу шкіру обережно видаляти пемзою (не можна використовувати гострі інструменти!);
- Частіше оновлювати пемзу (один раз у три місяці), тому що в ній може виникнути грибок;
- не використовувати мозольний пластир, щоб уникнути мікротравми;
- ніколи не слід зрізати мозолі на ногах.

Вимоги до взуття та поради щодо його підбору:

- носити стійкі до кип'ятіння, світлі бавовняні панчохи і шкарпетки з плоскими, м'якими швами (сліди можливих ушкоджень відразу ж впадають в очі).
- носити лише м'яке широке шкіряне взуття, без внутрішніх швів, із закритими носками та п'ятами;
- не носити взуття без устілок і на босу ногу;
- не носити шкарпеток і панчіх зі швами або штопаними місцями;
- щодня перевіряти своє взуття щодо наявності сторонніх предметів;
- перед одяганням ретельно обстежувати внутрішню поверхню взуття на предмет виявлення сторонніх предметів (камінці), складок на устілках і підкладці, взуттєвих цвяхів і т.п., що може призвести до ушкодження шкіри стоп [10];
- підбирати взуття у другій половині дня – ноги до цього часу набрякають;
- взуття має бути таким же або дещо більшим за стопу завширшки, та на сантиметр довше ніж найдовший палець;
- правильно вибирати взуття в магазині. Не купувати жорстке, вузьке взуття;
- якщо під час відпустки планується подорож, то треба подбати про зручне для себе взуття і таке, що відповідає сезону;
- правильно шнурувати взуття – шнурівка повинна бути паралельною;

Однією з основних ланок профілактичної роботи по запобіганню розвитку СДС є програма структурованого навчання хворих. Навчання повинно проводитись за розширеною програмою з виділенням окремого заняття по СДС. Особливу увагу слід приділяти мотивації пацієнтів на проведення самоконтролю та необхідності досягнення компенсації вуглеводного обміну [2, 3, 15].

Також особливу увагу слід приділяти докладному розбору профілактичних дій і правилам

догляду за нижніми кінцівками, а також складу особистої аптечки хворого на ЦД і принципам обробки рани в разі її виникнення. Аптечка повинна включати дезінфікуючий розчин (хлоргексидин – 0,05 % розчин, діоксидин – 1 % розчин), набір одноразових стерильних марлевих серветок, серветок з антисептиком, бинт, нетканний пластир. Бажано, щоб це спеціалізоване заняття, присвячене СДС, проводилося фахівцем і підкріплювалося друківаними матеріалами. Роботу з хворим слід будувати за принципом індивідуального підходу з розробкою індивідуального плану профілактики, схеми навчання та подальшого спостереження [8, 9, 12].

З плином часу необхідне повторне навчання, тому що отримані знання поступово забуваються, а мотивація на виконання рекомендацій по догляду знижується. Повторне навчання може проходити вже за скороченою програмою, оскільки його основна мета – відновлення мотивації до виконання самоконтролю і дотримання правил догляду за стопами [6].

Доцільність й економічна ефективність проведення подібних програм профілактики СДС неодноразово підтверджувалися низкою досліджень [10]. Так, впровадження зазначеної програми дозволило скоротити середнє число ампутацій у загальній популяції хворих на ЦД з 11/1000 до 1,1/1000 ампутації на рік, а також демонструє 50 % зниження частоти рецидивів виразкових дефектів за дворічний період спостереження порівняно зі стандартною схемою спостереження [12, 15].

Висновок

Отже, є кращою ступінчатою, подовжена форма навчання з первинно індивідуальним підходом. Багатоплановий підхід до ведення пацієнтів групи ризику по синдрому діабетичної стопи, який передбачає подіатричний догляд, спостереження діабетолога, ортопеда, носіння ортопедичного взуття і навчання, сприяє суттєвому зниженню частоти рецидивів виразкових дефектів, а у подальшому зниженню частоти високих ампутацій порівняно зі стандартною схемою спостереження.

Література

1. Данилов А.Б. Нейропатическая боль / А.Б. Данилов, О.С. Давыдов. – М.: Боргес, 2007. – 198 с.
2. Діагностика та профілактика уражень нижніх кінцівок за цукрового діабету. (Методичні рекомендації) / О.С. Ларін, М.Б. Горобейко, Є.В. Таран, О.В. Савран. – К., 2006 – 6 с.
3. Дубошина Т. Б. Амбулаторний етап лечения хирургических осложнений диабетической стопы: Пер. с англ. / Т.Б. Дубошина, А.А. Щербаков // Леч. врач. – 2009. – № 10. – С. 74-76.
4. Заремба В.С. Діабетична стопа: патогенетичні механізми розвитку та нові підходи до лікування: автореф. дис. на здобуття вч. ст. д-ра мед. наук : 14.01.03 / В.С. Заремба. – Львів. нац. мед. ун-т ім. Д.Галицького. – Л., 2009. – 36 с.
5. Леженко Г.О. Діабетична нейропатія: погляд на проблему та можливі шляхи її розв'язання / Г.О. Лежен-

- ко, О.Є. Пашкова // Дит. лікар. – 2009. – № 1. – С. 42-54.
6. Поліпшення результатів хірургічного лікування гнійно-некротичних форм синдрому діабетичної стопи / С. Ксенофонов, О. Білозерцев, М. Башмаков [та ін.] // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. – 2009. – № 1. – С. 56-58.
 7. Статистические данные ВОЗ. Информационный бюллетень. № 312, август 2011.
 8. Стимулювання репараційних процесів при лікуванні гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на ЦД 2 типу / В. Заремба, А. Миськів, А. Новосад [та ін.] // Прак. меди. – 2010. – Т. XVI, № 4. – С. 110-115.
 9. Тронько Н.Д. По материалам 42-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета. Копенгаген, 16-19 сентября 2006 / Н.Д. Тронько, В.Л. Орленко // Здоров'я України. – 2006. – № 21 (154). – С. 10-11.
 10. Храмылин В.М. Диабетическая полинейропатия. Обзор современных рекомендаций / В.М. Храмылин // Рос. мед. ж. – 2012. – № 32. – С. 1580-1584.
 11. Храмылин В.Н. Оценка эффективности различных режимов пероральной терапии альфа-липоевой кислотою болевой формы диабетической периферической полинейропатии / В.Н. Храмылин, И.Ю. Демидова, О.Ю. Игнатова // Сах. диабет. – 2010 – № 2. – С. 3-7.
 12. American Association of Clinical Endocrinologists. State of Diabetes in America. <http://www.aace.com/public/awareness/stateofdiabetes/DiabetesAmericaReport.pdf>. Accessed July 8, 2010.
 13. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Care / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2009. – № 32. – P. 562-567.
 14. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson [et al.] // Diabetologia. – 2009. – № 52. – P. 17-30.
 15. Wright E.E. Jr. In support of an early polypharmacy approach to the treatment of type 2 diabetes / E.E. Jr. Wright, A.H. Stonehouse, R.M. Cuddihy // Diabetes Obes Metab. – 2010. – № 12 (11). – P. 929-940.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

С.А. Якобчук, А.Г. Ифтодий, В.К. Гродецкий, В.И. Гребенюк

Резюме. Работа посвящена обоснованию и обобщению мероприятий по профилактике гнойно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы, касающиеся индивидуального обучения по уходу за ступнями больных группы риска по синдрому диабетической стопы и советы по учёту определённых требований при выборе обуви, которые помогут избежать быстрого прогрессирования гнойно-некротического процесса и предотвратить высокие ампутации.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы.

PREVENTIVE MEASURES OF COMPLICATED FORMS OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME

S.A. Yakobchuk, A.G. Iftodii, V.K. Hrodet'skyi, V.I. Hrebeniuk

Abstract. This paper is devoted to a substantiation and a generalization of preventing purulent-necrotic complications of the diabetic foot syndrome related to individual learning of feet care of patients at risk for diabetic foot syndrome and tips on how to take into account certain requirements, when choosing footwear to help prevent a rapid progression of the pyonecrotic process and prevent high amputations.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 186-189

Надійшла до редакції 14.03.2013 року

Соціологічні дослідження

УДК 616.31-084-057.36:614.253.83

Г.І. Никоряк

РІВЕНЬ НАДАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ (ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз надання стоматологічної допомоги військовослужбовцям строкової та контрактної служби. Дослідження проведено шляхом анкетування 100 військовослужбовців віком від 18 до 43 років. У результаті дослідження встановлено, що рівень

надання стоматологічної допомоги у в/ч А0264 м. Чернівці є задовільним.

Ключові слова: стоматологічна допомога, військовослужбовці, анкетування.

Вступ. На сьогоднішній день досить гостро постають питання соціальної задоволеності рівнем надання медичної допомоги. Представники різних верств населення стають все більш вимогливими до лікувально-діагностичного процесу, потребують психологічного комфорту при будь-яких маніпуляціях. Стоматологічна допомога є однією із наймасовіших видів медичної допомоги, а тому необхідно звернути особливу увагу на рівень її надання. Крім того, за рівнем надання стоматологічних послуг нерідко оцінюють якість системи охорони здоров'я в цілому, а за станом стоматологічного здоров'я – якість життя людини зокрема.

Ряд авторів відмічає погіршення стану стоматологічного здоров'я декретованих груп населення в Україні, у тому числі й військовослужбовців. Дослідження, що характеризують рівень і структуру основних стоматологічних захворювань у Збройних силах України (ЗСУ) є нечисельними, однак, безумовно, актуальними, оскільки стоматологічне здоров'я є важливою складовою загального рівня здоров'я військовослужбовців [1, 3, 4, 5].

В умовах реформування медичної галузі залишається ряд відкритих питань стосовно організації лікувально-профілактичної стоматологічної служби в Збройних силах України, що й зумовило вибір нашого наукового пошуку.

Мета дослідження. Визначити думку пацієнтів-військовослужбовців щодо рівня надання стоматологічної допомоги та шляхи її покращення.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося на базі військової частини А0264 м. Чернівці. Збір інформації здійснювався за допомогою спеціально розробленої анкети, яка складалася з таких розділів: паспортні дані; дані про проходження військової служби; власна оцінка стоматологічного здоров'я; характеристика засобів гігієни ротової порожнини; ставлення до надання стоматологічної допомоги в умовах територіальної стоматологічної дільниці та перспективи її розвитку. Всього проанкетовано 100 військовослужбовців контрактної та строкової служби віком від 18 до 43 років.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведення анкетування та обробки даних отримано такі результати. Строк служби респондентів був від 1 до 24 років. Чоловіки становили 83 %, жінки – 17 %. Вік опитаних коливався від 18 до 43 років. Серед військовослужбовців строкової служби середній вік становив $21,4 \pm 1,8$ року, серед контрактників – $35,7 \pm 3,2$ року.

Важливою характеристикою надання стоматологічної допомоги є виявлення причин, з приводу яких пацієнт звертався до стоматолога. Серед опитаних лікування основних стоматологічних захворювань спонукало звернутися до стоматолога 50 респондентів. Двадцять дві особи зверталися з приводу профілактичних оглядів порожнини рота. Гострий біль був причиною звернення до стоматолога для 23 військовослужбовців та п'ять респондентів відвідали стоматолога з метою усунення косметичного дефекту. Отже, основною причиною звернень за стоматологічною допомогою серед опитуваних було лікування основних стоматологічних захворювань. Відмічено низький відсоток військовослужбовців, які звернулися до стоматолога з метою профілактичного огляду, що свідчить про низьку орієнтацію даного контингенту на збереження власного здоров'я.

За частотою звернень до стоматолога респонденти розділились таким чином: один раз на рік відвідували стоматологічні кабінети 13 осіб, два рази на рік – половина опитуваних, один раз на два роки – сім респондентів та ще рідше – майже кожен третій з опитуваних. Більш детальні дані частоти звернень до стоматолога наведені в таблиці.

Як показали дослідження, більшість військовослужбовців мали бажання або були змушені звертатися до стоматолога досить часто. Виявлена типова закономірність: мотивацією звернень до стоматолога більшості респондентів, що лікуються часто, були професійні огляди та планові лікування; а тих, хто лікується рідко – гострий біль.

Велике теоретичне та практичне значення мають отримані дані про те, в яких стоматологічних закладах лікуються проанкетовані, адже це вказує на ступінь довіри військовослужбовців до

Таблиця

Частота та причини звернень до стоматолога військовослужбовців

Частота звернень до стоматолога	Всього	З них:		
		Профілактичні огляди	Лікування стоматологічних захворювань	Невідкладна допомога
2 рази на рік	50	12	38	-
1 раз на рік	13	10	3	-
1 раз на 2 роки	7	-	2	5
Рідше 1 разу на 2 роки	30	-	12	18
Всього	100	22	55	23

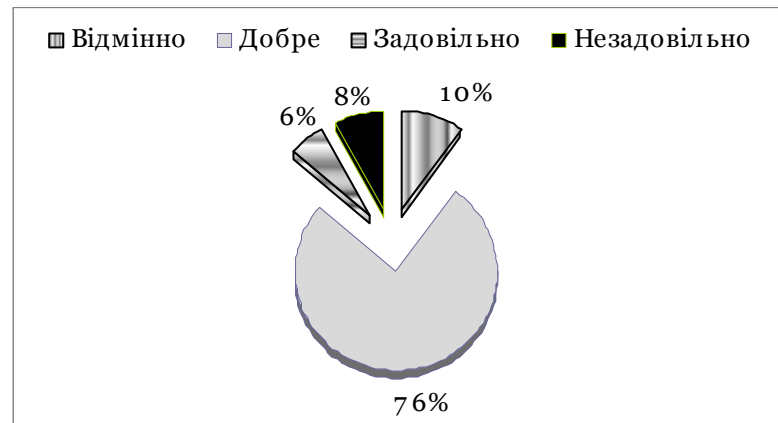


Рис. Якість надання стоматологічної допомоги за даними анкетування

стоматологічної служби ЗСУ та є стимулом до її удосконалення. Серед опитаних у стоматологічному кабінеті військової частини лікувалося 62 особи, що відповідно становить 62 % респондентів. Надавали перевагу іншим стоматологічним закладам 38 % працівників ЗСУ. На сьогоднішній день стоматологічні послуги повинні максимально задовольняти потреби пацієнтів, чиї запити стають все більш високими як у професійному, так і в матеріальному плані.

Згідно з відповідями на запитання анкети 92 % респондентів задоволені наданням стоматологічної допомоги. Основною причиною, що спонукала анкетованих відповідати на це запитання негативно, є неповне оснащення стоматологічних кабінетів. Недостатнє фінансування галузі призвело до ситуації, коли більшість стоматологічного обладнання є морально застарілим, а звідси і неконкурентоспроможним на сучасному ринку стоматологічних послуг.

Загальна оцінка якості надання стоматологічної допомоги, за даними анкетування, наведена на діаграмі (рисунок). Слід відмітити, що більшість військовослужбовців її оцінюють позитивно.

Досвід багатьох країн показав високу ефективність профілактичних заходів у стоматології. В основі профілактики стоматологічних захворювань лежить санітарно-гігієнічне виховання, навчання гігієни ротової порожнини, фторпрофілактика тощо [2]. В умовах сучасної економіки, на жаль, державні програми профілактики практич-

но не працюють, тому основною формою профілактики є індивідуальні профілактичні заходи. На думку проанкетованих, 83 % осіб володіли навичками чистки зубів. За загальноприйнятими нормами, два рази на день, зуби чистили 76 військовослужбовців, один раз на день здійснювали дану гігієнічну маніпуляцію 16 опитаних. Вісім осіб вказали на триразову чистку зубів протягом дня. Серед засобів гігієни ротової порожнини перевага надавалася зубним пастам (100 %), ополіскувачам (32 %) та флосам (20 %).

Таким чином, результати дослідження говорять про те, що розуміння військовослужбовцями значення індивідуальних заходів гігієни порожнини рота знаходяться на досить високому рівні. Проте освітня робота лікарів-стоматологів є недостатньою, оскільки велика кількість респондентів, за даними анкет, отримують інформацію не від стоматолога, а з інших джерел.

Висновок

Отже, проведені нами дослідження свідчать про ряд проблем, які існують у системі надання стоматологічної допомоги в Збройних сил України. Зокрема, низький рейтинг відомчих стоматологічних закладів у зв'язку з недостатньою матеріально-технічною базою та відсутністю акценту на профілактиці в роботі стоматологічної служби, що переводить її виключно в площину невідкладної допомоги.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення стоматологічного обстежен-

ня військовослужбовців з метою оцінки стану твердих та м'яких тканин ротової порожнини.

Література

1. Буртова Ю.О. Організація надання стоматологічної допомоги військовослужбовцям в країнах НАТО / Ю.О. Буртова. – К., 2005. – С. 120-124.
2. Варус В.І. Стратегія превентивної медицини в охороні професійного здоров'я військовослужбовців Збройних Сил України у XXI сторіччі / В.І. Варус // Наука і оборона. – 2001. – № 2. – С.20-23.
3. Голик Л.А. Система оптимізації медичної допомоги у Збройних Силах України (наукове обґрунтування та реалізація): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / Л.А. Голик. – К., 2003. – 45 с.
4. Камалов Р.Х. Сучасний стан та перспективи розвитку організації надання стоматологічної допомоги військовослужбовцям Збройних Сил України / Р.Х. Камалов, Ю.О. Буртова // Військ. мед. України. – 2004. – № 3-4. – С. 5-12.
5. Камалов Р.Х. Стан та шляхи удосконалення стоматологічної допомоги в Збройних Силах України / Р.Х. Камалов, А.М. Лихота, В.Н. Белінський // Військ. мед. України. – 2001. – № 1. – С. 41-43.

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВОЕННОСЛУЖАЩИМ (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ)

Г.И. Никорьяк

Резюме. Проведен анализ оказания стоматологической помощи военнослужащим срочной и контрактной службы. Исследование проведено путем анкетирования 100 военнослужащих в возрасте от 18 до 43 лет. В результате исследования установлено, что уровень оказания стоматологической помощи в в/ч А0264 г. Черновцы является удовлетворительным.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, военнослужащие, анкетирование.

THE LEVEL OF RENDERING STOMATOLOGICAL AID TO SERVICEMEN (BASED ON THE QUESTIONNAIRE DATA)

H.I. Nykoriak

Abstract. An analysis of rendering stomatological aid to servicemen of the active duty and contract service has been carried out. The research has been implemented by means of a questionnaire of 100 servicemen aged from 18 till 43 years. As a result of the research, it has been established that the level of rendering stomatological aid in military unit A0264 of the City of Chernivtsi is satisfactory.

Key words: dental care, servicemen, direct questioning.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 190-192

Надійшла до редакції 25.04.2013 року

© Г.І. Никорьяк, 2013

УДК 616.8-053.2:614.2

**І.Д. Шкробанець, Ю.М. Нечитайло, О.А. Андрієць*

ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

*Департамент охорони здоров'я та цивільного захисту населення Чернівецької обласної державної адміністрації,
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті проведено науковий аналіз взаємозв'язків між материнськими чинниками та формуванням неврологічних порушень у дітей. За результатами дослідження можна дійти висновку про високий ризик перинатальних уражень у недоношених дітей, до зростання кількості яких ведуть порушення формуван-

ня репродуктивного здоров'я жінки в підлітковому періоді.

Ключові слова: перинатальні стани, недоношені діти, неврологічна патологія, репродуктивне здоров'я, гінекологічна захворюваність дівчат.

Вступ. На сьогодні перинатальні ураження центральної нервової системи в новонароджених та їх наслідки посідають одне з провідних місць – близько 70 % неврологічної патології в дітей пов'язано саме з ними [2, 3]. Етіологічні причини виникнення

хронічної неврологічної патології (ДЦП, гідроцефалії, епілепсії, периферичних та запальних уражень) переважно полягають у перинатальному періоді. Чинники, що її викликають, надзвичайно різноманітні – соціально-біологічні, соціально-

© І.Д. Шкробанець, Ю.М. Нечитайло, О.А. Андрієць, 2013

Таблиця 1

Вплив соціальних та материнських чинників на якість здоров'я та формування перинатальної патології за даними логарифмічної регресії

№ п/п	Клінічний показник	Показник регресії		
		Коефіцієнт В	Стандартна похибка В	р
1	Місцевість проживання	-0,38	0,88	0,65
2	Екологічне забруднення	-1,08	0,74	0,08
3	Рівень добробуту	0,28	0,23	0,13
4	Освіта матері	0,96	0,49	0,04
5	Куріння	-1,11	0,71	0,22
6	Вживання алкоголю	-0,68	1,03	0,51
7	Урогенітальні захворювання	-4,09	2,19	0,05
8	Анемія	-2,79	1,16	0,04
9	Патологія вагітності	-1,19	0,89	0,08
10	Патологія пологів	-2,43	1,07	0,016
	Константа	-3,09	1,11	0,006

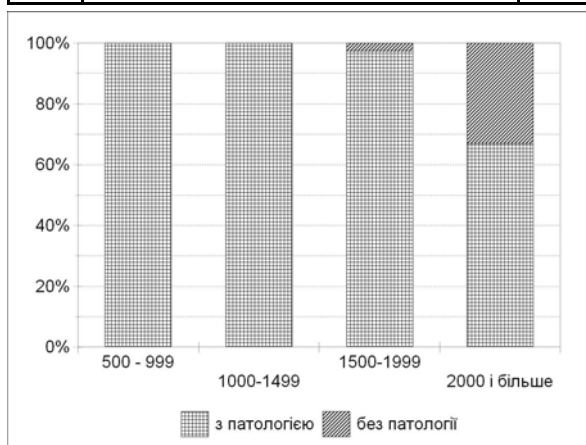


Рис. 1. Частота неврологічних відхилень у новонароджених відповідно до маси тіла при народженні

економічні, акушерсько-гінекологічні та інші [4, 6, 7].

Репродуктивне здоров'я жінки безпосередньо залежить від акушерсько-гінекологічних чинників. Його формування – це тривалий і складний процес, який зумовлюється багатьма чинниками, від умов розвитку дівчинки в утробі матері до особливостей способу життя та поведінки в підлітковому віці. Тому, побудова ланцюга від здоров'я майбутньої матері до перинатальної охорони здоров'я плода та новонароджених є важливим напрямком сучасної медицини [1, 2, 6]. Серед материнських чинників – соматичні хвороби матері, інфекції, ускладнений перебіг вагітності, гестози, загроза викидня, гіпоксія плода. Із соматичних хронічних захворювань, відзначених майже у 40% жінок, найчастіше траплялися хвороби нирок, ендокринна патологія, анемія, артеріальна гіпотонія, загострення хронічних захворювань [8, 9, 10].

Збільшення загальної захворюваності дівчат-підлітків за останні роки відбулося за рахунок зростання кількості хвороб, що, за даними вітчизняних авторів, суттєво впливають на репродуктивну функцію жінки [1, 2]. Так, близько 20% жінок, які мали в пубертатному періоді ювенільні

кровотечі, у подальшому знаходяться під наглядом із приводу дисфункціональних маткових кровотеч, а в третини з них відзначається стійке невиношування вагітності. У свою чергу, більша частота народження недоношених дітей супроводжується зростанням частоти порушень розвитку та неврологічної патології в них. Таким чином, оздоровлюючи, готуючи дівчину-підлітка до материнства лікарі тим самим запобігають серйозним проблемам у її майбутньої дитини [1, 5, 6].

Мета дослідження. Провести аналіз взаємозв'язків між чинниками материнського здоров'я та розвитком перинатальної патології в дітей.

Матеріал і методи. Нами проведена оцінка взаємозв'язків між материнськими і соціальними чинниками ризику недоношеності та виникнення неврологічної патології новонароджених на основі офіційних медико-статистичних даних, за результатами вибіркового дослідження (625 дітей із дитячою неврологічною захворюваністю та 526 дітей, що перебували у відділеннях для недоношених новонароджених) та за анкетуванням дитячої неврологічної служби Чернівецької області. Використано описовий дизайн дослідження для формалізованих даних. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу (із використанням пакета комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows). Для побудови регресійної моделі використовувалися такі показники, як місцевість проживання (сільська, місто), наявність джерел екологічного забруднення в місці проживання, освіта матері, шкідливі звички матері (куріння та вживання алкоголю), наявність у матері анемії, урогенітальних захворювань, розладів менструальної функції, патологія вагітності та пологів. Вірогідність показників оцінювали за критерієм Стьюдента при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні проблем, що пов'язані зі станом репродуктивного здоров'я у дівчат Буковини, не можна не звернути увагу на загальну картину

щодо їх соматичного здоров'я, розлади якого можуть сприяти порушенням гінекологічного статусу. Не останню роль тут відіграють запальні захворювання сечовидільної системи. Спостерігається нестримне зростання кількості випадків виявлення інфекційних процесів нирок у дівчат. Так, в останні роки серед дівчат Чернівецької області таких пацієнток було у 1,6 раза більше, ніж по Україні в цілому, що повністю збігається з показниками поширеності запальних захворювань внутрішніх статевих органів у дівчат та такої урологічної патології, як цистити, і підтверджує роль етіологічних чинників у розвитку запальних захворювань геніталій у даного контингенту. Ще більшу стурбованість викликає зростання захворюваності таких соціально значущих хвороб, як туберкульоз та ВІЛ-інфекція. Безумовно, всі ці чинники реалізуються під час вагітності та пологів молодій матері у вигляді різних перинатальних проблем її дитини [5, 6]. Проведений нами аналіз розладів менструальної функції, як одного з перших негативних проявів порушень репродуктивного здоров'я, у дівчат Буковини пубертатного віку вказує на те, що їх поширеність у середньому в 1,4 раза вище загальнодержавної і має тенденцію до подальшого зростання. Стійку тенденцію до зростання має також поширеність анемії (зокрема залізодефіцитних). Все це сприяє розвитку невиношування вагітності, більшій частоті народження недоношених дітей, що супроводжується зростанням частоти порушень розвитку та неврологічної патології в них. Аналіз звітів дитячих неврологів та неонатологічних відділень вказує на суттєву роль недоношеності у формуванні неврологічної патології (рис.1). У дітей із масою менше 1500 г у 100 % випадків реєструється незрілість нервової системи або неврологічні ураження різного об'єму.

Ми також проаналізували вплив ряду соціальних та акушерських чинників на формування перинатальної патології в дітей (табл. 1).

За цим аналізом простежується коло взаємозалежних чинників, серед яких материнські фактори відіграють провідну роль – урогенітальні захворювання, анемія та патологія пологів мають найбільший негативний вірогідний вплив ($p < 0,05$). Серед соціальних чинників значний вплив належить екологічному забрудненню місця проживання, шкідливим звичкам матері та рівню її освіти. Логічно, що два із включених у регресію показники мають позитивний вплив – це рівень матеріального добробуту та рівень освіти матері.

Якщо виходити з примату впливу порушень материнського здоров'я на майбутню дитину, то саме розрив цілісності такого кола і патогенетично обґрунтоване лікування кожної її складової сприятиме уникненню багатьох проблем, які можуть супроводжувати жінку все її подальше життя і суттєво впливати на здоров'я її дітей [6, 11]. Уникнути таких проблем, що замкнулися в коло взаємозалежних гінекологічних та екстрагеніталь-

них захворювань майбутньої матері, і які сприяють, підтримують або провокують виникнення та швидке прогресування патології, допоможе тільки тісна співпраця педіатрів, гінекологів, ендокринологів і фахівців суміжних спеціальностей під час проведення обов'язкових профоглядів серед дівчат-підлітків, а також неухильна настороженість з боку батьків. Особлива увага повинна приділятися питанням гігієнічного та статевого виховання дівчат підліткового віку з метою формування в них ціннісних орієнтирів щодо здоров'я, профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом. Важливого значення для цього віку набувають питання ранньої діагностики та лікування порушень репродуктивної системи, виявлення та корекція екстрагенітальних захворювань.

Висновки

1. Поширеність окремих видів порушень репродуктивної системи та екстрагенітальних захворювань у дівчат пубертатного періоду в Чернівецькій області вища ніж у середньому по країні і має тенденцію до зростання.

2. Найбільш тісну кореляцію порушення репродуктивного здоров'я дівчат мають із урогенітальними захворюваннями.

3. Порушення здоров'я матері є суттєвим чинником ризику перинатальних уражень у дитини та народження недоношеної дитини. Дітям, що народилися недоношеними, властиві відхилення нормального росту та розвитку, а також неврологічні порушення різного ступеня.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним при подальших дослідженнях є проведення поглибленого багатофакторного аналізу впливу всього комплексу соціальних, генетичних та інших чинників на показники репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків.

Література

1. Аналіз роботи служби дитячої та підліткової гінекології за 2003-2007 рр. у забезпеченні репродуктивного здоров'я населення України (довідник). – К., 2008. – 154 с.
2. Моїсеєнко Р.О. Проблеми дитячої інвалідності і смертності в Україні та шляхи їх зниження / Р.О. Моїсеєнко // Здоров'я жінки. – 2009. – № 3 (39). – С. 13-17.
3. Морозов Д.В. Неврологические нарушения у подростков как следствие перинатальной патологии ЦНС / Д.В. Морозов, Е.А. Морозова // Рос. мед. ж. – 2009. – № 17. – Р. 126.
4. Прогнозирование состояния здоровья в катанезе у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию / Е.А. Курзина, О.Б. Жидкова, Ю.В. Петренко [и др.] // Дет. мед. Северо-Запада. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 22-27.
5. Шкробанець І.Д. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія як індикатор репродуктивного здоров'я дівчат Буковини / І.Д. Шкробанець, О.А. Андрієць // Здоров'я жінки – 2008. – № 3. – С. 138-140.
6. Шорустамова Д.Ю. Оптимізація акушерських методів лікування перинатальної захворюваності / Д.Ю. Шорустамова // Мед. науки. – 2012. – № 5. – С. 8-10.
7. Яцьк Г.В. Реабілітація новонароджених дітей с перинатальної патологією - профілактика порушень здоров'я в підлітковому віці / Г.В. Яцьк,

- Р.С. Зайниддинова // Рос. педиатр. ж. – 2011. – № 5. – С. 4-7.
8. Campo-Arias A. Prevalence of pattern of risky behaviors for reproductive and sexual health among middle- and high-school students / A. Campo-Arias, G. A. Ceballo, E. Herazo // Rev Lat Am Enfermagem. – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 170-174.
9. Hadders-Algra M. Perinatal correlates of major and minor neurological dysfunction at school age: a multivariate analysis / M. Hadders-Algra, H.J. Huisjes, B.C. Touwen // Develop. Med. Child Neurology. – 2003. – № 30. – P. 472-481.
10. Knowledge, attitudes and behavior of adolescents about reproductive health at Belgrade territory // Srp Arh Celok Lek. – 2010. – Vol. 138, № 3-4. – P. 214-218.
11. Valcamonico A. Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors / A. Valcamonico, P. Accorsi, C. Sanzeni // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 465-471.

ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

И.Д. Шкробанец, Ю.Н. Нечитайло, О.А. Андриец

Резюме. В статье проведен научный анализ взаимосвязей между материнскими факторами и формированием неврологических нарушений у детей. По результатам исследования можно сделать вывод о высоком риске перинатальных поражений у недоношенных детей, к увеличению количества которых ведут нарушения формирования репродуктивного здоровья женщины в подростковом периоде.

Ключевые слова: перинатальные состояния, недоношенные дети, неврологическая патология, репродуктивное здоровье, гинекологическая патология девушек.

THE FACTORS INFLUENCING NEUROLOGICAL PATHOLOGY FORMING IN CHILDREN

**I.D. Shkrobanets, Y.M. Nechytailo, O.A. Andriets*

Abstract. The paper presents a scientific analysis of correlations between the mother's factors and the forming of children's neurological disorders. According to the obtained data a conclusion can be arrived at about a high incidence of perinatal pathology in preterm newborns whose number increases, resulting from a disturbed forming of women's reproductive health during the period of puberty.

Key words: perinatal states, preterm newborns, neurological pathology, reproductive health, gynecologic morbidity of girls.

*Chief Management of Health Care and Civil Protection of the Chernivtsi Regional State Administration
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 192-195

Надійшла до редакції 28.03.2013 року

Епідеміологічні дослідження

УДК 616.98:578.828 ВІЛ-033-071(477.85)

В.Д. Москалюк, Х.І. Возна

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У науковій праці наведені дані щодо особливостей клінічної картини та спектра опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих осіб Чернівецької області. У регіоні спостерігається активне залучення населення до епідемічного процесу, швидка клінічна маніфестація безсимптомних форм ВІЛ-інфекції за рахунок розвитку опортуністичних інфекцій. У більшості кліні-

чних випадків відмічалася висока частота ураження шкіри, слизових оболонок, лімфатичної, дихальної та центральної нервової системи. Зафіксований великий відсоток ко-інфекції вірусних гепатитів і ВІЛ.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, клінічний перебіг, опортуністичні інфекції.

Вступ. Більш ніж 30 років своєї історії ВІЛ-інфекція набула характеру пандемії і, за визначенням Генеральної Асамблеї ООН, стала глобальною кризою людства не тільки через медичні аспекти невиліковної хвороби, а й масштабність соціально-економічних та демографічних наслідків. Стрімке поширення ВІЛ-інфекції перетворило її на одну з найзгубніших хвороб, з якою будь-коли стикалося людство, адже за свою коротку історію вірус уразив понад 60 млн осіб. У глобальному значенні ВІЛ-інфекція/СНІД посідає четверте місце серед причин смертності молодих людей [7].

Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні є однією з найтяжчих серед країн Східної Європи та Співдружності незалежних держав і знаходиться на стадії концентрації в уразливих групах, продовжує активно поширюватись. Зростають показники захворюваності та смертності від СНІДу, активізується статевий шлях передачі ВІЛ, все більше залучаються в епідемічний процес жінки репродуктивного віку [1, 13].

Розповсюдження ВІЛ-інфекції за регіонами України було нерівномірним як на початку епідемії, так і на сучасному етапі. Найбільш постраждали області південно-східного регіону, в яких сконцентрована значна кількість наркоспоживачів. За показником загальної поширеності ВІЛ-інфекції та смертності від СНІДу західні області є відносно благополучними завдяки низькому рівню споживання ін'єкційних наркотиків серед населення та збереженню моральних устоїв щодо великої кількості статевих партнерів, але за темпом приросту захворюваності на ВІЛ-інфекцію і СНІД вони посідають високі рангові місця, випереджаючи східні і південні області України [1, 3, 12]. Така тенденція свідчить про активне залучення населення регіону до епідемічного процесу.

Що ж до Буковини, то епідемічний процес ВІЛ-інфекції/СНІДу тут продовжує характеризуватися високою інтенсивністю. ВІЛ поширюється переважно серед молоді, яка веде найактивніше життя – трудове, громадське, сексуальне. Викли-

кають стурбованість також високі темпи поширення цієї інфекції не тільки у групах ризику, але й серед, так званих, благополучних верств населення [2, 5, 10].

З кожним роком на теренах держави зростає кількість ВІЛ-інфікованих осіб, які через прояви опортуністичних інфекцій потребують висококваліфікованої стаціонарної допомоги [9]. Опортуністичні інфекції при ВІЛ/СНІД – унікальна група захворювань, які розвиваються на тлі імунodefіциту, мають протозойну, грибову, бактеріальну та вірусну природу. Відомі також гельмінти-опортуністи – стронгілоїди. Розвиток та перебіг опортуністичних інфекцій визначають клініку, тяжкість захворювання, причини летальних наслідків [4, 8, 11, 13].

Тривалість різних опортуністичних інфекцій пов'язана з тяжкістю імунodefіцитного стану. Найбільш ранньою клінічною ознакою прогресування імунodefіцитного стану є кандидоз слизових оболонок (аж до ураження стравоходу та кишечнику). Згодом виникають мікобактеріоз, пневмоцистна пневмонія (за відсутності первинної профілактики), а також інфекції, спричинені вірусами родини герпесу. У подальшому спостерігаються рецидиви пневмоцистної пневмонії, саркоми Капоші, криптококовий менінгіт, токсоплазмозний енцефаліт. Характерне поєднання різних захворювань в одного пацієнта, що ускладнює їх перебіг, обтяжує діагностику і лікування [8].

Отже, високі темпи росту інфікованості населення без будь-яких ознак щодо стабілізації епідемічного процесу, швидка клінічна маніфестація безсимптомних форм ВІЛ-інфекції за рахунок розвитку опортуністичних інфекцій обґрунтовують необхідність вивчення перебігу даного захворювання.

Мета дослідження. Проаналізувати архівні медичні карти стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні в Чернівецькій обласній клінічній лікарні та сучасні наукові дослідження щодо особливостей клінічного перебігу ВІЛ-інфекції / СНІДу та спектра опортуністичних інфекцій.

Матеріал і методи. Для вирішення поставлених завдань нами проведено аналіз медичних карт стаціонарного хворого 82 пацієнтів (з них двоє – повторно зверталися за медичною допомогою), які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні з блоком СНІД Чернівецької обласної клінічної лікарні протягом 2010-2011 років та на диспансерному обліку в Чернівецькому обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом.

Використано переглянуту клінічну класифікацію стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (ВООЗ, 2006 р.) (наказ № 551 МОЗ України від 12.07.2010 р.) та класифікацію ВООЗ (1998) про вікову градацію осіб [6].

Використовувались аналітико-статистичні методи дослідження. Отримані дані обробляли з використанням програми "Microsoft Excel", аналіз отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерних пакетів "Biostat" на персональному комп'ютері із застосуванням методів варіаційної статистики.

Статистичні дані описували із зазначенням середніх, мінімального та максимального значень, стандартного відхилення та довірчого інтервалу (95%). Достовірність результатів перевіряли за допомогою критерію Стьюдента з рівнем статистичної вірогідності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. 3 січня 2010 року по грудень 2011 року включно в інфекційному відділенні з блоком СНІД Чернівецької обласної клінічної лікарні під наглядом знаходилось 80 хворих (з них 2 – повторно зверталися за медичною допомогою). Середній вік пацієнтів становив $36,7 \pm 9,8$ року (від 21 до 60 років). Серед обстежуваних переважали особи вікової групи 25-49 років – 65 (81,25 %) осіб, решту становили хворі віком старше 50 років – 11 осіб (13,75 %), та пацієнти віком 18-24 роки – 4 особи (5 %). За гендерною характеристикою – переважали особи чоловічої статі, які становили 66,25 %, жінки – 33,75 %.

Обстежувані пацієнти були в основному жителями міст – 52 особи (65 %), жителі сільської місцевості становили – 28 осіб (35 %). За анамнестичними даними серед цих хворих переважав статевий шлях інфікування – у 42 осіб (52,5 %), парентеральний шлях (при ін'єкційному вживанні наркотиків) спостерігався дещо рідше – у 38 осіб (47,5 %).

18 осіб (22,0 %) було госпіталізовано за терміновими показаннями, з них 6 осіб (33,3 %) померли в термінальній стадії хвороби. Троє пацієнтів (3,7 %) після уточнення діагнозу переведені в Чернівецький обласний протитуберкульозний диспансер, 1 (1,2 %) – у Чернівецьку психіатричну лікарню. Середній термін перебування пацієнтів у стаціонарі склав $12,4 \pm 5,3$ днів.

Середній час перебування пацієнтів на диспансерному обліку з моменту виявлення ВІЛ-інфекції до госпіталізації склав $4,0 \pm 4$ роки (від госпіталізації в рік встановлення діагнозу до 15

років). У рік, коли антитіла до ВІЛ були виявлені вперше, за стаціонарною допомогою звернувся 21 (26,25 %) хворий.

За клінічними стадіями ВІЛ-інфекції пацієнти розподілились наступним чином: I стадія захворювання – у 38 осіб (47,5 %), II стадія – у 10 осіб (12,5 %), III стадія – у 13 осіб (16,25 %) та IV стадія – у 19 осіб (23,75 %). Тобто, в обстежуваних пацієнтів найбільш часто було встановлено I клінічну стадію ВІЛ-інфекції.

У госпіталізованих до інфекційного відділення ОКЛ ВІЛ-інфікованих клінічні прояви ураження нервової системи виявлені у 29,3 % пацієнтів (24 особи): менінгоенцефаліт – в одного хворого (туберкульозної етіології), енцефаліт – також в одного (герпетичної етіології), енцефалопатія – у двох осіб, полінейропатія – у двох випадках, астеновегетативний синдром – у 13 осіб і нейроциркуляторна дистонія – у двох пацієнтів. У двох пацієнтів діагностовано психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіатів, ще в одного – алкогольний делірій.

Ураження шкіри і слизових оболонок проявлялися орофарингеальним кандидозом у 15 осіб (18,3 %), у тому числі у двох пацієнтів ще й кандидозом слизової оболонки стравоходу. Спостерігалися прояви герпетичної інфекції у п'яти осіб (6,1 %), викликані HSV 1-го та 2-го типу та VZV; стрептококової інфекції – у дев'яти осіб (11,0 %); ангулярного хейліту – у трьох пацієнтів (3,7 %); себорейного дерматиту – в однієї особи; алергічного дерматиту та волосистої лейкоплакії язика – по одній особі.

Пневмонія стала причиною звернення за медичною допомогою у 9 (11 %) пацієнтів, госпіталізованих в інфекційне відділення ОКЛ (у чотирьох осіб спостерігалася часточкова пневмонія, ще в чотирьох – полісегментарна), у тому числі в одного ВІЛ-інфікованого (1,2 %) діагностовано пневмоцистну пневмонію. З приводу ГРВІ зверталось 38 (46,3 %) осіб, у двох пацієнтів діагностовано гайморит (у т.ч. в одного мезотимпаніт) і 7 (8,5 %) ВІЛ-інфікованих звернулись із загостренням хронічного бронхіту.

Серед проаналізованих медичних карт стаціонарного хворого прояви туберкульозу легень діагностовано в 6 (7,3 %) пацієнтів – інфільтративна, вогнищева та дисемінована форми. Позалегеневі форми туберкульозу мали місце в 3 (3,6 %) госпіталізованих у вигляді ексудативного плевриту (у т.ч. в одного хворого спостерігався ще й туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів). Частота позалегеневих форм туберкульозу зростала у випадках вираженого імунодефіциту.

Ще у шести пацієнтів (7,3 %) в анамнезі були дані за перенесений туберкульоз, у трьох випадках це залишкові зміни після вилікуваного вогнищевого туберкульозу, у двох – туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та в одного пацієнта була дисемінована форма.

Малий відсоток виявлення туберкульозу в пацієнтів, які проходили курс лікування в інфек-

Таблиця

Частота виявлення серологічних маркерів ВГВ та ВГС залежно від шляху інфікування ВІЛ

Маркери вірусних гепатитів	Споживачі ін'єкційних наркотиків		Хворі, інфіковані статевим шляхом	
	Абс.	%	Абс.	%
В	-	-	3	20
С	7 (у тому числі у 3 розвинувся цироз печінки)	47	1	6,5
В+С	3	20	1	6,5

ційному відділенні з блоком СНІД Чернівецької обласної клінічної лікарні можна пояснити тим, що всі ВІЛ-інфіковані особи з встановленим діагнозом сухот проходять лікування на базі обласного протитуберкульозного диспансеру, а більшість зафіксованих в ОКЛ випадків – вперше встановлені.

Аналіз медичних карт стаціонарних хворих показав значну частоту ураження печінки – у 17 ВІЛ-інфікованих (20,7 %). У 13 (15,9 %) осіб спостерігалась гепатомегалія (клінічно та за даними УЗД), з них у 4 (4,9 %) – ще й збільшення селезінки.

Маркери вірусного гепатиту В виявлені у 3 (3,7 %) осіб, гепатиту С – у 8 (9,8 %) обстежених, 4 (4,9 %) пацієнти мали маркери гепатиту В і С. Токсичне ураження печінки діагностовано у 2 (2,4 %) пацієнтів.

Частота виявлення серологічних маркерів ВГВ та ВГС залежно від шляху інфікування ВІЛ представлена в таблиці.

У всіх пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами серед біохімічних показників крові переважно визначалося незначне збільшення активності трансаміназ (у більшості до двох норм), зростання показника тимолової проби, у трьох – ознаки гіпербілірубінемії.

Зменшення маси тіла спостерігалось у 23 (28 %) пацієнтів: втрата до 10 % маси тіла – у п'яти осіб, понад 10 % – в 11 осіб, у семи випадках діагностовано ВІЛ-зумовлену кахексію.

У 18 (22 %) пацієнтів, госпіталізованих до ЧОКЛ з діагнозом ВІЛ-інфекція на фоні підвищення температури тіла спостерігалась лімфаденопатія. Генералізована лімфаденопатія виникла в 11 (13,4 %) осіб, причому з анамнезу захворювання цих пацієнтів відомо, що вона тривала понад три місяці.

У приблизно однакового відсотка госпіталізованих ВІЛ-інфікованих пацієнтів виявили як лейкоцитоз (у 18 пацієнтів – 22 %), так і лейкопенію (у 17 пацієнтів – 20,7 %), причому зсув лейкоцитарної формули вліво та відносна лімфоцитопенія траплялися у 8 (9,8 %) осіб. Прискорення ШОЕ мало місце у 69 випадках, що становить 84,1 %. У 27 осіб (33 %) ВІЛ-інфікованих були наявні ознаки анемії, з них у шести пацієнтів вміст гемоглобіну не перевищував 70 г/л, у 2 (2,4 %) осіб спостерігалась тромбоцитопенія.

У всіх ВІЛ-інфікованих спостерігалось зниження кількості Т-хелперів (CD4+-лімфоцитів), зменшення співвідношення CD4+- і CD8+-лімфоцитів (імунорегуляторного індексу) та абсолютної кількості лімфоцитів, натомість відмічено збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Кількість Т-супресорів (CD8+-лімфоцитів), фагоцитарна активність нейтрофілів та фагоцитарний індекс були в межах норми або на рівні нижньої межі норми.

Серед госпіталізованих з ІV клінічною стадією ВІЛ-інфекції 6 (31,6 %) пацієнтів померли у відділенні реанімації та інтенсивної терапії ЧОКЛ – порівно чоловіків та жінок. З моменту виявлення антитіл до ВІЛ і до смерті в одному випадку минуло 10 років, в іншого хворого – чотири роки, ще в одного – три роки, у двох випадках – два роки та в одного хворого антитіла до ВІЛ були виявлені вперше. П'ятеро осіб були споживачами ін'єкційних наркотиків, в одному випадку хворий заразився ВІЛ статевим шляхом. Середній вік цих пацієнтів склав 41,2±9,4 року, тобто це люди працездатного віку.

Аналіз проведених автопсій показав широкий спектр вторинних і опортуністичних захворювань, що призвели до смерті. Серед причин летальних наслідків у трьох випадках виступила туберкульозна інтоксикація на фоні ВІЛ-інфекції, та по одному випадку гострої дихальної та серцевої недостатності, мікозного сепсису, зумовленого ВІЛ (кандидоз, криптококоз), і токсико-бактеріального шоку на фоні тяжкого перебігу двобічної пневмоцистної пневмонії.

Висновки

1. З кожним роком у Чернівецькій області зростає кількість ВІЛ-інфікованих осіб, які через прояви опортуністичних інфекцій потребують висококваліфікованої стаціонарної допомоги.

2. 26,25 % пацієнтів з ВІЛ-інфекцією звернулися за медичною допомогою в рік встановлення ІФА-позитивного статусу, що вказує на їх знаходження в стадії клінічних проявів ВІЛ-інфекції та свідчить про несвоєчасне виявлення антитіл до ВІЛ.

3. У більшості випадків клініка та тяжкість захворювання визначалися поєднанням декількох опортуністичних інфекцій.

У ВІЛ-інфікованих хворих відмічали високу частоту ураження шкіри і слизових оболонок – у 42,7 % пацієнтів. Клінічні варіанти з ураженням

ЦНС відзначали у 29,3 % випадків. Серед захворювань органів дихання, як причини звернення за медичною допомогою, переважали ГРВІ – 46,3% випадків; також частою причиною були ураження легень бактеріальної етіології (бактеріальна пневмонія – 11 % і туберкульоз – 7,3 %).

Маркери вірусного гепатиту В виявлені у 3,7 % хворих і частіше в осіб зі статевим шляхом інфікування; гепатиту С – у 9,8 % обстежених, 4,9 % пацієнтів мали маркери гепатиту В і С і виявлялись частіше в осіб з парентеральним шляхом інфікування.

Основною причиною обтяження перебігу хвороби і смертності у хворих з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції став туберкульоз, як найбільш поширене опортуністичне захворювання. Серед причин летальних наслідків туберкульозна інтоксикація на фоні ВІЛ-інфекції спостерігалась у 50 % випадків.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним питанням є пошук надійних прогностичних маркерів прогресування ВІЛ-інфекції та їх зв'язку із клінічними проявами захворювання, наявністю опортуністичних інфекцій, ефективністю антиретровірусної терапії.

Література

1. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформаційний бюлетень МОЗ України № 37. – К., 2012.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: у 3 т. / Ж.І. Возіанова. – К.: Здоров'я, 2002. – Т.2. – С. 481-529.
3. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу і заходи профілактики в Україні / В.П. Дядик, Л.С. Некрасова, В.М. Світа [та ін.] // Інфекційний контроль. – 2005. – № 1. – С. 21.
4. Ермак Т.Н. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение / Т.Н. Ермак, А.В. Кравченко, Б.М. Груздев // Терапевт. арх. – 2004. – № 4. – С. 18-20.
5. Меленко С.Р. ВІЛ-інфекція/СНІД – проблеми і перспективи / С.Р. Меленко, В.Д. Москалюк // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 2. – С. 98-101.
6. Наказ МОЗ України від 12.07.2010 р. № 551 “Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків”.
7. Особливості перебігу ВІЛ-інфекції / СНІДу в Україні: аналіз стадії безсимптомного носійства / А.М. Щербінська, М.Г. Люльчук, С.В. Антоненко [та ін.] // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. – 2002. – № 1. – С. 98-100.
8. Особливості перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні: аналіз клінічної стадії СНІДу / А.М. Щербінська, С.М. Антосяк, М.Г. Люльчук [та ін.] // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. – 2002. – № 4 (7). – С. 60-62.
9. Піддубна А.І. Клінічні прояви ВІЛ-інфекції / СНІДу / А.І. Піддубна, М.Д. Чемич // Вісн. СумДУ. Серія Медицина. – 2009. – № 2. – С. 149-156.
10. Показники епідеміологічного моніторингу ВІЛ-інфекції у Чернівецькій області // Чернівецький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом. – Чернівці, 2012.
11. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИДа / В.В. Покровский. – М.: Медицина, 2000. – 246 с.
12. Рингач Н.О. Демографічна ситуація в Україні у контексті епідемії ВІЛ / СНІДу / Н.О. Рингач // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – № 1. – С. 6-12.
13. Чемич М.Д. Клініко-епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції / М.Д. Чемич, А.І. Піддубна // Вісн. СумДУ. – 2009. – № 2, ч. 1. – С.173-184.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/СПИДА В ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ

В.Д. Москалюк, К.И. Возня

Резюме. В научной работе приведены данные об особенностях клинической картины и спектра оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц Черновицкой области. В регионе наблюдается активное вовлечение населения к эпидемическому процессу, быстрая клиническая манифестация бессимптомных форм ВИЧ-инфекции за счет развития оппортунистических инфекций. В большинстве клинических случаев отмечалась высокая частота поражения кожи, слизистых оболочек, лимфатической, дыхательной и центральной нервной системы. Зафиксирован большой процент сочетанной инфекции вирусных гепатитов и ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, клиника, оппортунистические инфекции.

ANALYSIS OF THE FEATURES OF THE COURSE OF HIV/AIDS IN THE CHERNIVTSI REGION

V.D. Moskaliuk, K.I. Vozna

Abstract. The research presents data about the clinical features and the spectrum of opportunistic infections in HIV-infected persons of the Chernivtsi region. An active involvement of the population into the epidemic process, a rapid clinical manifestation of asymptomatic HIV infection through the development of opportunistic infections are observed in the region. In most clinical cases a high rate of lesions of the skin, mucous membranes, the lymphatic, respiratory and central nervous systems was observed. A high percentage of co-infection of viral hepatitis and HIV was fixed.

Key words: HIV/AIDS, clinical course, opportunistic infections.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 196-199

Надійшла до редакції 18.03.2013 року

Методи дослідження

УДК 616.33-006.6-036.4-039.11-072.1-08

К.В. Баранніков

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ УТОЧНЮЮЧОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ШЛУНКА

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Резюме. У статті наведено порівняльні дані щодо можливостей застосування та клінічної цінності трансабдомінальної сонографії та ендосонографії в діагностиці захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Висвітлено сучасні підходи до діагностики злоякісних пухлин із застосуванням високих технологій. У роботі також наводиться досвід ендоскопічних, клініч-

но-ендоскопічних особливостей деяких форм злоякісних пухлин та передпухлинних захворювань щодо принципів інтегративного підходу лікування пухлинної патології лікарями-ендоскопістами та онкологами.

Ключові слова: дослідження, діагностика, рак шлунка, онкологічні захворювання.

Вступ. На сьогодні ультразвукові системи працюють у режимі реального часу, що дозволяє візуалізувати зміни біоструктур на відповідному обладнанні в такій самій динаміці, як це відбувається в організмі, що пояснює зростаючий інтерес до використання ультразвукової візуалізації в багатьох галузях сучасної медицини [3].

Віддалені результати лікування хворих на рак шлунка на ранніх стадіях та осіб із передпухлинними станами багато в чому дозволяють поліпшити виявлення патологічних процесів безпосередньо до стадії промоції. Головними факторами у виявленні хворих на ранній рак шлунка є організація структури своєчасної діагностики в закладах онкологічного профілю та в місцях, де проводиться масове профілактичне обстеження та скринінг, за умов наявності відповідної діагностичної апаратури, що дозволяє уточнити глибину пухлинної інвазії та поширеність процесу [2, 4].

Застосування ендоскопічної ультрасонографії безумовно розширює діагностичні можливості гастроінтестинальної ендоскопії в цілому, дозволяючи одночасно, у межах одного дослідження, візуально оцінити стан слизової оболонки та вивчити поширену будову стінки порожніх органів та анатомічних утворень навколо, оцінити ступінь локалізації патологічних процесів у межах прошарків, глибину інвазії, залучення судинних структур та лімфовузлів, що забезпечує можливість уточнення стадії захворювання та вирішення питання про вибір методу лікування [1, 5].

Розходження в поглядах на точність трансабдомінальної та ендосонографії формують рішення фахівців щодо раціонального обсягу оперативного втручання при захворюванні на ранній рак шлунка, саме це зумовлює актуальність досліджуваної проблеми.

Мета дослідження. Вивчити можливість застосування та клінічну цінність трансабдомінальної сонографії та ендосонографії щодо діагностики захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Матеріал і методи. Робота базувалася на даних ендоскопічної та сонографічної діагностики 212 хворих на ранню й розповсюджену форми раку шлунка, лімфоми, неепітеліальні пухлини, з поліпами, передпухлинними та пухлиноподібними ураженнями шлунка, які спостерігалися за період з 2001 по 2013 рік. Після виконання відеогастроскопії з ендосонографічним дослідженням (ЕСГД) всім пацієнтам здійснювалося трансабдомінальне ультразвукове дослідження (ТАУЗД), із подальшим виконанням біопсії патологічного утворення. Із загальної кількості обстежених 132 (62,3%) – жінки та 80 (38,7%) – чоловіків (співвідношення 1,6:1), всі білої раси, без урахування обтяженості анамнезу щодо спадкового захворювання на рак шлунка. Хворі були розподілені по групах відповідно до цілей дослідження. Серед досліджених груп за віком пацієнти були від 32 до 68 (у середньому – 60,4) років. Виключені з дослідження пацієнти із супутніми захворюваннями, такими, як недостатність кровообігу, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, хронічна ниркова недостатність. Результати оброблені з використанням показників чутливості та специфічності.

Результати дослідження та їх обговорення. Ранній рак шлунка (РРШ) у пацієнтів I групи після уточнюючого ЕСГД виявлений у 32 (15%), причому в 15 (46,9%) з них пухлина перебувала в межах слизової оболонки шлунка, у 17 (53,1%) – інвазія пухлини поширювалася в підслизовий шар; у 21 (9,9%) спостереженні діагностовано розповсюджений рак з інвазією пухлини в м'язовий шар. У групі з 115 (54,2%) пацієнтів, де ми припустили вогнищево гіперплазію, ерозію або поліпи, чіткі ехографічні ознаки РРШ були відсутні. Клітини злоякісної пухлини за результатами первинного забору матеріалу отримані лише в 72 (62,6%) пацієнтів у групі.

Ендоскопічна резекція слизової (ЕРС) оболонки виконана з лікувально-діагностичною метою

5 (15,6 %) пацієнтам, у яких після ендосонографії ми припустили поліпи, вогнищеву гіперплазію або хронічну ерозію. У 8 (25 %) випадках РРШ у межах слизової оболонки, розміром менше 25 мм, без виразки, ЕРС виконана з лікувальною метою. У цілому з 32 пацієнтів у 13 (40,6 %) була виконана ЕРС. У жодного із цих осіб при ЕСГД ми не виявили збільшених лімфатичних вузлів, такі самі дані отримані шляхом ТАУЗД, однак рівень достовірності останнього склав по відношенню до ЕСГД 0,74:1.

Окремо забезпечено дослідження контингенту пацієнтів, яких спрямовано на оперативне лікування – 70 (60,9 %). Інфільтрація на всю глибину слизового шару, за даними ЕСГД, – у 9 (7,8 %), при цьому розміри пухлини досягали 34 мм. Інвазія процесу в підслизовий прошарок виявлена в 42 (36,5 %) та у м'язовий шар – у 14 (12,1 %). У цій групі пацієнтів збільшені гомогенні перигастральні лімфатичні вузли виявлені в 9 (7,8 %) пацієнтів. У шістьох із них було до чотирьох лімфатичних вузлів, в інших 1–2 із нестійкою візуалізацією. Вузли мали шароподібну форму, з ознаками гіпоехогенності, розмірами від 6 до 8 мм. Ці ехографічні ознаки свідчили про можливий метастатичний характер (висновки в анамнезі додатково підтверджено динамічним збільшення перигастральних лімфатичних вузлів), що згодом підтверджено післяопераційним гістологічним дослідженням вилучених лімфовузлів.

Отже, з урахуванням 43 безумовно-позитивних, восьми хибно-негативних висновків, 26 безумовно-негативних та двох хибно-позитивних висновків нами проаналізована діагностична цінність ендосонографії у виявленні РРШ.

Між частотою збігу даних про наявність або відсутність раннього раку шлунка за результатами візуальної гастроскопії та ЕСГД відзначені розходження з вірогідністю $0,1 > p > 0,05$.

За даними ТАУЗД, основним ультразвуковим маркером пухлинного ураження шлунка також встановлено показник товщини стінки органа. Товщина шлункової стінки у всіх випадках у групі хворих на РРШ була 6,7 – 7,4 мм, що збігається з даними ЕСГД.

Нами також визначені загальні ендосонографічні ознаки регресії пухлинного ураження, а саме: а) зникнення або зменшення метастатичних парагастральних лімфатичних вузлів; б) зменшення площі пухлинного ураження шлунка; в) зникнення клінічних вогнищ ураження; г) зменшення товщі стінки шлунка; д) поновлення диференціювання шарів шлункової стінки.

Висновки

1. Ендосонографічні критерії, що дозволяють проводити диференціальну діагностику раку шлунка із неепітеліальними пухлинами, поліпами, лімфомами та пухлиноподібними ураженнями формуються за чіткими відмітними ознаками. Виявлення раку шлунка за допомогою ендосонографічного дослідження лімфом (10,7 %), поліпо-

подібних утворень (10,6 %), висока точність (96,1 %) ідентифікації неепітеліальних пухлин зумовлюють застосування цього методу в комплексі уточнюючої ендоскопічної діагностики.

2. Всі спостереження (забезпечені виконанням ендосонографічного дослідження), де виявлений розповсюджений рак шлунка з інвазією в м'язовий шар, підтверджуються після гістологічного дослідження в 100 %. Ознаки раннього раку виявляються в 69,8 % хворих із підозрою на злоякісний перебіг процесу, що після морфологічного контролю знаходить підтвердження у 96,3 % випадків.

3. Відсутність критеріїв раннього раку шлунка при ендосонографічному дослідженні у 16,1 % пацієнтів підтверджується у 79,9 %. У всіх цих випадках візуалізується слизова оболонка, потовщена на обмеженій ділянці, слабко чи гіпоехогенна або гетерогенна, зберігається чітка диференціація прошарків стінки шлунка.

4. Дефіцит часу на обстеження пацієнтів не впливає на доцільність виконання одночасного ендосонографічного дослідження, яке є більш чутливим (89 %) та специфічним (98,8 %), проте, за умови обов'язкового виконання трансабдомінального ультразвукового дослідження, згідно з існуючими протоколами, у 78 % випадків є ґрунтовним уточнюючим фактором при порівнянні із трансабдомінальним ультразвуковим дослідженням, та порівняно зі стандартним ендоскопічним дослідженням у 15,2 % спостережень дозволяє статистично достовірно покращити діагностику.

5. Запропонована методика комплексного трансабдомінального ультразвукового дослідження із ендосонографічним дослідженням, як елемент скринінгу, є неінвазивною, нерадіаційною, безпечною та доступною для застосування в лікувально-профілактичних закладах будь-якого рівня.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні морфологічних критеріїв та скринінгу патології шлунково-кишкового тракту при виконанні комплексних ендоскопічних методів дослідження.

Література

1. Диомидова В. Н. Эхография в дифференциальной диагностике патологии желудка / В.Н. Диомидова, Л.А. Воропаева // Здравоохран. Чувашии. – 2010. – № 2. – С. 27-30.
2. Лучевая диагностика опухолей желудка / Р.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, М.В. Лыткин, С.И. Лыткина. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 133 с.
3. Матвеев Е.А. Ультразвуковая диагностика заболеланий желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.А. Матвеев // Эхография. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 470.
4. Портной Л.М. Новые взгляды на лучевую диагностику рака желудка (методико-семиотические и организационные аспекты) / Л.М. Портной, О.В. Вятчанин, Г.А. Сташук. – М.: Видар, 2004. – С. 284.
5. Романов В.А. Эндоскопический атлас: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / В.А. Романов. – М.: Миклош, 2007. – 208 с.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА

К.В. Баранников

Резюме. В статье приведены сравнительные данные относительно возможностей применения и клинической ценности трансабдоминальной сонографии и эндосонографии в диагностике заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Освещены современные подходы к диагностике злокачественных опухолей с применением высоких технологий. В работе также приводится опыт эндоскопических, клинико-эндоскопических особенностей некоторых форм злокачественных опухолей и предопухолевых заболеваний относительно принципов интегративного подхода к лечению опухолевой патологии врачами-эндоскопистами и онкологами.

Ключевые слова: эндоскопия, исследование, диагностика, онкологические заболевания.

A COMPARISON OF THE EFFICACY OF MODERN METHODS OF SPECIFIED DIAGNOSTICS OF GASTRIC CARCINOMA

K.V. Barannikov

Abstract. The paper presents comparative data as to possibilities of using and the clinical value of transabdominal sonography and endosonography in diagnosing diseases of the upper portions of the gastrointestinal tract. The author has ascertained modern approaches towards the diagnostics of malignant tumors, using high technologies. The paper also deals with the experience of endoscopic, clinicoendoscopic specific characteristics of some forms of malignant tumors and precancerous diseases as to the principles of an integrative approach to a treatment of tumoral pathology by doctors – both endoscopists and oncologists.

Key words: investigation, diagnostics, gastric carcinoma, oncologic diseases.

P.L. Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)

Рецензент – доц. В.П. Унгуриян

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 200-202

Надійшла до редакції 05.04.2013 року

© К.В. Баранников, 2013

УДК 618.32:535.5

Є.Г. Махрова

ДВОМІРНА СТОКС-ПОЛЯРИМЕТРІЯ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ТКАНИНИ ШИЙКИ МАТКИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Метод Стокс-поляриметрії зображень тканини шийки матки можна використовувати для класифікації та діагностики оптико-геометричної структури її фізіологічно нормальних та патологічно змінених архітектонічних сіток. Даний метод дає можливість

одержання вичерпно повної інформації про поляризаційну структуру полів лазерного випромінювання, перетвореного тканиною шийки матки.

Ключові слова: Стокс-поляриметрія, тканина шийки матки.

Вступ. Традиційно параметри вектора Стокса \vec{S} оптичного випромінювання, представлені у [1], дозволяють вичерпно повно описати фотометричну ($\vec{S} = I_0 + I_{90}$) та поляризаційну структуру ($\vec{S}_{i=2,3,4}$) одноразово (повністю поляризованого) та багаторазово (частково поляризованого) розсіяного випромінювання. Інакше кажучи, формалізм вектора Стокса дозволяє описувати як некогерентне, так і когерентне (монохроматичне) випромінювання. Важливою перевагою такого представлення поляризаційних характеристик поля оптичного випромінювання є безпосередня можливість експериментального вимірювання параметрів вектора Стокса \vec{S}_i .

З іншого боку, сучасні методи лазерної поляриметрії та оптичної когерентної томографії використовують як діагностичний зонд повністю поляризований та когерентний лазерний пучок. Тому актуальним є взаємозв'язок між параметрами вектора Стокса і амплітудно-фазовою структурою поля розсіяного лазерного випромінювання, яка характеризується за допомогою методу Джонса.

Для опису основних модельних уявлень такого процесу можна скористатися основними положеннями про оптико-геометричну структуру біологічних тканин, сформульованими в [2]. Структурно біологічна тканина складається з

© Є.Г. Махрова, 2013

двох компонент: оптично ізотропної (аморфної) $\{A\}$ та анізотропної (кристалічної) $\{C\}$. Анізотропна складова біологічної тканини представлена сукупністю двопронезаломлюючих фібрил, які володіють властивостями оптичнодвоісних кристалів і описуються матрицею Мюллера 4-го рангу.

Властивості біологічних тканин описуються матрицею Джонса $\{M\}$, що вичерпно повно описує процес зміни амплітуди і фази лазерного пучка, і яка є результатом додавання матриць Джонса для аморфної $\{A\}$ та кристалічної $\{C\}$ компонент біологічних тканин.

Відомо, що існує прямий взаємозв'язок між методом Джонса та Стокс-поляриметричними параметрами. Тому в подальшому для оцінки структури зображень біологічних тканин будемо використовувати метод "2D – Стокс-поляримерії", що оперує із сукупністю параметрів вектора Стокса (S_i) , як квадратичних функцій комплексної амплітуди.

Мета дослідження. Дослідити ефективність діагностичного використання статистичного аналізу координатного розподілу параметрів вектора Стокса зображень тканини шийки матки для доклінічної діагностики передракових змін її структури.

Матеріал і методи. Рисунок 1 демонструє оптичну схему вимірювання сукупності координатних розподілів параметрів вектора Стокса зображення біологічних тканин.

Освітлювання проводилося колімованим пучком ($\varnothing=10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda=0.6328$ мкм) 1. Поляризаційний освітлювач (чвертьхвильова пластинка 3, 5 і поляризатор 4) формували наступну сукупність станів поляризації освітлюючого пучка: 1 - 0° ; 2 - 90° ; 3 - 45° ; 4 - \otimes (права циркуляція). Поляризаційні зображення біологічних тканин з допомогою мікрооб'єктива 7 проєктувалися у площину світлочутливої площадки (800×600) CCD камери 10, яка забезпечувала діапазон вимірювань структурних елементів біологічних тканин таких масштабів: 2мкм - 2000мкм.

Умови експерименту підбирались таким чином, щоб практично вилучити просторово-кутову фільтрацію при формуванні зображення біологічних тканин. Це забезпечувалось узгодженням характеристик індикатрис розсіювання світла зразками біологічних тканин ($\Omega \approx 10^0 - 18^0$) і кутової апертури мікрооб'єктива ($\Delta\omega=20^\circ$).

Аналіз зображень біологічних тканин проводився системою чвертьхвильова пластинка 8 –

поляризатор 9. У результаті для кожного пікселя CCD-камери формувалася сукупність парціальних векторів Стокса, утворюючих $2DS_i$, де $I_{0^\circ}; I_{90^\circ}; I_{\pm 45^\circ}; I_{\otimes}; I_{\oplus}$ – інтенсивності лінійно і „право-“, „ліво-“ циркулярно поляризованих компонент зображень біологічних тканин.

Об'єктом дослідження виступали "оптично тонкі" (коефіцієнт ослаблення $\tau \leq 0.1$) гістологічні зрізи фізіологічно нормальної (рис. 2 а) і патологічно зміненої (dysplasia – передраковий стан) (рис. 2 б) тканини шийки матки.

Досліджувані зразки характеризуються наступними оптико-геометричними параметрами: коефіцієнт абсорбції $\mu_a = 2.2 \text{ см}^{-1}$; коефіцієнт розсіювання $\mu_s = 185 \text{ см}^{-1}$; параметр анізотропії $g = 0.82$; геометрична товщина $d = 30$ мкм.

Архітектонічна структура тканини шийки матки формується сукупністю колагенових пучків із показником двопронезаломлення

$$\Delta n(CT) \approx 1.5 \times 10^{-3}$$

[3]. Патологічні зміни тканини шийки матки морфологічно супроводжуються утворенням "напрямку росту" та зростанням розмірів колагенових волокон (рис. 2 б).

Патологічні зміни біологічних тканин на ранніх етапах проявляються у трансформації структури їх архітектоніки [4, 5]. А досліджувані 2D-розподіли параметрів вектора Стокса виявилися чутливими до таких змін. Тому актуальним є аналіз їх діагностичного застосування.

Результати дослідження та їх обговорення.

На рисунках 3 та 4 представлені 2D-розподіли параметрів вектора Стокса зображень фізіологічно нормальної та патологічно зміненої (дисплазія) тканини шийки матки та їх гістограми.

З отриманих результатів можна побачити, що:

- поляризаційна структура зображень тканини шийки матки є неоднорідною: для всіх $2DS_i$ спостерігається широкий інтервал зміни величини від -1 до 1;
- імовірнісні розподіли $P(S_i)$ мають "квазидискретну структуру", що складається із серії локальних екстремумів значень $2DS_i$;
- порівняльний аналіз статистичної структури $2DS_i$ нормальних та патологічно змінених зразків тканини шийки матки довів, що для зображень із передраковими проявами відносна величина і рівень змін параметрів $2DS_i$ і $2DS_4$

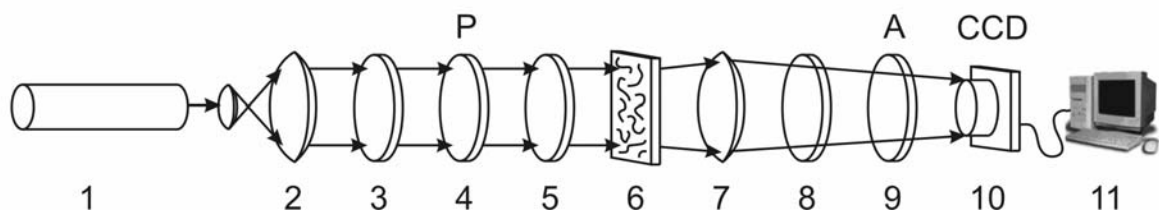


Рис. 1. Оптична схема вимірювання $2DS_i$, де 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові пластівки; 4, 9 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об'єкт дослідження; 7 – мікрооб'єктив; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер

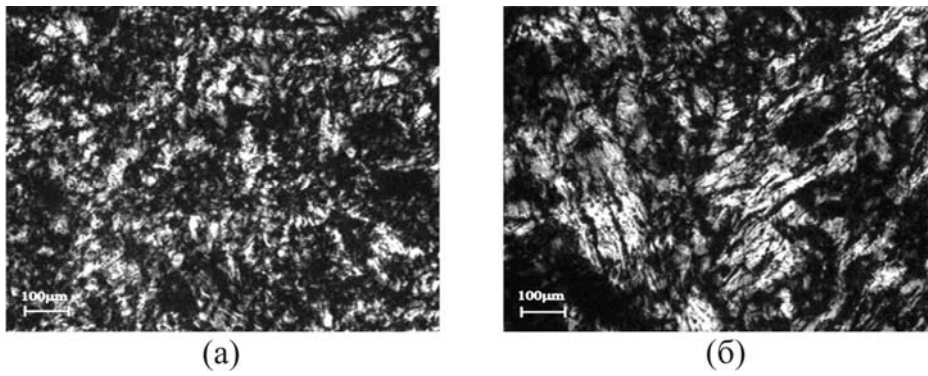


Рис. 2. Зображення архітектури фізіологічно нормальних (а) та патологічно змінених (б) зразків тканини шийки матки у схрещених поляризаторі та аналізаторі

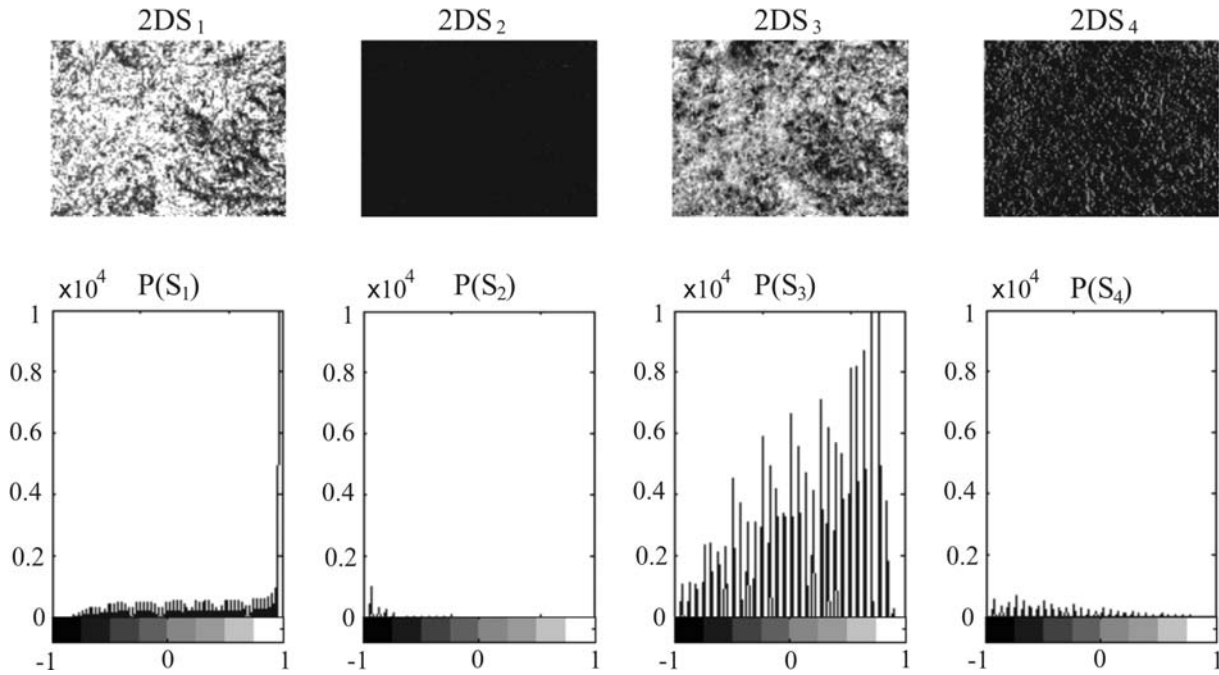


Рис. 3. Координатний ($2DS_{i=1,2,3,4}$) – верхній ряд та статистичний ($P(S_{i=2,3,4})$) – нижній ряд, розподіл параметрів вектора Стокса фізіологічно нормальних зображень зразків тканини шийки матки

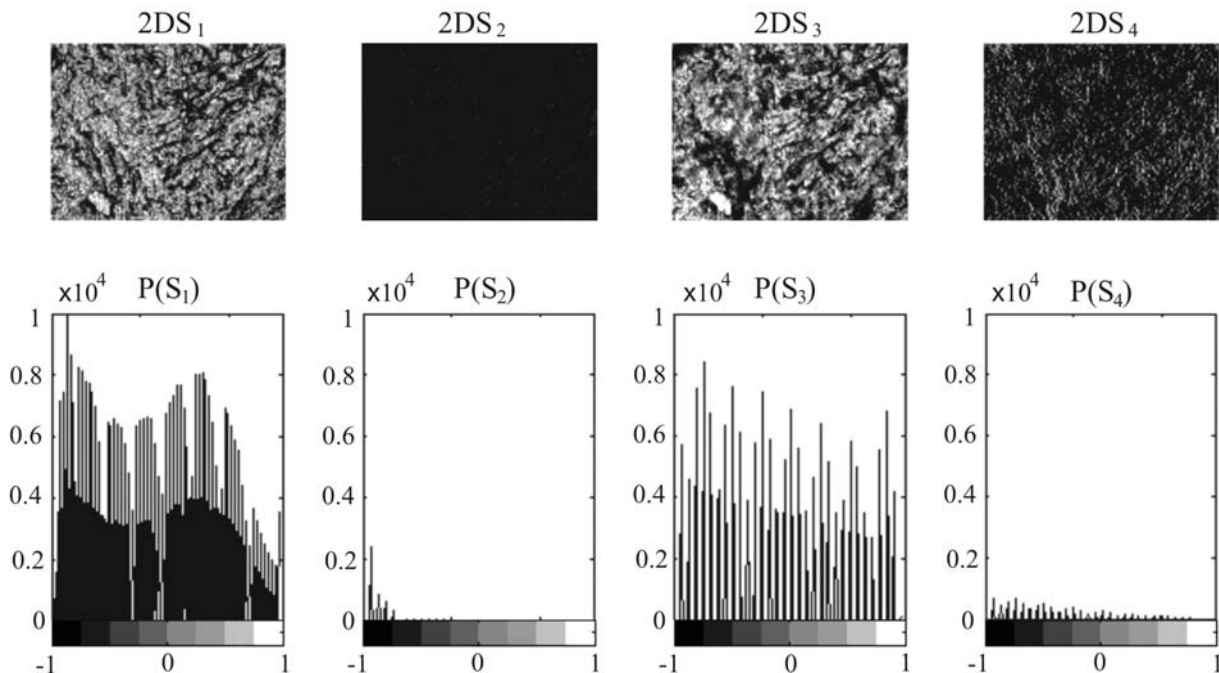


Рис. 4. Координатний ($2DS_{i=1,2,3,4}$) – верхній ряд та статистичний ($P(S_{i=2,3,4})$) – нижній ряд, розподіл параметрів вектора Стокса зображень зразків тканини шийки матки з дисплазією

Таблиця 1

**Статистичні характеристики $2DS_{i=2,3,4}$ параметрів вектора Стокса
зображень тканини шийки матки**

$2DS_{i=2,3,4}$	Норма (37 зразків)		Дисплазія (36 зразків)		
	М		М*		
$2DS_2$	M	0,01±11 %	M*	0,08±10 %	M<M*
	D	0,0003±11 %	D*	0,02±11 %	D<D*
	A	4,56±13 %	A*	39,73±12 %	A<A*
	E	136,3±14 %	E*	1174,5±15 %	E<E*
$2DS_3$	M	0,57±10 %	M*	0,19±10 %	M>M*
	D	0,06±11 %	D*	0,01±10 %	D>D*
	A	533,4±14 %	A*	60,7±13 %	A>A*
	E	956,7±15 %	E*	198,6±14 %	E>E*
$2DS_4$	M	0,13±10 %	M*	0,23±11 %	M<M*
	D	0,04±10 %	D*	0,09±12 %	D<D*
	A	4,2±12 %	A*	45,9±14 %	A<A*
	E	282±14 %	E*	2030,1±15 %	E<E*

Примітка. М – середнє, D – дисперсія, А – коефіцієнт асиметрії, Е – коефіцієнт ексцесу

збільшується. Зворотна тенденція спостерігається для координатних розподілів третього параметра Стокса $2DS_3$.

Статистичні моменти для двох груп зразків фізіологічно нормальної та патологічно зміненої тканини шийки матки наведені в таблиці 1.

З даних таблиці видно, що статистичні моменти параметрів вектора Стокса зображення тканини шийки матки із передраковими змінами відрізняються від аналогічних статистичних параметрів поляризаційних зображень нормальних тканин у декілька разів. Найбільша різниця спостерігається для статистичних моментів третього і четвертого порядку.

Саме тому, отримані дані для “точкової” статистики розподілів $2DS_i$ можуть використовуватися в розробці систем діагностики патологічних змін архітекtonіки тканини шийки матки.

Висновок

Отже, статистичний аналіз координатного розподілу параметрів вектора Стокса зображень тканини шийки матки виявив ефективність діагностичного використання для доклінічної діагностики передракових змін її структури. Найбільш чутливими параметрами до оптико-геометричної структури архітекtonічної сітки тканини шийки матки виявилися статистичні моменти 2-D розподілу параметрів вектора Стокса 2-4-го порядків,

їх значення, що характеризують зображення патологічно змінених тканин, відрізняються від значень, що характеризують зображення здорових тканин у декілька разів.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є дослідити ефективність діагностичного використання статистичного аналізу координатного розподілу параметрів вектора Стокса для зображень інших біологічних тканин для доклінічної діагностики передракових змін їх структури.

Література

1. Stokes G.G. Mathematical and Physical Papers / Stokes G.G. – Cambridge: Cambridge Univ. Press. – 1994 – Vol. 3. – P. 233.
2. Absorption-spectroscopy in tissue-simulating materials – a theoretical and experimental-study of photon paths / M.S. Patterson, S.Andersson-Engels, B.C. Wilson, E.K. Osei // Appl. Opt. – 1995. – Vol. 34. – P. 22-30.
3. Mueller matrices mapping of biological tissue architectonics / A.G. Ushenko, V.P. Pishak, O.V. Pishak [et al.] // Proc. SPIE. – 2004. – Vol. 5477. – P. 422-429.
4. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрія біологічних тканин. Діагностика пухлин жіночих репродуктивних органів / О.Г. Ушенко, О.П. Пересунько, Р.В. Сенютович [та ін.]; за ред. О.Г. Ушенка, О.П. Пересунька, Р.В. Сенютовича. – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2010. – 476 с.
5. Коханевич Е.В. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / Е.В. Коханевич. – Нежин, Гидромакс, 2009 – 352 с.

ДВУХМЕРНАЯ СТОКС-ПОЛЯРИМЕТРИЯ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ТКАНИ ШЕЙКИ МАТКИ

Е.Г. Махрова

Резюме. Метод Стокс-поляриметрии изображений ткани шейки матки можно использовать для классификации и диагностики оптико-геометрической структуры их физиологически нормальных и патологически измененных архитектурных сеток. Данный метод дает возможность получения исчерпывающе полной информации о поляризационной структуре полей лазерного излучения, преобразованного тканью шейки матки.

Ключевые слова: Стокс-поляриметрия, ткань шейки матки.

TWO-DIMENSIONAL STOKES-POLARIMETRY OF CERVICAL TISSUE LASER IMAGES

Ye. G. Makhrova

Abstract. Stokes-polarimetry of the cervical tissue images can be used for a classification and diagnosis of the optico-geometrical structure of its physiologically normal and pathologically changed architectonic networks. This method makes it possible to obtain exhaustive information about the polarizational structure of laser radiation fields transformed by the cervical tissue.

Ключові слова: Stokes-polarimetry, cervical tissue.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. О.П. Пересунько

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 202-206

Надійшла до редакції 08.02.2013 року

© Є.Г. Махрова, 2013

УДК 616.37-002.1

В.В. Тарабанчук

НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчено діагностичну інформативність визначення оптичної густини плазми венозної крові та концентрації трипсиногену-2 у сечі, як методів діагностики гострого панкреатиту.

Ключові слова: гострий панкреатит, діагностика, оптична густина плазми, трипсиноген-2, тест «АСТІМ Pancreatitis».

Вступ. На сучасному етапі не існує абсолютно специфічних методів діагностики гострого панкреатиту [1-2]. Це зумовлено розмаїттям етіологічних чинників, змінами клінічних проявів під впливом різних факторів, відсутністю чітких специфічних лабораторних та інструментальних діагностичних критеріїв [2-5]. Разом з тим недостатньо висока інформативність методів діагностики затрудняє проведення цілеспрямованої терапії гострого панкреатиту на ранніх стадіях його перебігу, що негативно віддзеркалюється на результатах лікування таких хворих [3, 6-8]. Тому, одним з основних резервів поліпшення результатів лікування гострого панкреатиту є розробка та клінічне впровадження нових способів ранньої специфічної високоінформативної діагностики цієї патології.

Мета дослідження. Підвищити інформативність діагностики різних форм гострого панкреатиту шляхом напрацювання нових діагностичних критеріїв.

Матеріал і методи. На клінічній базі кафедри хірургії Буковинського державного медичного

університету впродовж 2009-2011 рр. обстежено 97 хворих на різні форми гострого панкреатиту, яких розподіляли на дві групи. Першу групу склали 34 хворих на гострий набряковий панкреатит, другу – 63 пацієнти з деструктивними формами гострого панкреатиту. Серед них: чоловіків – 59 (60,8 %), жінок – 38 (39,2 %). Вік пацієнтів коливався від 19 до 73 років.

Окрім обов'язкового комплексу обстежень, згідно з існуючими стандартами, у всіх пацієнтів проводили кількісну оцінку оптичної густини плазми венозної крові шляхом визначення спектрів її поглинання на довжині хвилі 280 нм. З метою визначення нормальних величин оптичної густини плазми та проведення порівняльного аналізу окремо здійснено визначення спектрів поглинання плазми венозної крові у 30 здорових донорів.

З метою оцінки діагностичної інформативності підвищення концентрації трипсиногену-2 у сечі окремо обстежено 30 осіб, яких розподілили на дві групи: дослідну та контрольну. Дослідну

© В.В. Тарабанчук, 2013

групу склали 20 хворих на різні форми гострого панкреатиту. Контрольну групу склали 10 осіб із гострими хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини: гострий апендицит – два пацієнти, гострий холецистит – два, кишкова непрохідність – два, мезентеріальний тромбоз – два, перфоративна виразка – два пацієнти.

Підвищення концентрації трипсиногену-2 у сечі проводили шляхом оцінки імунохроматографічного однокрокового тесту для діагностики гострого панкреатиту «АСТІМ Pancreatitis» фірми «Medix Biochemica-Pharmasco» (Фінляндія-Україна).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили 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). Статистичну залежність між величинами перевіряли шляхом визначення критерію Стьюдента.

Інформативність напрацьованих методів діагностики та прогнозування перебігу гострого панкреатиту оцінювали шляхом визначення діагностичної чутливості, діагностичної специфічності, діагностичної точності та діагностичної ефективності.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні спектрофотометричних властивостей крові встановлено, що у хворих на гострий набряковий панкреатит оптична густина плазми на довжині хвилі $\lambda=280$ нм складала в середньому $0,64\pm 0,005$ од. і була вірогідно вищою, ніж у здорових донорів – $0,57\pm 0,004$ од. ($P<0,05$).

Натомість, за наявності панкреонекрозу, на відміну від набрякового панкреатиту, констатовано зниження оптичної густини плазми венозної крові. Величина вказаного показника у другій групі пацієнтів у середньому складала $0,48\pm 0,007$ од. і була вірогідно нижчою, ніж у здорових донорів – $0,57\pm 0,004$ од. ($P<0,05$) та пацієнтів першої групи – $0,64\pm 0,005$ од. ($P<0,05$). Таким чином, дійшли висновку, що кількісна оцінка оптичної густини плазми крові може слугувати діагностичним критерієм різних форм гострого панкреатиту.

На основі комплексної оцінки та порівняльного аналізу оптичних властивостей плазми венозної крові нами напрацьовано нові способи діагностики гострого набрякового панкреатиту та панкреонекрозу, а також їх диференційної діагностики (заявки на корисну модель № у 2011 01328 та № у 2011 01458, № у 2011 08028).

При оцінці інформативності розроблених методів діагностики гострого набрякового панкреатиту та панкреонекрозу встановлено, що їх діагностична чутливість становить 84,6 і 87,9 %, діагностична специфічність – 71,4 і 73,1 %, діагностична точність – 81,8 і 85,7 %, діагностична ефективність – 78,0 % і 77,8 %, відповідно.

Таким чином, комплексний аналіз одержаних результатів свідчить про ефективність оцінки

оптичної густини плазми венозної крові, як високоінформативного методу діагностики різних форм гострого панкреатиту.

На сьогоднішній день особливої уваги заслуговує визначення трипсиногену-2, як панкреатоспецифічного маркера. Для початкових стадій розвитку гострого панкреатиту механізм перетворення трипсиногену на трипсин визнано універсальним. Трипсиноген, що є неактивним проферментом трипсину, продукується ацинарними клітинами підшлункової залози. Трипсиноген має дві окремі ізоформи – трипсиноген-1 (катіонна) та трипсиноген-2 (аніонна). Передчасна активація трипсину в підшлунковій залозі відіграє визначну роль у патогенезі гострого панкреатиту. Автокаталітичний процес супроводжується вивільненням панкреатичних ферментів у кровообіг, що зумовлює підвищення рівня трипсиногену-2 як у сироватці, так і в сечі хворого. Причому підвищення концентрації трипсиногену-2 у сечі відмічається уже на початкових стадіях розвитку гострого панкреатиту та зберігається впродовж тривалого часу [3, 9].

У зв'язку з цим, у клінічних умовах проведено апробацію та оцінку інформативності нового якісного тесту для діагностики гострого панкреатиту – «АСТІМ Pancreatitis» фірми «Medix Biochemica-Pharmasco» (Фінляндія-Україна), в основі якого лежить визначення рівня трипсиногену-2 у сечі.

Результати тесту «АСТІМ Pancreatitis» оцінювали через 5 хв після занурення смужки в сечу хворого за наступними критеріями: наявність двох блакитних ліній на тест-смужці – позитивний результат, однієї блакитної лінії – негативний результат, однієї яскравої блакитної лінії та однієї блідої блакитної лінії – сумнівний результат. При проведенні статистичних розрахунків наявність сумнівного результату умовно оцінювали як позитивний результат.

У результаті досліджень встановлено, що в 17 хворих на гострий панкреатит результати тесту були позитивними, у двох пацієнтів тест був негативним і в одного – сумнівний. У всіх хворих на гострий апендицит, холецистит, кишкову непрохідність та перфоративну виразку результати тесту були негативними. У пацієнтів на мезентеріальний тромбоз результат тесту в одному випадку був негативним, а в іншому – сумнівним.

При проведенні статистичної обробки результатів виявлено, що діагностична чутливість тесту «АСТІМ Pancreatitis» у нашому дослідженні становила 90,00 %, діагностична специфічність – 90,00 %, діагностична точність – 93,33 %, діагностична ефективність – 90,15 %.

Таким чином, висока інформативність визначення оптичної густини плазми венозної крові та тесту «АСТІМ Pancreatitis» дозволяє рекомендувати їх до широкого клінічного впровадження, що дозволить зменшити кількість діагностичних помилок при різних формах гострого панкреатиту.

Висновки

1. Кількісна оцінка оптичної густини плазми в осіб з різним характером автокаталітичного ураження підшлункової залози характеризується високою діагностичною інформативністю, що свідчить про доцільність використання даного методу в комплексній діагностиці гострого набрякового панкреатиту та панкреонекрозу.

2. Імунохроматографічний тест для діагностики гострого панкреатиту «ACTIM Pancreatitis» відповідає своєму медичному призначенню, оскільки дозволяє не тільки високовірогідно підтверджувати діагноз гострого панкреатиту, а й достовірно виключати його наявність. Використання тесту є зручним, безпечним і доступним, що обґрунтовує доцільність та дозволяє рекомендувати його до широкого застосування в медичних закладах різного рівня.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальший пошук та напрацювання інформативних способів діагностики гострого панкреатиту та прогнозування його перебігу, що дозволить покращити результати лікування таких хворих.

Література

1. Ананко А.А. Новое и старое в лечении и диагностике острого панкреатита. Взгляд на проблему с точки зрения доказательной медицины / А.А. Ананко // Укр. мед. часопис. – № 11-12. – С. 59-62.

2. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза / Ю.В. Лузганов, Н.Е. Островская, В.А. Ягубова [и др.] // Рус. мед. ж. – 2005. – Т. 13, № 27. – С. 35-38.
3. Дронов О.І. Висновки про клінічні випробування виробу медичного призначення «Actim Pancreatitis» / О.І. Дронов // Клін. хірургія. – 2009. – № 7-8. – С. 23-24.
4. Застосування експрес-тесту actimtm pancreatitis для діагностики гострого панкреатиту / П.Д. Фомін, В.М. Сидоренко, С.М. Михальчишин [та ін.] // ABC-діагностики. – 2010. – № 3. – С. 80.
5. Кирик Т.П. Внутрішньочеревний тиск як критерій діагностики гострого панкреатиту / Т.П. Кирик, Б.М. Кордоба, В.В. Вашук // Мед. транспорту України. – 2007. – № 3. – С. 64-66.
6. Петрушенко В.В. Інтенсивна терапія та хірургічна корекція асептичного та інфікованого панкреонекрозу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.03 / Петрушенко Вікторія Вікторівна; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – Вінниця, 2008. – 27 с.
7. Rickes S. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis / S. Rickes, C. Uhle // Postgrad. Med. J. – 2009. – Vol. 85. – P. 208-212.
8. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis / J.M. Erwin, L. Donald, P. Bhagirath [et al.] // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. – 2010. – Vol. 7. – P. 495-502.
9. Johnson C. Detection of Gallstones in Acute Pancreatitis: When and How? / C. Johnson, P. Levy // Pancreatology. – 2010. – Vol. 10. – P. 27-32.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**В.В. Тарабанчук**

Резюме. Изучены диагностическую информативность определения оптической плотности плазмы венозной крови и концентрации трипсिनогена-2 в моче, как методов диагностики острого панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, диагностика, оптическая плотность плазмы, трипсिनогена-2, тест «ACTIM Pancreatitis».

NEW APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF ACUTE PANCREATITIS**V.V. Tarabanchuk**

Abstract. The diagnostic informational content of determining the optical density of the venous blood plasma and the concentrations of trypsinogen-2 in urine as a diagnostics method of acute pancreatitis has been studied.

Key words: acute pancreatitis, diagnostics, optical density of plasma, trypsinogen-2, «ACTIM Pancreatitis» test.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 206-208

Надійшла до редакції 02.04.2013 року

Дискусійні статті

УДК 617.731-005.4-036

О.Д. Рудковская

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДВУСТОРОННЕГО ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ ИШЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Резюме. Обследовано две группы пациентов с односторонней и двусторонней ишемической нейрооптикопатией. Длительность наблюдения больных – 10 лет. Установлено, что при односторонней ишемической нейрооптикопатии наблюдается гиперметропическая анизометропия, при двусторонней – гиперметропи-

ческая изометропия. Предложено считать наличие одинаковой рефракции на парных глазах при односторонней нейрооптикопатии маркером возможного двустороннего ишемического процесса в зрительных нервах.

Ключевые слова: ишемическая нейрооптикопатия, гиперметропия, слабость аккомодации.

Введение. Передняя ишемическая нейрооптикопатия (ПИН) – заболевание, нередко ведущее к слепоте и инвалидности пациентов. Болеют люди трудоспособного возраста (40-60 лет), что составляет серьезную медико-социальную проблему [7, 8].

Этиология ПИН до конца не установлена [1]. Факторами, способствующими заболеванию, считают сахарный диабет, гипертоническую болезнь, атеросклероз, височный артериит и др.

Нами предложена концепция, согласно которой в возникновении ПИН играют роль рефракционно-аккомодационные факторы: некорригированная гиперметропия на фоне слабости аккомодации, превышающей возрастную норму [4, 5, 6]. Мы разработали метод лечения ПИН, блокирующий триггер заболевания – слабость аккомодации – путем циклоплегии [3]. В результате применения указанного метода удалось достичь высокой эффективности лечения больных [6].

ПИН бывает односторонней и двусторонней. В настоящее время отсутствуют доступные методы определения маркеров риска перехода ишемии зрительного нерва с одного глаза на парный. Предложенный генетический метод прогнозирования вероятности возникновения ишемической нейрооптикопатии [2] очень дорогостоящий, требует много времени и дает не всегда точные результаты.

Цель исследования. Разработать метод прогнозирования возможного двустороннего развития ПИН.

Материал и методы. Нами изучена рефракция двух групп пациентов: 1-ая группа (17 человек) – с односторонней ПИН; 2-ая группа (14 человек) – с двусторонней ПИН. Длительность наблюдения в обеих группах – до 10 лет. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести местной и общей патологии.

Больным обеих групп в комплексе традиционного офтальмологического обследования проведено авторефрактометрию парных глаз на фоне циклоплегии.

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что у всех пациентов была гиперметропия (слабой и средней степени). Очками больные не пользовались (кроме пресбиопической коррекции). У больных с односторонней ПИН патологический процесс развивался на глазу с большей аномалией рефракции. У пациентов с двусторонней ПИН данные авторефрактометрии были идентичны на парных глазах (таблицы № 1 и № 2).

При наличии некорригированной гиперметропической анизометропии на фоне слабости аккомодации существующая анизометропия перегружает работу зрительного анализатора. В детском возрасте такая ситуация приводит к амблиопии глаза с большей аномалией рефракции. В зрелом возрасте на глазу с большей степенью гиперметропии (при наличии слабости аккомодации, превышающей возрастную норму) может запускаться патологический процесс в зрительном нерве. Это компенсаторная реакция, направленная на снижение остроты зрения в худшем в рефракционном отношении глазу, уменьшения в нем напряжения аккомодации. В результате выравнивается аккомодационный стимул в парных глазах, что значительно облегчает работу зрительного анализатора.

При одинаковом строении оптического аппарата парных глаз при слабости аккомодации на фоне некорригированной гиперметропии патологический процесс (ПИН), как правило, развивается в обоих глазах (одинаковые анатомические предпосылки).

Такие пациенты должны быть предупреждены о возможности ПИН на обоих глазах. Больным целесообразно быть под диспансерным наблюдением окулиста, кардиолога, невропатолога; проводить самопроверку зрительных функций обоих глаз; тщательно корректировать аномалии рефракции; вести здоровый образ жизни (проводить укрепление организма и, соответственно, цилиарной мышцы – для профилактики слабости аккомодации и рецидивов заболевания).

Таблица 1

Данные авторефрактометрии парных глаз у пациентов с односторонней передней ишемической нейрооптикопатией (фрагмент)

№ п/п	ФИО пациента	Авторефрактометрия	
		глаз, пораженный ПИН	парный здоровый глаз
	А-к С.	sph +2.25 D	sph +1.0 D
	Б-к В.	sph +1.5 D	sph +0.75 D
	Г-да Я.	sph +2.5 D	sph +1.0 D
	Д-ка С.	sph +3.25 D	sph +2.0 D
	Д-н О.	sph +2.0 D = cyl -0.5 D ax 85 ⁰	sph +0.75 D = cyl -0.5 D ax 102 ⁰
	П-р Т.	sph +3.5 D = cyl +1.0 ax 90 ⁰	sph +2.0 D = cyl +1.0 D ax 85 ⁰
	Р-ка Ю.	sph +3.0 D	sph +1.5 D

Таблица 2

Данные авторефрактометрии парных глаз у пациентов с двусторонней передней ишемической нейрооптикопатией (фрагмент)

№ п/п	ФИО пациента	Авторефрактометрия	
		глаз, первым пораженный ПИН	глаз, вторым пораженный ПИН
	К-к Д.	sph +1.25 D	sph 1.25 D
	К-к К.	sph +1.5 D	sph +1.5 D
	Л-к О.	sph + 2.0 D	sph + 2.0 D
	М-й Л.	sph +1.5 D = cyl -1.0 D ax 90 ⁰	sph +1.5 D = cyl -1.0 D ax 90 ⁰
	О-й В.	sph +2.75 D	sph +2.75 D
	П-к Н.	sph +1.75 D = cyl -0.5 D ax 84 ⁰	sph +1.75 D = cyl -0.5 D ax 86 ⁰
	Ш-б А.	sph +2.5 D	sph +2.5 D

Выводы

1. В комплекс обследований пациентов с ишемической нейрооптикопатией необходимо включать авторефрактометрию парных глаз на фоне циклоплегии.

2. При наличии ишемической нейрооптикопатии одного глаза одинаковая рефракция парных глаз является маркером возможного двустороннего поражения ишемическим процессом зрительных нервов данного пациента.

Литература

1. Клініка Вілса. Діагностика і лікування очних хвороб: за ред. Д. Каллома та Б. Чанга. – Львів: Медицина світу, 1999. – С. 276-279.
2. Патент 2405455 Российская Федерация, МПК А 61810/00 G01N33/53. Способ диагностики предрасположенности к ишемической нейрооптикопатии / Пономарева М.Н., Коновалова Н.А., Скляр Л.В.: заявитель и патентообладатель Государственное учреждение «Курганский областной госпиталь для ветеранов войны»; заявл. 15.09.2009; опубл. 10.12.2010. Бюл. № 12.
3. Патент 39589 Україна. МПК (2009) А 61F 9/00. Спосіб лікування ішемічної нейропатії зорового нерва / Руд-

ковська О.Д.: заявник і патенто власник; заявл. 11.09.2007; опубл. 10.03.2009. Бюл. № 5.

4. Рудковська О.Д. Новий підхід до лікування ішемічної оптиконейропатії / О.Д. Рудковська: матеріали науково-практ. конференції за участю міжнар. спеціалістів [«Новітні проблеми офтальмології»]. – К., 2008. – С. 168-169.
5. Рудковська О.Д. Спостереження випадку двобічної передньої ішемічної нейрооптикопатії, лікованої новим методом / О.Д. Рудковська // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 1. – С. 116-118.
6. Рудковская О.Д. Использование циклоплектиков – новый подход к лечению ишемии зрительного нерва / О.Д. Рудковская: материалы Междунар. научно-практ. конф. [«Актуальные вопросы современной медицины»]. – Новосибирск, 2013. – С. 56-58.
7. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy / E.J. Atkins, B.B. Bruce, N.J. Newman [et al.] // Survey of Ophthalmology. – 2010, Jan.-Feb. – Vol. 55, № 1. – P. 47-63.
8. Ghaffariyeh A. Diod laser 810 nm as a potential treatment visual function in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy / A. Ghaffariyeh, N. Honarpishen, M.G. Khebreh [et al.] // Iranian J. of Medical hypotheses and ideas. – 2011. – Vol. 5 (1). – P. 372-375.

**ПРОГНОЗУВАННЯ ДВОБІЧНОГО УРАЖЕННЯ ЗОРОВИХ НЕРВІВ
ІШЕМІЧНИМ ПРОЦЕСОМ***О.Д. Рудковська*

Резюме. Обстежено дві групи пацієнтів з однібічною і двобічною ішемічною нейрооптикопатією. Тривалість спостереження хворих – 10 років. Встановлено, що при однібічній ішемічній нейрооптикопатії спостерігається гіперметропічна анізетропія, при двобічній – гіперметропічна ізетропія. Запропоновано вважати наявність однакової рефракції на парних очах при однібічній нейрооптикопатії маркером можливого двобічного ішемічного процесу в зорових нервах.

Ключові слова: ішемічна нейрооптикопатія, гіперметропія, слабкість акомодатії.

**PREDICTION OF A BILATERAL LESION OF THE OPTIC NERVES
BY MEANS OF THE ISCHEMIC PROCESS***O.D. Rudkovskaya*

Abstract. We have examined 2 groups of patients with unilateral and bilateral ischemic neuroopticopathy. The duration of the patients' follow-up is 10 years. It has been established that hypermetropic anisometropia is observed in case of unilateral ischemic neuroopticopathy, whereas with the bilateral one – hypermetropic isometropia. It has been suggested to regard the presence of identical refraction on the paired eyes to be a marker of the bilateral ischemic process in the optic nerves in case of unilateral neuroopticopathy.

Key words: ischemic neuroopticopathy, hypermetropia, weakness of accommodation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 209-211

Надійшла до редакції 27.02.2013 року

Проблеми викладання

УДК 378.147+614.253.2

Н.М. Галюк

МАЙСТЕР-КЛАС ЯК НОВА ФОРМА ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті представлена методика проведення засідання міжкафедрального студентського наукового гуртка з внутрішньої медицини для студентів IV-VI курсів у вищому навчальному медичному закладі. Засідання наукового гуртка з внутрішньої медицини за типом майстер-класу дає можливість безпосередньої участі студента в пізнавальному процесі, аналізувати основні моменти належної лікарської практики, сприяє поглибленому розумінню та ефективному засвоєнню

теоретичних знань студентів. Демонстрація тематичного хворого та технології виконання функціональних методів обстеження з подальшим обговоренням діагнозу за типом діалогу між викладачем – керівником майстер-класу і студентом є найбільш ефективним методом засвоєння практичних навиків, необхідних для майбутньої належної лікарської практики.

Ключові слова: майстер-клас, студентський науковий гурток, навчання.

Вступ. Реформа вищої освіти згідно з болонською концепцією вимагає удосконалення педагогічної діяльності, пошуку нових форм, що покращують мотивацію до навчання [1, 2]. Однією із форм підвищення ефективності навчального процесу є його інтенсифікація за рахунок якісних чинників, тобто шляхом напруження розумових можливостей особистості [3]. Залучення студентів до науково-дослідної роботи є одним із чинників інтенсифікації інтеграційного навчання, бо сприяє удосконаленню їх творчих здібностей, змушує постійно оновлювати свої знання, стимулює студента працювати із журнальними статтями, монографіями тощо [4, 5, 6, 7].

Традиційна методика викладання навчального матеріалу не забезпечує належного засвоєння та утримання його в пам'яті студентів. При цьому відсутня можливість належного мотивування можливостей повноцінної лікарської практики.

Майстер-клас дає можливість безпосередньої участі студента в навчальному процесі, аналізувати основні моменти діагностики та лікування. Перевагою майстер-класу є також нетрадиційність викладання, що викликає у студента зацікавлення, стимулює його активність.

Основна частина. Традиційно на кафедрі внутрішньої медицини №2, структура засідань наукового гуртка, який існує з початку заснування кафедри (1946), містить у собі як теоретичні питання внутрішньої медицини, так і практичної роботи з тематичним хворим. Теоретичні питання розкривають анатоμο-фізіологічні особливості етіопатогенезу захворювання, визначають алгоритм діагностики, лікування та профілактики.

Клінічний розбір тематичного хворого дає можливість студентам-гуртківцям спілкуватися з пацієнтом біля «ліжка хворого», збирати анамнез, проводити об'єктивне та суб'єктивне обстеження, правильно формулювати деонтологічні запитання до пацієнта. Отже, за час засідання науко-

вого гуртка його керівник має можливість спрямувати роботу студентів на інтерактивне засвоєння теоретичного матеріалу шляхом ілюстрації її мультимедійною презентацією та організує диспут з даного питання, скеровуючи його на виявлення проблемної ситуації, звертаючи увагу на нетиповий перебіг захворювання та прояви рідкісних симптомів.

Студентів – гуртківців медичного факультету (75 осіб) розподілено на дві групи. Першу групу – контрольну (20 осіб) склали студенти, яким матеріал теми розкривався у вигляді мультимедійної презентації, в якій ілюстровано відображалися частота захворювання, історичні аспекти розвитку, поширення захворювання серед населення залежно від статі та віку, патогенетичні механізми та схеми лікування. При цьому здійснювалася демонстрація тематичного хворого, яка супроводжувалася збором студентами скарг, з'ясуванням анамнезу захворювання та життя, оцінкою об'єктивних даних із подальшим обговоренням діагнозу, причин виникнення, діагностики та лікування.

Другій групі студентів (55 осіб) запропонована нетрадиційна методика викладання лекційного матеріалу, а саме майстер-клас з клінічним розбором тематичного хворого.

При завершенні засідання гуртка відмічено різний ступінь зацікавленості студентів та засвоєння ними практичних навиків.

Студенти першої групи не показали належного рівня зацікавленості та клінічного мислення при розборі теми.

Студенти другої групи після проведення майстер-класу виявили високий рівень засвоєння теоретичного матеріалу та практичних навиків при розгляді теми. Студенти жваво брали участь у діагностичному процесі конкретного хворого та призначенні йому патогенетично обґрунтованого лікування, дискутували, обговорюючи різні варіанти відповідей.

Висновки

1. З метою наближення навчання студентів до Європейських стандартів та принципів кредитно-модульної системи участь у студентському науковому гуртку при кафедрі можна розглядати як альтернативну форму професійної підготовки майбутнього спеціаліста та науковця.

2. Перспективною формою професійної підготовки студента є майстер-клас, який дає можливість інтерактивної участі слухачів у діагностичному процесі.

3. Добре підготовлений майстер-клас наближає студента до належної лікарської практики згідно з протоколами надання медичної допомоги, затвердженими наказом МОЗ України №384 від 24.05.2012р.

Перспектива подальших досліджень. У подальшому доцільно проаналізувати ефективність майстер-класу порівняно з іншою формою професійної підготовки лікарів, зокрема, з оволодінням навиками професійної діяльності в навчально-практичному центрі «Медицина».

Література

1. Булах І.Є. Проблеми оцінювання знань студентів у контексті вимог Болонської декларації / І.Є. Булах, М.Р. Мруга: матеріали Всеукраїнської наукової навчально-методичної конференції [«Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України»] (11-12 травня 2011 р., м. Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – № 2. – С. 20-22.
2. З досвіду впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу в Івано-Франківському національному медичному університеті / М.М. Рожко, Г.М. Ерстенюк, В.В. Капечук, М.О. Іванців: матеріали Всеукраїнської конференції навчально-наукової конференції, присвяченої 55-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України [«Впровадження нових технологій за кредитно-модульної системи організації навчального процесу ВМ(Ф)НВ III-IV рівнів акредитації»] (26-27 квітня 2012 р., м. Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига», 2012. – С. 329.
3. Місце та роль самостійної роботи студента в кредитно-модульній системі організації навчального процесу / В.М. Ждан, В.М. Бобирьов, О.В. Шешукова [та ін.] // Мед. освіта. – 2011. – № 2. – С. 52-54.
4. Науковий студентський гурток на кафедрі як одна із форм навчально-виховної роботи / О.В. Зубаренко, К.О. Гуриєнко, Н.Л. Весільник [та ін.]: матеріали Всеукраїнської конференції навчально-наукової конференції, присвяченої 55-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України [«Впровадження нових технологій за кредитно-модульної системи організації навчального процесу ВМ(Ф)НВ III-IV рівнів акредитації»] (26-27 квітня 2012 р., м. Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига», 2012. – С. 308-309.

МАСТЕР-КЛАСС КАК НОВАЯ ФОРМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ*Н.М. Галюк*

Резюме. В статье представлена методика проведения заседания междукафедрального студенческого научного кружка по внутренней медицине для студентов IV-VI курсов в высшем учебном медицинском учреждении. Заседание научного кружка по внутренней медицине по типу мастер-класса дает возможность непосредственного участия студента в познавательном процессе, анализировать основные моменты надлежащей врачебной практики, способствует углубленному пониманию и эффективному усвоению теоретических знаний студентов. Демонстрация тематического больного и технологии выполнения функциональных методов обследования с последующим обсуждением диагноза по типу диалога между преподавателем - руководителем мастер - класса и студентом является наиболее эффективным методом усвоения практических навыков, необходимых для будущей надлежащей врачебной практики.

Ключевые слова: мастер-класс, студенческий научный кружок, обучение.

MASTER CLASS AS A NEW FORM OF PROFESSIONAL TRAINING DOCTORS*N.M. Haliuk*

Abstract. The paper presents a methodology of holding a sitting of the interdepartmental student scientific society in internal medicine for IVth-VIth year students at a higher educational medical institution. A sitting of the scientific circle in internal medicine after the master class type allows a direct participation of a student in the cognitive process, analyzing the main points of proper medical practice, promotes in-depth understanding and effective mastering of theoretical knowledge

of students. A demonstration of a thematic patient and a technology of functional methods of examination, followed by a discussion of the diagnosis after the type of a dialogue between a lecturer – the head of the master-class and a student is the most effective method of mastering practical skills necessary for future appropriate medical practice.

Key words: master class, student scientific society, learning.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 212-214

Надійшла до редакції 25.03.2013 року

© Н.М. Галюк, 2013

УДК 614.254.3:616.8

В.А. Гриб

СУЧАСНІ ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ ЦИКЛУ «НЕВРОЛОГІЯ» ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА – СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі представлені сучасні тенденції та особливості інноваційних технологій та інтерактивних методів навчання циклу «Неврологія» лікарів-інтернів зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» відповідно до реформи медичної освіти України на кафедрі неврології ІФНМУ. Визначено базові напрямки оптимізації навчання та впровадження інноваційних, інтерактивних сучасних форм: проблемних лекцій з відеопрезентаціями, технологій ситуаційного навчання (кейс-ситуацій), тестової системи оцінки

знань; організації практичної підготовки шляхом засвоєння неврологічних методик у міжкафедральній тренажерній залі та безпосередньою роботою з пацієнтом під контролем викладача із засвоєнням умінь, навичок, фахових маніпуляцій у наданні невідкладної допомоги хворим з неврологічною патологією на догоспітальному етапі.

Ключові слова: освіта лікарів-інтернів, інтерактивні методи, семінари, кейс-ситуаційні завдання.

Вступ. Якість надання медичної допомоги громадянам України залежить, перш за все, від рівня практичної підготовки лікарів, здатних до творчої праці, освоєння і впровадження наукових та інформаційних технологій, професійного розвитку, конкурентоспроможності на ринку праці [4].

Основною умовою формування сімейного лікаря є набуття широкого спектра мультидисциплінарних знань [5]. Одним із напрямків для створення комфортних умов навчального процесу є використання інноваційних технологій і, в першу чергу, інтерактивних методів навчання [6, 7]. Цей метод передбачає підвищення якості викладання теоретичного курсу з використанням сучасних технологій: проблемні лекції, лекції майстер-клас, лекції прес-конференції, де поряд із традиційними підходами широко застосовують технології ситуаційного навчання (кейс-метод, імітацію рольових ігор) [1, 7]. Не менш важливим є вивчення і оволодіння окремими позааудиторними темами із залученням низки інноваційних технологій: використання Інтернет - мережі, електронних варіантів наробок кафедри. Важливим розділом у підготовці сімейного лікаря є неврологія. Це пов'язано, вірогідно, з тим, що в структурі захворювань на амбулаторному прийомі в сімейного лікаря неврологічна патологія діагностується майже в 30 % пацієнтів. Крім цього, деякі гострі неврологічні захворювання відно-

сяться до розряду невідкладних станів, які є загрозливими для життя і потребують вирішення питань не тільки своєчасної діагностики, а й адекватної невідкладної лікарської допомоги та організаційних заходів [2].

Згідно з розробленими програмами в підготовці сімейного лікаря та вимогами кваліфікаційної характеристики, матеріал, яким має оволодіти сімейний лікар, надто обтяжливий, а цикл занять згідно з програмою складає всього три тижні. Це потребує впровадження інноваційних та інтегральних педагогічних методів, що оптимізуюватимуть можливості набуття знань і формування спеціальних практичних навичок та вмінь.

Мета дослідження. Визначити доцільність впровадження інноваційних технологій та інтерактивних методів навчання з циклу «Неврології» для лікарів-інтернів зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина».

Матеріал і методи. Матеріали отримані, а висновки сформовані на основі аналізу діючих навчальних планів і програм післядипломної освіти лікарів-інтернів з фаху «Загальна практика – сімейна медицина» та оцінки навчальної ефективності набутих теоретичних знань, спеціальних практичних навичок та умінь, отриманої за результатами випускного іспиту за п'ятибальною системою, та врахуванням відсотка набраних правильних відповідей за питаннями з неврології

при тестуванні через атестаційну програму «ELEX» до та після впровадження інноваційно-інтегральних методик навчання.

Результати досліджень та їх обговорення.

Для удосконалення знань з неврології навчальним планом передбачено 92 години та 16 – з нейрохірургії (всього 108 годин). За кількістю годин цикл «Неврологія» посідає друге місце після циклу «Хірургія» (158 годин). При цьому інтерни мусять здобути спеціальні знання, освоїти спеціальні навички обстеження і вміння інтерпретації сучасних даних інструментально-лабораторних досліджень пацієнта з неврологічною патологією [3].

При проведенні циклу значна увага приділяється захворюванням та ураженням нервової системи, які часто трапляються в практиці сімейного лікаря: вертеброгенне ураження нервової системи, невралгії, моно- та полінейропатії, судинні, демієлінізуючі, запальні ураження головного мозку, судомні синдроми, травми головного і спинного мозку. Теоретична підготовка інтернів здійснюється під час лекцій (6 годин), семінарів (20 годин) та самостійної роботи з вивчення окремих тем. При проведенні лекцій нами широко застосовуються методи «інформаційного повідомлення»: аудіовізуальні презентації, відеофільми, графіки, інтегральні схеми патогенезу та топічної діагностики різних рівнів ураження нервової системи, відео- та мультимедійні презентації з демонстрацією дослідження неврологічного статусу хворих з різною патологією. Поєднання коментарів лектора з відеоінформацією та анімацією значно мотивує увагу слухачів до матеріалу за темою. Досить цінним під час лекції є презентація відео чи мультимедійних преференцій з діагностики та лікування окремих пацієнтів з практики лектора. Подальше засвоєння лекційного матеріалу проходить у вигляді співбесіди в діалоговому режимі (питання-відповідь). Таким чином, при викладанні теоретичного матеріалу кафедра переважно використовує дидактичні засоби навчання, варіантом якого є проблемна лекція, що створює певні ситуації і залучає слухачів до їх вирішення. Така методика, за даними анкетування інтернів, дала їм можливість швидше і якісніше засвоїти тему, а рівень збережених знань на час іспиту становив 75-80 %, тоді як при традиційному викладанні – 30-35 %. Цьому також сприяло надання їм лекційних матеріалів на електронних носіях, що уможливило в будь-який час протягом 15-20 хвилин оновити надану інформацію. Тоді як паперові носії без унаочнення теми вимагають для повторення матеріалу до однієї години.

Засвоєння теоретичного матеріалу на семінарах та практичних заняттях проводиться також із залученням інтерактивних методик: імітаційних ділових ігор, різних видів дискусій, семінарів-тренінгів, а за допомогою кейс-методу (активного проблемно-ситуаційного аналізу) – вирішенням конкретних завдань-ситуацій. Не

мало важливим на початку заняття є експрес-метод тестового контролю засвоєння теми в домашніх умовах шляхом вирішення тестів, кейс-завдань кожним студентом. Кафедрою розроблено 35 кейс-ситуаційних завдань для інтернів «Загальна практика – сімейна медицина» з актуальних тем загальної та спеціальної неврології, а також використовуються ситуаційні завдання комп'ютерного контролю, розв'язування блоку завдань із неврології за програмою «ELEX». Крім цього, тему засвоюємо шляхом дискусії і відповідей на окремі запитання, висвітлених у методичних вказівках. Особлива увага приділяється невідкладним станам (гострі порушення мозкового кровообігу, епістатус), та наданню невідкладної лікарської допомоги. Всі розділи з неврології є важливими, але ознайомлення, засвоєння та оволодіння практичними навичками є особливим етапом у підготовці сімейного лікаря. Планом типової програми передбачено 60 годин практичної лікарської діяльності для засвоєння фахових прийомів та методів досліджень чутливості, рухової функції та координації рухів, вегетативної нервової системи, черепно-мозкових нервів, патологічних рефлексів, функцій вищої нервової діяльності; встановлення топічного діагнозу з подальшою клінічною діагностикою, призначенням лікування та профілактики неврологічної патології на догоспітальному етапі ведення хворих, у тому числі дітей, вагітних та осіб літнього віку.

Насамперед, ми приділяємо значенню оволодінню навичками неврологічного обстеження хворих, методикам дослідження рефлекторної сфери, оболонкових симптомів, симптомів натягу, координаційних проб, прийомів дослідження усіх видів чутливості, визначення невідкладного стану та надання пацієнту адекватних заходів невідкладної допомоги і скерування його до стаціонару. Тестовому контролю поточної теми, роботи з пацієнтам передую практичне оволодіння визначення окремих симптомів (оболонкових, натягу), дослідження рефлекторної сфери на манекенах в умовах міжкафедрального тренажерного залу.

Практичне заняття за темою проводиться біля ліжка хворого або пацієнт запрошується в навчальну кімнату. Кожен із інтернів застосовує набуті ним практичні навички обстеження клінічних хворих на додипломному етапі навчання. При цьому викладач корегує правильність, послідовність обстеження та виконання тих чи інших прийомів, відмічає помилки. З метою оволодіння вмінням інтерпретації даних рентгенограм, КТ, МРТ, ТКДГ, лабораторних методів дослідження, заключення лікарів-консультантів лікарі-інтерни щоденно переглядають дослідження пацієнтів за темою, а також дані хворих, яких вони курують. На чергуванні в неврологічному відділенні інтерни знайомляться з принципами надання невідкладної допомоги, «сортування» пацієнтів, визначаються з алгоритмом діагностичних обстежень,

беруть участь у їх проведенні або спостерігають послідовність і етапи їх проведення. Використовуючи інформацію про ургентних хворих після сумісного огляду з групою інтернів, викладач підводить їх до поглибленого обговорення питань етіопатогенезу, диференціальної діагностики, лікування, профілактики, етапів реабілітації та експертизи працездатності пацієнта з визначеним захворюванням. Аналогічні розбори пацієнтів у вигляді колегіального діалогу проводяться на клінічних обходах, консилиумах з активною участю інтернів у обговоренні.

У неврологічному відділенні у пацієнтів із порушенням мозкового кровообігу лікарі-інтерни знайомляться із сучасним комплексом діагностично-лікувальних заходів надання допомоги:

- медикаментозне лікування хворих на ішемічний інсульт, включаючи тромболізис;
- визначення показів до проведення оперативного лікування пацієнтів із судинною мальформацією та геморагічним паренхіматозним інсультом;
- реабілітація пацієнтів у ранньому відновному періоді (масаж, логопедична корекція, кінезіотерапія тощо).

Досвід навчання в умовах цього відділення забезпечує інтернам можливість оволодіння цілим рядом практичних навиків: оцінки ступеня тяжкості захворювання із застосуванням сучасних шкал (NIHSS), шкал з визначення рівня порушення свідомості (шкала Глазго); визначення тактики лікування хворого в ранньому та пізньому відновному періодах з визначенням стану пацієнтів за шкалою Ренкіна та Бартелла.

Серед проблем при роботі з хворими, які постають перед сімейним лікарем, є больові синдроми. Сімейний лікар повинен на догоспітальному етапі надати допомогу пацієнтам, які страждають на гострий або хронічний біль. Враховуючи те, що основним джерелом болю є вертеброгенна патологія, тунельні синдроми, травматичні та запальні ураження периферичної нервової системи, програмою та робочим планом передбачені лекції, семінарські та практичні заняття за цією темою (12 годин). На лекціях та семінарських заняттях сімейні лікарі теоретично засвоюють методи лікування больових синдромів, а на практичних заняттях – навчаються проведенню лікувальних медикаментозних блокад, які є одним з найефективніших засобів у боротьбі з болем. Приділяємо належну увагу лікарів-інтернів сімейної медицини тактиці ведення неврологічних хворих на амбулаторному етапі, а також покази для скерування пацієнта до невролога та нейрохірурга.

Уведення сучасних інтегральних методів навчання на циклі «Неврологія» для інтернів зі спеціальності «Загальна практика - сімейна медицина» значно покращило засвоєння спеціальних навичок і вмій та оволодіння теоретичними і

практичними знаннями з діагностики, лікування, профілактики та надання адекватної допомоги при невідкладних станах в осіб із патологією нервової системи. Ефективність цих заходів була відмічена при проведенні випускного іспиту. Так, значно збільшився відсоток «відмінних» відповідей із питань невідкладної неврології – до 50 % проти 27 % при традиційних підходах навчання. А техніка правильного виконання інтернами спеціальних прийомів обстеження неврологічних хворих покращилась вдвічі. Більшість (83 %) з інтернів-лікарів правильно визначалася з тактикою ведення неврологічних пацієнтів на амбулаторному етапі, а також з показами скерування їх до спеціаліста. Таким чином, у них формується світогляд та вміння застосовувати на практиці отримані знання з неврології

Висновок

Інтерактивні, інноваційні методи підвищують ефективність та результативність навчання за їх використання на етапах навчального процесу, а різні засоби підходів до діагностики та лікування, проведення невідкладної допомоги та реабілітації хворих, вирішення проблемних кейс-ситуацій реалізують більш ефективну підготовку з неврології до практичної діяльності лікаря зі спеціальності «Загальна практика - сімейна медицина».

Література

1. Використання інтерактивних методів навчання при вивченні основ внутрішньої медицини / О.С. Хухліна, Л.В. Каньовська, О.С. Воевідка [та ін.]: матеріали Всеукраїнської конференції навчально-наукової конференції, присвяченої 55-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України [«Впровадження нових технологій за кредитно-модульної системи організації навчального процесу ВМ(Ф)НВ III-IV рівнів акредитації»], (м. Тернопіль, 26-27 квітня 2012 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. – С. 415-416.
2. Особливості навчання сімейного лікаря на кафедрі неврології / Ю.І. Головченко, Р.Я. Адамченко, Т.Н. Калішук-Слободін [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 31-32.
3. Старинець Н.Г. До питання підготовки лікарів-інтернів «Загальна практика – сімейна медицина» з неврології / «Реорганізація методики післядипломної підготовки лікарів в умовах пілотного проекту реформування медицини у Вінницькій області»: тези доповідей методичної конференції. – Вінниця, 22 березня 2012 року. – С. 69-70.
4. Суліма Є. Невідкладні завдання системи вищої освіти на новому етапі Болонського процесу / Є. Суліма // К.: Вища школа. – 2010. – № 1. – С. 5-13.
5. Удосконалення засвоєння практичних навичок і методик студентами та лікарями-інтернами – важлива складова кадрової перебудови первинної ланки медичної допомоги населенню України / О.П. Волосовець, Ю.С. П'ятницький, І.С. Вітенко [та ін.] // Мед.освіта – 2012. – № 3. – С. 3-7.
6. Aronson L. Twelve tips for teaching reflection at all level of medical education / L. Aronson // Med. Teacher. – 2011. – Vol. 33 (3). – P. 200-205.
7. Susan S. The case study as a research method / S. Susan // University of Texas at Austin. – 1997. – 54 p.

**СОВРМЕННЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ ЦИКЛА «НЕВРОЛОГИЯ»
ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ОБЩАЯ ПРАКТИКА –
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»**

В.А. Гриб

Резюме. В работе представлены современные тенденции и особенности инновационных технологий и интерактивных методов обучения цикла «Неврология» врачей-интернов по специальности «Общая практика – семейная медицина» в соответствии с реформой медицинского образования Украины на кафедре неврологии ИФНМУ. Определены базовые направления оптимизации обучения и внедрения инновационных, интерактивных современных форм: проблемных лекций с видео презентациями, технологий ситуационного обучения (кейс-ситуаций), тестовой системы оценки знаний; организации практической подготовки путем усвоения неврологических методик в межкафедральном тренажерном зале и непосредственной работой с больным под контролем преподавателя с усвоением умений, навыков, профессиональных манипуляций в оказании неотложной помощи больным с неврологической патологией на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: образование врачей-интернов, интерактивные методы, семинары, кейс-ситуационные задачи.

**MODERN INNOVATIVE TECHNOLOGY OF MEDICAL INTERNS TRAINING IN THE
CYCLE OF "NEUROLOGY " IN THE SPECIALTY
«GENERAL PRACTICE - FAMILY MEDICINE»**

V.A. Hryb

Abstract. This paper presents the current trends and features of innovative technologies and interactive teaching methods of medical interns training in the cycle of "Neurology " in the specialty «General Practice - Family Medicine" in compliance with the medical education reform in Ukraine at the Department of Neurology at IFNМУ. The basic directions of optimizing the education and introducing of innovative, interactive modern forms have been defined. These include problematic lectures with video presentations, situational learning technology (case-situations), a testing system for a knowledge evaluation; the organization of practical training by mastering the neurological techniques in the interdepartment training stimulator gym and working directly with patients under the supervision of an instructor with mastering skills, abilities of professional manipulations to provide emergency care to patients with neurological disorders at the prehospital phase.

Key words: education of interns, interactive methods, workshops, case situation tasks.

SHEE "National Medical University" (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 214-217

Надійшла до редакції 25.03.2013 року

Короткі повідомлення

УДК 617.55-089.168.1-07

В.В. Тарабанчук

ВИЗНАЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАШИВАННЯ ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ ПРИ ЕТАПНИХ САНАЦІЯХ ОЧЕРЕВИННОЇ ПОРОЖНИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Представлені результати моніторингу оптичної густини плазми венозної крові в процесі виконання запрограмованих повторних санацій черевної порожнини у 32 хворих на розлитий перитоніт. Виявлено, що параметри показника при тривалому перитоніті зростають понад 0,58 ОД і знижуються за його відсу-

тності, а також після зашивання черевної порожнини наглухо. Запропоновано використовувати даний показник при визначенні показань до закривання черевної порожнини наглухо.

Ключові слова: оптична густина плазми венозної крові, перитоніт.

Вступ. При лікуванні поширеного перитоніту часто використовуються етапні санації черевної порожнини [3, 4]. Однією із невирішених проблем таких операцій залишається визначення можливості зашивання черевної порожнини наглухо. Як правило, це питання вирішується шляхом візуальної оцінки активності запального процесу, частина з яких є досить суб'єктивними [1, 5]. Водночас стандартні лабораторні показники в таких ситуаціях є недостатньо інформативними. Це робить актуальним пошук нових об'єктивних критеріїв.

Матеріал і методи. Обстежено 32 хворих на розлитий перитоніт, причиною якого був гострий апендицит – 15, гострий холецистит – 7, перфораційні виразки – 3, гострий панкреатит – 3, кишкова обструкція – 4 пацієнти. Запрограмовані повторні санації проводили через дві доби. Хворим виконано від двох до чотирьох санацій. У жодного пацієнта після зашивання операційної рани наглухо не відмічено проявів тривалого перитоніту.

Упродовж періоду повторних етапних санацій проводили моніторинг оптичної густини (ОГ) плазми венозної крові (ОГПВК) хворих за методом, розробленим у нашій клініці [2]. Обчислення середніх показників проводили з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703).

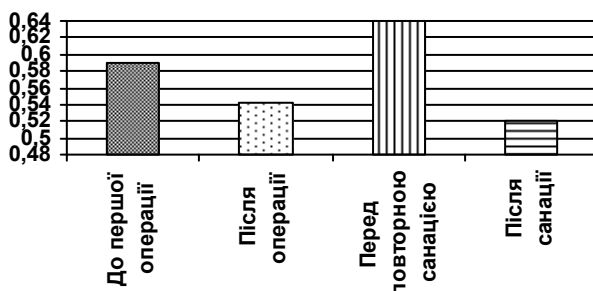


Рис. 1. Динаміка параметрів оптичної густини плазми крові в процесі виконання етапних санацій очеревинної порожнини

Результати дослідження та їх обговорення.

Динаміка показників ОГ плазми крові в процесі етапних санацій мала спільні закономірності, незалежні від виду патології (рис. 1). Вони полягали у зниженні параметрів ОГ через добу після проведення втручання та зростанні понад 0,58 ОД перед наступною операцією. При цьому в пацієнтів із регресом перитоніту, яким черевна порожнина зашивалась наглухо, до повторної санації та впродовж трьох діб після цього показники ОГ плазми венозної крові не досягали величини 0,58 ОД (рис. 2).

Зростання параметрів ОГ плазми венозної крові понад 0,58 ОД є діагностично значимим та свідчить про наявність деструктивно – запального процесу в черевній порожнині [2]. Збільшення показників ОГ перед повторними втручаннями відповідало ознакам тривалого перитоніту, які виявлялися під час ревізії (значна кількість ексудату, гіперемія очеревини тощо).

Відсутність діагностично значимого зростання параметрів ОГ перед та після проведення санації мало місце при стиханні перитоніту. Це вказує на можливість використання даного критерію, як складової частини комплексної оцінки показань до остаточного закривання черевної порожнини.

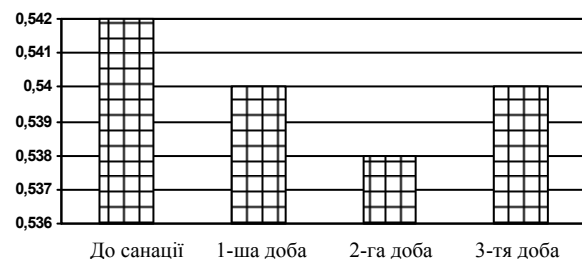


Рис. 2. Динаміка параметрів оптичної густини плазми крові після закінчення етапних санацій

Висновки

1. Клінічні прояви триваючого перитоніту при виконанні етапних санацій очеревинної порожнини супроводжуються зростанням оптичної густини плазми венозної крові, а регрес запалення супроводжується зниженням параметрів показника.

2. Визначення даного показника може застосовуватися для визначення можливості зашивання черевної порожнини наглухо.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальший пошук та напрацювання інформативних об'єктивних критеріїв для визначення можливості зашивання черевної порожнини наглухо, що дозволить покращити результати лікування таких пацієнтів.

Література

1. Гнойный перитонит: патофизиология и лечение / А.Я. Цыганенко, В.В. Бойко, И.А. Криворучко [и др.]; Под ред. А.Я. Цыганенко. – Х.: Контраст, 2002. – 280 с.
2. Пат. 4766, Україна, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб спектрофотометричної діагностики запально-деструктивних захворювань у черевній порожнині / Полянський І.Ю., Ніщович Б.М., Гумінецький С.Г., Гринчук Ф.В., Бродовський С.П. – Заявка 2003077018. Заявл. 25.7.03. Опубл. 15.07.2004. Бюл. № 7.
3. Перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії / За ред. В.П. Польового, В.В. Бойка, Р.І. Сидорчука. – Чернівці: Медуніверситет, – 2012. – 376 с.
4. Current management of diverticular disease complication / K. Psarras, N.G. Symeonidis, E.T. Pavlidis [et al.] // Tech. Coloproctol. – Vol. 1. – P. 9-12.
5. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis / B. Lamme, M.A. Boormeester, E.J. Belt [et al.] // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 1, № 8. – P. 1046-1054.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЗАШИВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ ПРИ ЭТАПНЫХ САНАЦИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

В.В. Тарабанчук

Резюме. Представлены результаты мониторинга оптической плотности плазмы венозной крови в процессе выполнения запрограммированных повторных санаций брюшной полости у 32 больных с разлитым перитонитом. Выявлено, что параметры показателя при продолжающемся перитоните возрастают свыше 0,58 ЕД и снижаются при его отсутствии, а также после закрытия брюшной полости наглухо. Предложено использовать данный показатель при определении показаний к закрытию брюшной полости наглухо.

Ключевые слова: оптическая плотность плазмы венозной крови, перитонит.

AN APPRAISAL OF A POSSIBILITY OF CLOSING AN OPERATING WOUND WITH STEPPED SANATIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY

V.V. Tarabanchuk

Abstract. The results of monitoring of the optical density of the venous blood plasma during preplanned repeated lavage of the abdominal cavity in 32 patients with generalized peritonitis are presented. It has been found out that the parameters of the optical density with continuing peritonitis increase over 0,58 points and decrease if it regresses, and after closing the abdominal cavity hermetically. It is proposed to use this index with determining indications for closing the abdominal cavity.

Key words: optical density of venous blood plasma, peritonitis

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 218-219

Надійшла до редакції 02.04.2013 року

Сторінки історії

УДК 378.4(477.85)ЧМНУ(09)

Т.М. Бойчук, В.І. Білоус

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ. ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТКУ (ДО 70-РІЧЧЯ ВІД ПОЧАТКУ ДІЯЛЬНОСТІ НА БУКОВИНІ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На основі архівних документів, історичних публікацій, музейних матеріалів та предметів, мемуарних видань тощо, досліджена і викладена історія заснування та основні етапи становлення, розвитку і діяльності Буковинського державного медичного уні-

верситету – вищого навчального закладу IV рівня акредитації.

Ключові слова: заснування, вищий медичний навчальний заклад, інститут, академія, Буковинський державний медичний університет, діяльність, здобутки.

Вступ. Буковинський державний медичний університет (БДМУ) входить до славної когорти поважних за віком (понад 80 років) вищих навчальних закладів, а за давністю заснування він посідає дев'яте місце серед медичних університетів і академій України. Від заснування у 1931 році до цього часу навчальний заклад під впливом різних обставин змінював як назву, так і дислокацію, але ніколи не міняв статусу вищого навчального закладу і не переривав своєї науково – навчальної діяльності. У 2011 році Буковинському медичному університету виповнилося 80 років від дня його заснування як нового навчального закладу України. А 2014 року виповнюється 70 років від початку діяльності навчального закладу на Буковині після передислокації 2-го КДМІ у жовтні 1944 року з Києва до Чернівців.

Мета дослідження. До 1993 року історія заснування та діяльності БДМУ належно не вивчалась. Тому достовірна історія навчального закладу тривалий час залишалася маловідомою. Про попередника БДМУ – Другий Київський державний медичний інститут (2-й КДМІ) - до 2001 року не було згадки навіть в експозиціях Національного музею історії медицини України.

Безпідставно роком заснування, тобто народження, Буковинського державного медичного університету став 1944 – рік початку діяльності 2-го Київського медичного інституту на Буковині. При цьому від 1968 року посилялися на ось такий «варіант» Постанови № 1360 РНК УРСР: «Наркомздоров'я провести передислокацію Київського медичного інституту в м. Чернівці. На його базі відкрити Чернівецький державний медичний інститут». У цьому тексті відчутна його недосконалість (в історичному сенсі) та незавершеність (у юридичному сенсі). Визнається існування невідомо якого Київського медичного інституту і, водночас, відкидається поняття спадкоємності та наступності шляхом декларування відкриття нового навчального закладу. Так через незнання історії, історичне наступництво і набуті

традиції навчального закладу були зведені до образу новонародженої дитини з подальшими святкуваннями відповідних до придуманої легенди ювілеїв.

Постала необхідність відновити втрачену спадкоємність та історичну наступність БДМУ з його славними попередниками, починаючи від 1931 року. І, нарешті, конкретизувати відповіді на наступні питання: за яких обставин, коли і де був заснований Буковинський державний медичний університет як вищий навчальний заклад України; де і як він працював до появи на Буковині; як з'явився в Чернівцях та як розвивався і чого досяг за роки діяльності на Буковині?

Матеріал і методи. Шляхом вивчення історії медицини України від 20-х років ХХ століття, вивчення та аналізу архівних документів, музейних матеріалів і предметів історико-медичного музею університету, друкованих видань про БДМУ та його науковців, мемуарів видатних випускників університету, публікацій у газетах і журналах, аудіо і відео матеріалів сучасних засобів масової інформації, доповнити і конкретизувати уже відому історію про заснування та розвиток БДМУ, виправити допущені помилки та історичні неточності в біографії навчального закладу.

Київський період діяльності навчального закладу (1931–1944). Тож за яких обставин, де і коли був заснований Буковинський державний медичний університет? Після жовтневої революції 1917 року і закінчення громадянської війни (1918-1922) у створеному СРСР, до якого входила й Україна, гостро відчувався брак кадрів з вищою освітою. На початку 30-х років надзвичайно актуальним став директивний лозунг ВКП(б) «Кадри вирішують все!».

Як і в решті республік СРСР, в Україні катастрофічно не вистачало лікарів. Тому декілька прикладів. У 1925-1929 роках навіть Наркомат охорони здоров'я України очолював робітник, член ВКП(б) Д.Сфімов, який перед призначенням на посаду отримав двомісячну медичну підготов-

ку. У лікувальних закладах на посадах лікарів часто працювали фельдшери, досвідчені медсестри, зубні лікарі, акушерки.

Для негайного вирішення кадрової проблеми в медицині радянська влада розпочала організацію медичних інститутів нового, виробничого типу, які отримали назву «лікарня – інститут». Вони призначалися для підготовки лікарів із числа середніх медпрацівників (фельдшерів, медсестер, зубних лікарів, лаборантів). Вперше в історії вітчизняної та світової медицини у Харкові та Вінниці були відкриті навіть інститути заочної медичної освіти.

В Україні з 1 березня 1931 року «лікарні – інститути» створюються в Києві, Харкові, Одесі, де уже існували державні медінститути, а також у містах Вінниці, Запоріжжі, Житомирі, Полтаві, Кременчуку, Кіровограді, Миколаєві і Херсоні, де вищих навчальних медичних закладів не було. У 1934–1936 роках «лікарні-інститути» у Вінниці, Запоріжжі, Києві, Одесі та Харкові рішеннями Ради Народних Комісарів УСРР були реорганізовані в державні медінститути. В інших містах після першого випуску виробничі «лікарні-інститути» були ліквідовані як не здатні забезпечити належної підготовки лікарів. Так, у 1934–1936 роках у переліку державних вищих навчальних медичних закладів України з'явилися 2-й Київський, 2-й Харківський та 2-й Одеський державні медичні інститути.

У живописному куточку міста Києва на Лук'янівці в 1885–1904 роках була споруджена за проектом архітектора В.Н.Ніколаєва на кошти меценатів Бродських, Гальперіних, подружжя Заксів та Френкелів *Київська єврейська безкоштовна лікарня*. Це була багатопрофільна лікарня із найсучаснішим на той час оснащенням і висококваліфікованим медперсоналом. У цій лікарні працювали такі світила вітчизняної медицини, як О.П. Вальтер, Г.М. Мінх, В.Ю. Чаговець, В.О. Караваєв, О.Ф. Шимановський, М.В. Скліфосовський. Після жовтневих подій 1917 року Єврейська лікарня була перейменована в Першу Київську робітничу, а пізніше – у Першу радянську лікарню (нині Київська обласна клінічна лікарня по вулиці Багговутівській, 1).

Навесні, **1 березня 1931 року** на базі цієї лікарні був заснований виробничо-медичний інститут, який розпочав підготовку лікарів із фельдшерів та медсестер без звільнення їх від роботи. Директором новоствореного інституту призначено кандидата медичних наук, акушера-гінеколога Н.Г.Окропаридзе (згодом доцент кафедри акушерства і гінекології 2-го КДМІ). Функції клінічних кафедр виконували відповідні за профілем відділення лікарні, а обов'язки завідувачів кафедр покладалися на завідувачів цих відділень. Лабораторії лікарні були одночасно навчальною базою і виконували функції теоретичних кафедр виробничого інституту. Наприклад, патолого-анатомічне відділення лікарні одночасно виконувало функції анатомічних кафедр. У 1934 році

було випущено 42, а в 1935 році – 34 дипломованих лікарі. Практичний досвід роботи «лікарні – інституту» і фаховий рівень лікарів перших випусків показали, що Перша Київська робітничка лікарня є хорошою навчальною базою, здатною забезпечувати високий рівень підготовки лікарів.

На прохання Народного комісаріату охорони здоров'я, Рада Народних Комісарів Української Соціалістичної Радянської Республіки (УСРР) **Постановою № 1049 від 16 липня 1936 року** реорганізувала Київський виробничо-медичний інститут з 1 вересня 1936 року в стаціонарний 2-й Київський державний медичний інститут (2-й КДМІ) із лікувальним факультетом. Будівлі й оснащення Першої Київської робітничої лікарні були передані у власність 2-го КДМІ, що дозволило всі теоретичні та майже всі клінічні кафедри розмістити у власній живописній садибі. Ось зміст цієї Постанови (архівний оригінал).

Постанова № 1049

Про реорганізацію Київського виробничо – медичного інституту

Рада Народних Комісарів УСРР постановляє:

1. Реорганізувати з 1 вересня 1936 року виробничо-медичний інститут у м. Києві на стаціонарний 2-й Київський медичний інститут.

2. У зв'язку з реорганізацією інституту, дозволити Наркомздоров'я Української Соціалістичної Радянської Республіки:

а) видати інституту триста шістьдесят тисяч (360000) крб. на дообладнання лабораторій та кафедр новоутвореного інституту й збільшити кошторис інституту по ст. ст. 1,2,6,7 на сто п'ятдесят тисяч (150000) крб. Покриття цих витрат провести за рахунок загальних асигнувань на кадри Нарком здоров'я;

б) для поширення учбової площі інституту на базі 1-ї Київської робітничої лікарні придбати 4 стандартних будинки вартістю п'ятсот тисяч (500000) крб. у межах установлених на 1936 рік лімітів капіталовкладень по Нарком здоров'я за рахунок відповідного зменшення капіталовкладень по будівництву морфологічного корпусу Київського медінституту.

Голова Ради Народних Комісарів П. Любченко
Заступник керівничого справ РНК УСРР
Я. Кричевцев.

Із 20 клінічних кафедр 16 були створені і розміщені в профільних відділеннях лікарні, які стали власними клініками інституту, а решта шість – на базі кращих міських і відомчих лікарень Києва. Директором інституту призначено керівника цієї лікарні кандидата медичних наук М.Є.Лиманського.

Багато кафедр у 2-му Київському медінституті очолили відомі у світі науковці: академіки класик електрофізіології В.Ю.Чаговець (кафедра нормальної фізіології), В.М.Іванов (кафедра факультетської терапії), І.М. Іщенко (кафедра загальної хірургії), перша жінка – академік А.І. Замкова-Смирнова (кафедра патологічної анатомії),

професори Г.С. Барг (кафедра мікробіології), Б.Я. Падалка (кафедра інфекційних хвороб), В.Г. Лазарев (кафедра неврології), П.І. Баранник (кафедра загальної гігієни), І.В. Базилевич (кафедра госпітальної терапії), А.С. Берлянд (кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб), А.М. Ольшанецький (кафедра акушерства і гінекології), Б.М. Городинський (кафедра госпітальної хірургії), В.Г. Балабан (кафедра дитячих хвороб), С.І. Радченко (кафедра соціальної гігієни), Є.І. Левін (кафедра дерматовенерології), Я.Г. Замковський (кафедра очних хвороб), В.П. Кибальчич (кафедра анатомії), П.С. Шидловський (кафедра топографічної анатомії), Р.А. Димшиц (кафедра патологічної анатомії), Б.М. Колдаєв (кафедра біохімії), Ф.І. Гейліх (кафедра фармакології).

Де і як працював новостворений медичний навчальний заклад до появи на Буковині? До 1941 року 2-й КДМІ працює на Лук'янівці в Києві і скоро стає шанованим вищим навчальним і лікувальним закладом міста і України. Досконала навчально-матеріальна база, укомплектованість кафедр знаменитими в зарубіжних наукових колах професорами та доцентами забезпечили гарні умови для навчально – виховної, науково – дослідної та лікувальної діяльності новоствореного 2-го КДМІ. У Києві з'явився небажаний конкурент для Першого Київського медінституту, який був створений дещо раніше (1920) на базі медичного факультету Київського університету Святого Володимира. Знаменитий учений – хірург, державний і громадський діяч В.Д.Братусь у своїх спогадах чотири роки навчання у 2-му КДМІ називав «найкращими роками своєї юності».

Протягом 1931-1940 років чисельність студентів зростає з 47 (1931) до 1618 (1940), а випуск лікарів збільшився з 42 (1934) до 245 (1940). Усього за 10 років (1931-1941) в інституті було підготовлено понад 560 лікарів.

З початком війни, через загрозу окупації ворогом Києва, у липні 1941 року наявних у місті і відкликаних з практики студентів інституту направили до м. Харкова, де їх тимчасово приймав Перший Харківський медінститут. У серпні до м. Харкова були евакуйовані навчально-матеріальна база та наявний на той час у Києві професорсько-викладацький склад 1-го і 2-го Київських медичних інститутів. Всі прибулі до Харкова студенти обох Київських медінститутів були мобілізовані і направлені на фронт: студенти 4 – 5-х курсів – заурядлікарями (лікарями без диплома), а студенти 2 – 3-х курсів – медсестрами та фельдшерами. Частина знаних професорів та доцентів була призвана в кадрову армію на посади головних спеціалістів медслужби фронтів, армій, госпітальних баз.

Тому тимчасово, на воєнний період, шляхом об'єднання зібраного в Харкові штатного персоналу та навчально-матеріальної бази двох Київських медінститутів був створений Київський медичний інститут (об'єднаний). Адміністрація об'єднаного Київського медінституту розмістила-

ся на вулиці Сумській, 1. Кафедри цього інституту були укомплектовані не за штатним розкладом, а об'єднували персонал та оснащення кафедр обох київських інститутів. Таким штатом і оснащенням Київський медінститут (об'єднаний) працював до поновлення в 1944 році діяльності 1-го та 2-го медінститутів як окремих навчальних закладів. В історії 1-го КДМІ (тепер Національний медуніверситет ім. О.О.Богомольця) утворення об'єднаного медінституту подається як ліквідація 2-го КДМІ включенням його в 1941 році до складу 1-го Київського медінституту.

Загроза захоплення ворогом м. Харкова примусила евакуювати Київський об'єднаний медінститут на Урал до м. Челябінська, де він розмістився на вулиці Комуни, 35 і працював до повернення наприкінці грудня 1943 року у звільнений від ворога Київ. У м. Челябінську залишився працювати Челябінський медінститут (тепер Челябінська державна медична академія Російської Федерації), створений за рахунок частини матеріального оснащення та особового складу кафедр і клінік київських медінститутів.

До речі, у жовтні 1941 року в окупованому м. Києві було поновлено навчання на 4-му та 5-му курсах лікувального факультету Київського медичного інституту. Брак лікарів для населення, загроза розповсюдження епідемічних хвороб примусили окупантів задовольнити прохання Української Національної Ради (УНР) про відкриття медінституту. Членами УНР були ректор Київського політехнічного інституту проф. М. Величківський – голова, Олег Ольжич (Кандиба), Олена Теліга, сестра Лесі Українки Ісидора Косач-Борисова, багато інших видатних особистостей. Всього 130 членів.

Створений медичний інститут був укомплектований професорами, доцентами, асистентами та студентами Першого і Другого Київських медінститутів, які не встигли або не змогли евакуюватися до Челябінська. Інститут очолили доцент – хірург О. Лазуренко (ректор), професор – патологоанатом Б. Кучеренко (проректор), акушер-гінеколог професор М.К. Венцковський (проректор з навчальної роботи і одночасно завідувач кафедри акушерства і гінекології).

Навесні 1942 року керівники Київського медінституту Б. Кучеренко і О. Лазуренко були заарештовані, а невдовзі їх разом із членами УНР та деякими науковцями медінституту розстріляли в Бабиному Яру (серед них Олег Ольжич, Олена Теліга, завідувач кафедри мікробіології 2-го КДМІ проф. Г.С. Барг). У листопаді 1942 року інститут реорганізований в «Полімедікум», а потім ліквідований. Частина студентів відправлено на роботу до Німеччини.

Після повернення наприкінці грудня 1943 року Київського об'єднаного медінституту із Челябінська до визволеного Києва, діяльність Першого Київського медичного інституту була поновлена наприкінці того ж 1943 року з розміщен-

ням його на навчальній і клінічній базах обох інститутів, які збереглися від зруйнувань.

За яких умов і коли з'явився Другий Київський медичний інститут на Буковині? 29 березня 1944 року було звільнене університетське місто Чернівці. Восени 1944 року закінчилися бойові дії на території Буковини. Місто Чернівці за роки війни не зазнало руйнувань. Місцева влада Буковини звернулася до Раднаркому УРСР з проханням передислокувати 2-й Київський медінститут до міста Чернівців. Була надіслана в Київ спільна Постанова обкому КП(б)У і Облвиконкому Чернівецької області за № 404 від 11 вересня 1944 року.

Наркомат охорони здоров'я УРСР на прохання обкому компартії та облвиконкому Чернівецької області звернувся до Ради Народних Комісарів УРСР із проханням поновити діяльність 2-го Київського державного медінституту з передислокацією його в місто Чернівці. Місто мало всі необхідні умови для розміщення в ньому та забезпечення повноцінної діяльності так потрібного Буковині вищого медичного навчального закладу.

Раднарком УРСР Постановою № 1360 від 20 жовтня 1944 року дозволив Народному комісаріатові охорони здоров'я поновити діяльність Другого Київського медичного інституту з лікувальним факультетом та передислокувати його в м. Чернівці. Саме передислокувати в Чернівці, а не створити на його базі Чернівецький медінститут. Необхідність ще раз акцентувати на цьому увагу зумовлена тим, що безпідставно роком заснування (народження) Буковинського медичного університету став 1944 – тобто рік початку діяльності 2-го Київського медичного інституту на Буковині. Щоб освіжити історичну пам'ять, наводимо повний зміст Постанови № 1360 від 29 жовтня 1944 року (архівний варіант). До речі, Постанова РНК УРСР була підготовлена ще в серпні 1944 року, а затверджена за № 1360 лише 20 жовтня 1944 року. Ще продовжувалася війна, яка закінчиться у травні 1945 року. Мабуть дуже складно було у воєнні роки поновлювати роботу навчальних закладів.

Постанова № 1360

Ради Народних Комісарів УРСР

від 20 жовтня 1944 року місто Київ

Про поновлення роботи 2-го Київського медичного інституту

Рада Народних Комісарів УРСР постановляє:

1. Дозволити Народному Комісаріату Охорони Здоров'я УРСР поновити діяльність 2-го Київського медичного інституту з лікувальним факультетом.

2. Дозволити Наркомату здоров'я УРСР провести **передислокацію**

2-го Київського медичного інституту до міста Чернівці.

3. Зобов'язати виконком Чернівецької облради депутатів трудящих виділити та закріпити за медичним інститутом: будинки на Театральній площі № 5-6; будинок по вулиці Неагой Бесараб

№ 1; будинок колишнього теологічного факультету.

а). Закріпити за медичним інститутом як клініко-поліклінічну базу в місті Чернівцях: обласну лікарню на 700 місць; пологовий будинок на 100 місць; дитячу лікарню на 150 місць; психіатричну лікарню на 600 місць; лікарню для туберкульозних хворих на 100 місць; облвендиспансер; облтубдиспансер; 2-гу міську поліклініку; жіночу і дитячу консультації та молочну кухню.

б). Виділити 75 квартир для професорсько-викладацького складу і співробітників інституту;

в). Виділити медінституту 75га землі для організації допоміжного господарства.

4. Затвердити контингент набору студентів до інституту в 1944-1945 навчальному році на перший курс – 300 чоловік.

5. Зобов'язати Народний Комісаріат Охорони здоров'я УРСР до 1 жовтня 1944 року укомплектувати інститут професорсько-викладацьким складом, організувати лабораторії, кабінети, провести потрібний ремонт приміщень і пристосувати їх для використання.

6. Зобов'язати Наркомат торгівлі УРСР (тов. Дрофу) відкрити при інституті їдальню закритого типу для професорсько-викладацького складу та студентів інституту.

7. Наркомат фінансів УРСР разом із Наркоматом здоров'я УРСР передбачити за республіканським бюджетом відповідні асигнування на утримання згаданого інституту і його клінічної бази.

Голова Ради Народних Комісарів УРСР М.С. Хрущов

Заступник керуючого справами РНК УРСР І. Джигамон

У Постанові № 1360 від 20.10.1944 року забули лише вказати, як слід називати 2-й Київський медінститут після передислокації його в Чернівці. Не отримавши нової назви і печатки, передислокований у Чернівці столичний медичний навчальний заклад продовжує працювати як «Другий Київський державний медичний інститут у місті Чернівцях». У зв'язку з цим, цікавими є накази, які видавав упродовж жовтня і листопада 1944 року тимчасово виконуючий обов'язки директора цього інституту доцент Євген Ілліч Кефелі (пізніше – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії 1-го Київського медінституту). Наприклад (з архіву):

Наказ № 1

по Другому Київському медичному інституту

в місті Чернівцях від 21 жовтня 1944 року

1. За наказом № 1858 НКОЗ УРСР від 03.09.1944 р. відновлюється діяльність 2-го Київського медичного інституту у складі лікувального факультету в місті Чернівці. За цим же наказом затверджено контингент прийому студентів на 1944-1945 навчальний рік на перший курс у кількості 300 осіб.

2. За наказом № 1876 НКОЗ УРСР від 07.10.1944 р. я, Кефелі Євген Ілліч, прибув у командировку до міста Чернівці для організації 2-го Київського медичного інституту і вступив у тимчасове виконання обов'язків на час командировки з 10.10.44 року директора цього інституту.

3. Призначити кандидата медичних наук доцента Шульга Михайла Сидоровича з 10 жовтня 1944 р. виконуючим обов'язки завідувача кафедри гістології 2-го Київського медичного інституту в Чернівцях та тимчасово виконуючим обов'язки заступника директора в навчально-науковій частині.

Підстава: наказ по НКОЗ УРСР від 07. 10. 1944 р. Директор Є.І.Кефелі.

Доречно зауважити, що згідно з Постановою Раднаркому УРСР № 1360 для розміщення інституту виконком Чернівецької обласної ради був зобов'язаний **виділити і закріпити за медичним інститутом:** 1) будинки на Театральній площі № 5-6 (колишні Єврейський дім та Торгово-промислова палата Буковини); 2) будинок № 1 на вулиці Неагой Бесараб (теперішня вул. М. Штерна), в якому нині знаходиться навчально-адміністративний корпус Буковинського фінансово-економічного університету; 3) будинок колишнього теологічного факультету Чернівецького університету, який розміщувався в одному із корпусів резиденції буковинських митрополитів (корпус теперішнього філософсько-теологічного факультету і факультету іноземних мов ЧНУ ім. Юрія Федьковича). Але не так сталося як планувалося.

Набір студентів на перший курс 1944-1945 навчального року для 2-го Київського медичного інституту в м. Чернівцях проводив влітку 1944 року в Києві 1-й Київський медінститут, а ще понад 50 осіб набрали із місцевого населення та поранених, які лікувалися у фронтових військових шпиталях, що знаходилися на той час у Чернівцях. Набрані на перший курс в 1944 році абітурієнти чисельністю 372 особи (14 чоловічої та 358 жіночої статі) були зараховані в жовтні 1944 року «студентами Другого Київського медичного інституту в м. Чернівцях» і розпочали заняття з 1 листопада на кафедрах Чернівецького державного університету. Решта курсів (2, 3, 4-й) інституту комплектувалися до березня 1945 року переводом студентів із різних медінститутів колишнього СРСР. На 4-й курс було зараховано також 50 демобілізованих за уряд лікарів для завершення перерваного війною навчання і отримання диплома про вищу медичну освіту.

Наприкінці листопада 1944 року в Наркомздор'я УРСР було надіслано звіт про укомплектованість та організацію роботи 2-го Київського медичного інституту на новому місці. Лише після звіту наприкінці листопада 1944 року 2-му КДМІ було надано назву «Чернівецький державний медичний інститут» і для засвідчення офіційних документів вручено нову печатку. З грудня 1944 року інститут продовжує свою діяльність з новою

назвою. Так закінчився *Київський і* розпочався *Буковинський період* діяльності БДМУ.

Буковинський період діяльності навчального закладу (від 20 жовтня 1944 року). Як розпочинав свою діяльність і розвивався навчальний заклад на Буковині? У надзвичайно важких мовах завершального року війни та повоєнної розрухи розпочинався *Буковинський період* діяльності передислокованого із Києва в Чернівці вищого медичного навчального закладу. Ще продовжувалася війна. Місцева влада не змогла належно виконати постанову РНК УРСР № 1360, про що свідчить письмове звернення тимчасово виконуючого обов'язки директора інституту доцента Є.І. Кефелі до секретаря обкому КП(б)У та голови Чернівецького облвиконкому. Ось деякі відомості з цього листа (з архіву): «*21 жовтня 1944 року в Чернівці прибула бригада в складі 4 чоловік для організації інституту. На даний час, через 14 днів роботи, необхідно відмітити наступне: 1) на 4 листопада 1944 року в інституті нараховується 252 студенти, а 24 особи ще закінчують складати вступні іспити; 2) навчальний процес в інституті розпочатий 1 листопада на кафедрах Чернівецького держуніверситету; 3) набір студентів у Чернівецький медінститут продовжено до 15 листопада 1944 року.*

Умови в інституті незадовільні. Із відведених Постановою Раднаркому УРСР будинків, інституту передаються тільки будинок на Театральній площі, 6 та готель «Бристоль» на площі Дачія, 1 (теперішня площа Філармонії). Будинки на Театральній площі, 5 (теперішній Центральний палац культури міста Чернівці), по вулиці Неагой Бесараб, 1 (теперішня вул. М. Штерна, 1) та вулиці Масарика, 2 (теперішня вул. Богомольця, 2) до цього часу інституту так і не передані. Студенти, що приїхали з України і Росії, проживають у приміщеннях теологічного корпусу, не маючи ні ліжок, ні матраців. Більшість сплять на підлозі, на шафах.

... Медінститут не має палива, а тому приміщення виділених навчальних корпусів і гуртожитків не опалюються. Облпланом виданий наряд на 150 складометрів дров, але інститут не має транспорту і завезти їх не може. Із 75 обіцяних квартир виділено лише 6 і ті на околиці міста. Не отримано ніяких меблів і інститут їх не має. Заняття ведуться на поломаних партах, взятих у школі, та з використанням інших випадкових меблів. Через відсутність класних дощок, необхідні записи на заняттях викладачі та студенти виконують на дверях. Передані інституту будинки на Театральній площі і площі Дачія потребують капітального ремонту, який виконати ніхто не може.

... Просимо надати допомогу у вирішенні проблем, тому що надалі становище буде ще більше важким». 6 листопада 1944 року.

Лист підписали завідувач обласного відділу охорони здоров'я В.І. Гордієнко та виконувач обов'язків директора інституту Є.І. Кефелі.

У перші роки діяльності інституту на Буковині велику роль у розміщенні, оснащенні та організації роботи кафедр, в підготовці медичних кадрів та розвитку медичної науки відіграли видатні науковці, завідувачі кафедр професори С.М. Савенко (нервові хвороби), Б.Л. Радзіховський (офтальмологія), М.К. Венцковський, Л.Б. Теодор (акушерство й гінекологія), В.О. Ельберг, Н.Б. Щупак, М.Ю. Рапопорт, В.А. Тригер (внутрішні хвороби), Є.Р. Цитрицький, О.Ю. Мангейм (хірургія), Г.П. Калина (мікробіологія), З.Н. Гржебін (дерматовенерологія), С.П. Закривидорога (фармакологія), Я.П. Скларов (нормальна фізіологія), І.Г. Федоров і Д.С. Четвертак (патфізіологія), К.Д. Філатова (анатомія), О.М. Федорович (педіатрія), Н.М. Шинкерман (патанатомія), Н.П. Татаренко (психіатрія), М.І. Михалойц (ЛОР-хвороби), А.В. Кирилічева (гістологія). Саме ця когорта науковців під керівництвом ректорів Д.С. Ловлі (1945-1951) і М.Б. Маньковського (1951-1954) започатковувала діяльність медінституту в перші десять років після переїзду його до Чернівців. На 33 кафедрах інституту в 1945 році працювали 13 професорів, 27 доцентів, 46 асистентів – кандидатів меднаук, 52 викладачі без наукового ступеня. Із Чернівецької області вступили до інституту протягом 1945-1951 років всього 66 осіб, а закінчили за цей період навчання в інституті всього 48 буковинців (не вистачало молоді із середньою освітою).

Від початку своєї діяльності в Чернівцях інститут стає навчально-методичним, науководослідницьким та лікувально-профілактичним центром Буковини. Науковці інституту разом з місцевими органами охорони здоров'я ліквідували в краї епідемії висипного (1944) та поворотного (1945) тифів, запобігли епідемії черевного тифу (1945), ліквідували високу захворюваність венеричними хворобами (1944-1948), туберкульозом (1944-1958), ендемічним зобом (1946-1963), значно зменшили дитячу смертність.

Медінститут у післявоєнний період відіграв велику роль у підвищенні кваліфікації лікарів Буковини, удосконаленні їхніх знань. Особливо допомогли в цьому виїзди науковців інституту в районні та дільничні лікарні з проведенням на місцях так званих «Днів лікаря». Кафедри інституту були закріплені за певними районними та дільничними лікарнями. Відповідно підібрана група науковців виїздила в район і працювала за затвердженим планом. Як правило, у День лікаря читалась лекція для всього медперсоналу лікарні і району про міжнародне становище або на атеїстичну тематику. Провідні науковці від кафедр знайомили лікарів із новинами в медицині: актуальними відкриттями медичної науки, новими методами діагностики та лікування. Обов'язково проводилися консультації зі складанням плану лікування тяжко хворих або професорські (доцентські) консультативні обходи. Іноді виконувалися разом із місцевими хірургами заплановані операції. Такими в більшості були за змістом

і формою «Дні лікаря» на місцях з участю науковців медінституту. Провідні вчені інституту за сумісництвом обіймали посади головних спеціалістів Чернівецької області (наприклад, хірурга – Є.Р. Цитрицький, терапевта – В.О. Ельберг, акушера-гінеколога М.К. Венцковський, невропатолога – С.М. Савенко, травматолога – О.Ю. Мангейм).

Упродовж 1954-1969 років видатними вченими університету формуються, розпочинають свою діяльність і незабаром стають відомими в Україні, у Радянському Союзі та в далекому зарубіжжі такі наукові школи Буковини: **1. Неврології** – на чолі із С.М. Савенком, **2. Гастроентерології**, яку очолювали Н.Б. Щупак і О.І. Самсон, **3. Ендокринології** – на чолі з Я.Д. Кіршенблатом, **4. ембріотопографії** – на чолі з М.Г. Туркевичем, **5. Офтальмології** – на чолі з Б.Л. Радзіховським, **6. Синтезу нових антимікробних речовин**, яку очолювали В.П. Денисенко, С.П. Закривидорога, Г.К. Палій. Загальне визнання не тільки в Україні, а й за її межами отримали наукові розробки вчених інституту із проблем патології нервової системи, особливо нейроінфекції (професор С.М. Савенко), психіатрії (професор Г.Ю. Маліс), гастроентерології (професори Н.Б. Щупак, В.А. Тригер, О.І. Самсон), ендокринології (професори Я.Д. Кіршенблат, Н.М. Шинкерман, М.М. Ковальов, доцент Б.Б. Роднянський), ембріотопографії (професори М.Г. Туркевич, В.А. Малішєвська, В.М. Круцяк), офтальмології (професор Б.Л. Радзіховський), синтезу декаметоксину, етонію та інших нових антимікробних речовин (професори Г.П. Пісько, В.П. Денисенко, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський).

Теоретичні і практичні розробки науковців Буковинської неврологічної школи стали основою для проведення у 1968 році на базі Чернівецького медінституту виїзної сесії головного НДІ неврології і психіатрії АМН СРСР. Надалі наукові досягнення створених при медінституті наукових шкіл Буковини стали основою для проведення на базі Чернівецького медінституту Пленуму правління Всесоюзного наукового медичного товариства гастроентерологів (1971), IV Всесоюзної конференції з проблем водно – сольового обміну і функції нирок (1974), Третього з'їзду анатомів, ембріологів і топографоанатомів УРСР (1990).

У 1957 році Чернівецькому державному медичному інституту – як тоді було прийнято писати – «рішенням Ради Міністрів СРСР і Центрального комітету КППС було надане почесне право приймати до захисту кандидатські дисертації за спеціальностями: гігієна, фармакологія, нормальна фізіологія, патологічна фізіологія, нормальна анатомія, патологічна анатомія, терапія, хірургія, нервові хвороби, очні хвороби, акушерство і гінекологія, психіатрія». У травні 1957 року вперше в історії навчального закладу були захищені на засіданні вченої ради кандидатські дисертації викладачів інституту А.Д. Юхимця, І.М. Рембези,

Ю.Ю. Бобика. Всього в 1957-1969 роках було захищено 177 дисертацій із НДІ і медінститутів України та інших республік СРСР, із яких були не затверджені ВАКом лише дві. У 1975 році через скороченням спеціалізованих вчених рад, було скасоване право захисту на вченій раді Чернівецького медінституту кандидатських дисертацій.

Упродовж 1963-1974 років завдяки діяльності ректора О.Д.Юхимця значно розширилась й удосконалилася навчально-матеріальна база інституту. Була проведена реконструкція деяких навчальних корпусів, побудовані чотири нові гуртожитки для студентів, вступив у дію прекрасний спортивний комплекс, їдальні та комбінат побутових послуг для студентів, побудовані дваринник і господарський двір.

На мальовничому березі річки Дністер біля села Репужинці (70 км від міста Чернівці) у тінистих алеях березового та соснового гаїв був облаштований спортивно-оздоровчий табір для студентів та співробітників інституту на 250 відпочиваючих. Оздоровчий табір заснований у 1958 році з ініціативи тодішнього завідувача кафедри фізичного виховання Костянтина Володимировича Миронова.

Вперше табір прийняв на відпочинок студентів і співробітників тодішнього Чернівецького медінституту в 1958 році. Розміщались відпочиваючі тільки в наметах, наданих військовою частиною, із якою медінститут підтримував тісні шефські зв'язки. Лише їдальня знаходилася в дерев'яному будинку.

На початку 60-х років з ініціативи ректора інституту О.Д. Юхимця були побудовані для відпочиваючих різного типу цегляні та дерев'яні котеджі, павільйони для настільних ігор, літній театр, спортивні майданчики.

У 1968 році, після реконструкції і капітального ремонту переданого у власність інституту будинку колишньої 4-ї Чернівецької текстильної фабрики, був уведений у дію навчально-спортивний комплекс із чудовими спортивними залами, які забезпечували можливість організувати роботу будь-яких спортивних секцій та проводити різнопланові спортивні змагання.

Під керівництвом ректорів О.Д. Юхимця (1963-1974) та В.К. Патратія (1974-1993) у зростанні й поширенні авторитету Чернівецького медінституту за межі України важливу роль відіграла діяльність добре відомих в Україні та за її межами науковців П.М. Гудзенка, Т.К. Набухотного (педіатрія), С.П. Закривидороги, Г.Т. Піська, Ю.І. Іванова (фармакологія), М.Г. Туркевича, В.А. Малішевської, В.М. Круцяка (анатомія), Г.А. Троян, Ю.Л. Волянського, Г.К. Палія (мікробіологія), С.М. Савенка, П.В. Волошина, І.К. Владковського, В.К. Чернецького (неврологія), Б.А. Пахмурного, Д.С. Четвертака, А.І. Гоженка, Л.М. Очеленка (патофізіологія), О.С. Сокол (Тарабан), В.П. Ліпковського, А.М. Михайлової (інфекційні хвороби), В.А. Тригера, О.І. Самсон (внутрішні хвороби), Г.Ю. Ма-

ліса, Ю.А. Антропова (психіатрія), Д.О. Битченка, О.О. Гладкова (ЛОР-хвороби), Я.Б. Кіршенבלата (нормальна фізіологія й ендокринологія), В.Л. Хенкіна, Л.І. Романа, С.А. Каца, Б.О. Милькова (хірургія), П.С. Драчука (травматологія і ортопедія).

У 1989 році була вперше в СРСР проведена, подібно сучасній акредитації, перевірка всіх вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів СРСР. За результатами перевірки стану навчально-матеріальної бази, рівня навчально-методичної, науково-дослідницької, лікувально-профілактичної, виховної діяльності, загального рівня підготовки медичних кадрів, забезпечення умов для занять спортом, умов побуту і дозвілля студентів Чернівецький медінститут посів 9-те місце серед 86 медичних інститутів СРСР.

У 1993 році вперше було не призначено, а обрано за конкурсом ректора інституту. Колектив вибрав на цю посаду колишнього свого випускника, заслуженого працівника народної освіти України, академіка АН ВШУ, члена-кореспондента Академії педагогічних наук України, доктора медичних наук, професора В.П.Пішака, відомого своїми працями в галузі нейроендокринології та хронобіології.

З його обранням оживляються і набирають нового змісту всі напрямки діяльності навчального закладу. Розширюються зв'язки інституту із зарубіжними навчально-науковими закладами. В інституті розпочата підготовка лікарів для країн ближнього й далекого зарубіжжя. Започатковане співробітництво з навчальними закладами та науковцями Австрії, Німеччини, США, Канади, Швеції, Голландії, Франції, Румунії, Росії, Болгарії, Польщі. Відкрито 10 нових і поновлено роботу чотирьох раніше закритих кафедр.

Значно розширюється та удосконалюється навчально-матеріальна база навчального закладу. Починаючи з 1994 року, поступово реставровані, капітально відремонтовані, оснащені сучасними меблями і технічними засобами всі навчальні корпуси. Крім того, реконструйовані, капітально відремонтовані, укомплектовані необхідним оснащенням та введені в експлуатацію нові навчальні корпуси, нові факультети, нові кафедри. Поновлена робота бази відпочинку «Здоров'я» на річці Дністер. П'ять гуртожитків забезпечують розміщення в них майже усіх студентів.

У 1995 році Державна акредитаційна комісія визнала інститут акредитованим за статусом вищого закладу освіти четвертого рівня, а в 1997 році *Постановою Кабміну України № 312 від 4 квітня 1997 р.* на базі Чернівецького медінституту була створена Буковинська державна медична академія (БДМА). До складу академії увійшли три медичних училища – Чернівецьке, Новоселицьке й Вашківцеве (теперішні медичні коледжі БДМУ).

На базі навчального закладу в 1995 році проведена вперше в Україні Міжнародна конференція з питань розвитку медсестринства, а в 1999

році – Перший Всеукраїнський з'їзд молодших медичних і фармацевтичних спеціалістів, на яких були визначені основні напрямки дальшого розвитку медсестринства і підготовки молодших медичних спеціалістів в Україні.

Завжди вагомо утверджували авторитет навчального закладу і його вихованці. Двоє з них були призначені на посаду Міністра охорони здоров'я України: талановитий хірург, член-кореспондент АН і АМН УРСР, лауреат Державної премії УРСР В.Д. Братусь (1954-1957 рр. та вдруге в 1968-1975 рр.) і хірург, академік АМН України Ю.П.Спіженко (1992-1994 рр.). Вихованці інституту, а в подальшому знані вчені й громадські діячі, стали Надзвичайними й Повноважними Послами України в Індії (професор Г.І. Ходоровський) і Румунії (професор Л.І. Сандуляк). Багато випускників і науковців інституту очолили відомі в Україні і за її межами науково – дослідні центри та інститути: академік АМН України Г.В. Гайко – директор Українського НДІ травматології й ортопедії; академік АМН України Д.І. Заболотний – директор НДІ оториноларингології; В.В. Поканевич – генеральний директор Української асоціації народної медицини; О.В. Панасюк – знаний фізіатр, доктор медицини, академік АН ВШУ, нині професор кафедри фізіатрії Українського інституту народної медицини; В. Шаповал – директор нефроурологічного центру, завкафедри урології Харківського медичного університету; чл.-кор. АМН України М.Г. Продачук – директор інституту екогігієни і токсикології імені Л.І. Медведя (Київ); академік АМН і чл.-кор. НАН України Д.Д. Зербіно – директор Інституту клінічної патології, завідувач кафедри патанатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; професор Т.Д. Никула – завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб №2, проректор із навчальної й наукової роботи (1986-1997) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; заслужений діяч науки, доктор медицини, професор І.С. Зозуля, проректор з наукової роботи, завідувач кафедри швидкої та невідкладної допомоги Київської державної медакадемії післядипломної освіти; проректор з лікувально-профілактичної роботи цієї ж академії доктор медичних наук, професор Ніна Гойда, головний терапевт Естонії Н.В. Ельштейн – доктор меднаук, професор, заслужений лікар Естонії, відомий у світі також своїми філософсько-публіцистичними книгами «Діалоги про медицину», «Медицина і час».

Медичний навчальний заклад забезпечував не тільки високий рівень фахової підготовки лікарів, але й надавав всі можливості для розквіту талантів, якими Бог обдарував його вихованців. Так, у період навчання в інституті розкрився й розквітнув усіма барвами талант відомих в Україні і в усьому світі діячів культури, Героя України, лауреата Державної премії України імені Т.Шевченка композитора, поета, музиканта й

виконавця естрадних та народних пісень Володимира Івасюка, лауреата Державної премії України поета-пісняря, народного артиста України, громадського діяча Михайла Ткача, лауреата Золотої медалі ЮНЕСКО і звання «*Золоте ім'я світової культури*», хірурга, піаніста, композитора Йосипа Ельгісера. Усі вони поєднували успішне навчання із заняттями в гуртках художньої самодіяльності.

Тільки за роки діяльності навчального закладу на Буковині (1944-2012) підготовлено понад 20 000 лікарів та більше 700 бакалаврів, а усього за всі роки діяльності від дня заснування навчального закладу підготовлено більше 25 000 лікарів.

Від початку діяльності навчального закладу на Буковині в університеті склалися гарні традиції навчально-наукової діяльності та творчого відпочинку і культурного дозвілля як студентів, так і співробітників. Власний спортивний комплекс дозволяє організувати роботу будь-яких спортивних секцій. У позанавчальний час працюють спортивні секції та гуртки за інтересами. Чудові умови для культурного дозвілля студентів та співробітників вищу з'явилися після уведення в дію у 2004 році реставрованого та капітально відремонтованого, переданого для БДМА будинку, в якому розмістився палац «Академічний» на 700 місць. У палаці створені чудові умови для проведення різнопланових студентських вечорів, мистецьких заходів, творчих зустрічей, занять у гуртках художньої самодіяльності. Художня самодіяльність університету представлена відомими за межами України студентським Народним ансамблем пісні й танцю «Трембіта» та хором співробітників, які брали участь і стали призерами міжнародних фестивалів у Польщі, Угорщині, Румунії, а також самодіяльним студентським театром, який 2012 року отримав звання «Народний театр», командами КВК тощо. Навчальний заклад має чудовий історико – медичний музей, який знаходиться у будівлі палацу «Академічний».

За досягнуті успіхи в науково-навчальній та виховній діяльності академія отримує статус університету.

КАБІНЕТ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ

Розпорядження від 2 березня 2005 року № 46-р м. Київ

Про реорганізацію Буковинської державної медичної академії

Прийняти пропозицію МОЗ щодо реорганізації Буковинської державної медичної академії у Буковинський державний медичний університет.

Витрати, пов'язані з реорганізацією Академії, здійснити в межах асигнувань, передбачених МОЗ на підготовку кадрів.

Установити, що студенти Буковинської державної медичної академії продовжують навчання в Буковинському державному медичному університеті. *Прем'єр-міністр України Ю.Тимошенко*

Сьогодні Буковинський державний медичний університет (БДМУ) добре знаний як в

Україні, так і за її межами науковий, навчальний і лікувальний заклад із багатим практичним досвідом і славними традиціями. Університет включений до загального реєстру Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), до Великої Хартії Університетів, є членом Асоціації університетів Карпатського регіону. Міністерством охорони здоров'я України Буковинський медичний університет внесений до Державного реєстру наукових установ, яким надається підтримка держави.

На всіх факультетах університету навчається майже 4000 студентів, із них більше 500 іноземних. У 2011 році створено окремих медичний факультет для підготовки іноземних студентів з викладанням англійською.

Як багатопрофільний заклад освіти четвертого рівня акредитації відповідно до рішень Державної акредитаційної комісії України Буковинський державний медичний університет на даний час отримав ліцензії і проводить підготовку магістрів та спеціалістів на 3 медичних і стоматологічному факультетах за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медична психологія», «Стоматологія» із правом отримання диплома лікаря. Фармацевтичний факультет готує спеціалістів за спеціальностями «Клінічна фармація» та «Фармація». На медичному факультеті № 4 з відділенням молодших медичних і фармацевтичних фахівців проходять підготовку майбутні бакалаври за спеціальностями «Сестринська справа», «Лабораторна діагностика» і «Фармація» з отриманням дипломів бакалавра медицини і медсестри – магістра. В університеті реалізовано ступеневу систему медсестринської та фармацевтичної освіти: від молодшого спеціаліста до бакалавра та магістра.

Післядипломну підготовку в університеті лікарі і фармацевти проходять на факультеті післядипломної освіти (відкритий 2003 року) як в інтернаті, так і на курсах передатестаційного удосконалення із проведенням атестаційних іспитів на присвоєння чи підтвердження звання «Лікар – спеціаліст» другої, першої та вищої кваліфікаційних категорій. Буковинський медичний університет стабільно входить у двадцятку кращих університетів України.

Продовжується постійне удосконалення навчально-матеріальної бази та організаційної структури начального закладу. У 2011 році, за активної участі нинішнього ректора університету професора Т.М.Бойчука, вступив у дію розміщений в окремій капітально відремонтованій будівлі і оснащений сучасними лікувально-діагностичними приладами навчально-лікувальний центр стоматологічного факультету. Оснащення і організація діяльності центру забезпечили не тільки високий рівень навчання студентів, а й надання безкоштовної стоматологічної допомоги ветеранам війни і малозабезпеченим громадянам міста й області. Студенти фармацевтичного факультету університету у 2011 році отримали можливість навчатись і одночасно набувати потрібних прак-

тичних навичок у сучасно оснащений і діючий навчально-виробничій аптеці факультету. У 2012 році реставрований і відремонтований теоретичний корпус університету.

В університеті активно функціонують Рада молодих учених, Студентське наукове товариство. Майже 700 студентів займаються науково-дослідною роботою. Кращі з них беруть участь у регіональних, всеукраїнських та міжнародних олімпіадах, конференціях, симпозіумах, на яких постійно посідають призові місця. Найбільш обдаровані студенти та молоді науковці щороку стажуються в університетах Європи, здобувають перемоги в олімпіадах і наукових конкурсах. Створено систему відбору перспективної молоді для навчання в аспірантурі та докторантурі. Для випускників при БДМУ створено сектор із працевлаштування, який працює подібно кадровій агенції.

Університет підтримує і щорічно розширяє міжвишівські зв'язки не тільки в межах України. Розширюються і міцніють міжнародні зв'язки університету та його науковців з науковонавчальними закладами та знаменитими клініками зарубіжжя. Стали уже традиційними зв'язки із Веберзьким університетом (США), з клініками Швеції та Англії. Удосконалюється за змістом і напрямками співпраця університету з науковонавчальними закладами Австрії, Франції, Росії, Узбекистану, Казахстану, Польщі, Німеччини, Голландії, Англії. Міжнародну співпрацю університет здійснює в різних формах як офіційно, від імені університету, так і по лінії окремих кафедр і науковців.

Наказом МОЗ України на підставі наказів ВАКУ України в університеті 2010 р. створена спеціалізована вчена рада К 76.600.01 з правом прийняття до розгляду та проведення захистів дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – «Хірургія» – медичні науки та спеціалізована вчена рада К 76.600.02 з правом прийняття до розгляду та захистів дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальностями: 14.03.04 – «Патологічна фізіологія» – медичні науки; 14.01.10 – «Педіатрія» – медичні науки.

За активне впровадження у навчально-виховний процес педагогічних новацій та нових освітніх технологій у березні 2000 року Міністерством освіти і науки України навчальний заклад нагороджений *Дипломом* Третьої міжнародної виставки навчальних закладів «Сучасна освіта в Україні – 2000». У серпні 2001 року навчальний заклад як лауреат у номінації «10 років незалежності України» нагороджений *Дипломом* «Міжнародний Академічний Рейтинг популярності та якості Золота Фортуна». У жовтні 2001 року Міністерством охорони здоров'я України навчальний заклад нагороджений *Дипломом* за III місце в номінації «Наукова діяльність» у державному рейтингу вищих медичних (фармацевтичних)

навчальних закладів III-IV рівнів акредитації у 2000/2001 навчальному році.

У 2012 році Міністерством освіти і науки України Буковинський медуніверситет нагороджений *Золотою медаллю і Дипломом* у номінації «Компетентнісний підхід в освітній діяльності вищої школи України». У цьому ж 2012 році університет отримав від МОН України *Диплом і Почесне звання «Лідер національної освіти»*. На 4-й міжнародній виставці «Сучасні заклади освіти – 2013», яка проходила 28 лютого – 02 березня 2013 року в місті Києві Буковинський медичний університет нагороджений Золотою медаллю та Дипломом у номінації «Міжнародна співпраця в галузі освіти». Університет також відзначений Дипломом «за вагомий внесок у розвиток національної освіти» та удостоєний «Сертифіката якості наукових публікацій».

Згідно з рейтингом Webometrics Rancing of World's Universities, який визначає місця університетів світу за показниками їх інтернет – присутності, БДМУ посів перше місце серед вищих медичних навчальних закладів України. Порівняно з результатами попередніх рейтингів, університет піднявся більше ніж на 1200 пунктів і посів 27-ме місце серед 311 вищих навчальних закладів України, які увійшли 2013 року до бази Webometrics Ranking of World's Universities.

Розпочавши своє 90-річчя, колектив університету сумлінною працею продовжує примножувати здобутки та славні традиції навчального закладу, зміцнювати його авторитет у державі й поза її межами і цим робить посильний внесок у розбудову і процвітання України та її невід'ємної складової – Буковини.

Від свого народження в 1931 році Буковинський державний медичний університет, незважаючи на солідний вік, повноцінно живе, процвітає і має чудові перспективи на майбутнє.

Висновки

1. Архівні документи, Паспорт 2-го Київського медичного інституту, історичні публікації свідчать, що Буковинський державний медичний університет був заснований як новий вищий медичний навчальний заклад України 1 березня 1931 року в місті Києві. Відповідно належить відзначати щорічно *1 березня «День Буковинського державного медичного університету»* та ювілейні річниці від Дня його заснування. У березні 2016 року БДМУ виповниться 85 років.

2. *Історично і юридично попередниками* Буковинського державного медичного університету (БДМУ) є: Київський виробничо-медичний інститут (1931-1936); Другий Київський державний медичний інститут (1936-1944); Чернівець-

кий державний медичний інститут (1944-1997); Буковинська державна медична академія (1997-2005). Від 2 березня 2005 року навчальний заклад отримав статус університету та назву «Буковинський державний медичний університет». Такою стисло є історія заснування у 1931 році нового медичного інституту України та його трансформації в теперішній Буковинський державний медичний університет.

3. У розвитку та діяльності Буковинського державного медичного університету слід виділяти *два історичні періоди - Київський (1931-1944) і Буковинський (від 1944 року)*. Початком діяльності навчального закладу на Буковині слід вважати 20 жовтня 1944 року – дату затвердження Постанови Раднаркому УРСР № 1360. Згідно з цією Постановою після повернення з евакуації до Києва була поновлена діяльність Другого Київського державного медичного інституту як самостійного навчального закладу, проведена його передислокація в місто Чернівці і розпочалася діяльність 2-го КДМІ на Буковині. *БДМУ має підстави відмічати ювілейні дати Початку діяльності навчального закладу на Буковині* (Буковинського періоду діяльності). Наприклад, 20 жовтня 2014 року виповнюється 70 років від початку діяльності навчального закладу на Буковині.

Література

1. Буковинська державна медична академія: становлення, здобутки, перспективи розвитку / за ред. В.П. Пішака. – Чернівці: БДМА, 2004. – 228 с.
2. Білоус В.І. Історичний нарис про Київський період діяльності Буковинського державного медичного університету (до 65-річчя від початку його діяльності на Буковині) / В.І. Білоус, В.П. Пішак, В.В. Білоус // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 53, № 1. – С. 173-178.
3. Пішак В.П. Наукові здобутки та науково-педагогічний потенціал БДМА / В.П. Пішак, М.Ю. Коломоєць, І.Й. Сидорчук // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8 (Ювілейний випуск). – С. 5-19.
4. Білоус В.І. Маловідомі сторінки історії Буковинського державного медичного університету / В.П. Пішак, В.І. Білоус, В.В. Білоус // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 159-161.
5. Білоус В.І. Історичний нарис про заснування та діяльність Буковинської державної медичної академії / В.П. Пішак, В.І. Білоус // Бук. мед. вісник. – 2004. – № 3. – С. 214-222.
6. Архів Київської обласної клінічної лікарні – Ф. 2. – Оп.1. – Спр. 19 «Историческая записка к 85-летию больницы за 1862-1947 гг.». – 34 с.
7. Центральний державний архів вищих органів влади та управління (ЦДАВО) України – Ф. 342. – Оп.14. – Спр. 6962. – Арк. 235, 236.
8. Державний архів Чернівецької області – Ф. – 938. Оп. 5, Оп. 6, Оп.12.
9. Державний архів міста Києва. – «Паспорт Другого Київського державного медичного інституту» (1940).

**БУКОВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ.
ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ
(К 70-ЛЕТИЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА БУКОВИНЕ)**

Т.Н. Бойчук, В.И. Белоус

Резюме. На основе архивных документов, исторических публикаций, музейных материалов и предметов, мемуарных изданий, исследована и изложена история открытия, основные этапы развития и деятельности Буковинского государственного медицинского университета – высшего учебного заведения IV уровня аккредитации.

Ключевые слова: открытие, высшее медицинское учебное заведение, институт, академия, Буковинский медицинский университет, деятельность, достижения.

**BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY. STAGES OF THE ORGANIZATION
AND DEVELOPMENT (COMMEMORATING THE 70-TH ANNIVERSARY
SINCE THE BEGINNING OF ITS ACTIVITY IN BUCOVYNA)**

T.M. Boichuk, V.I. Bilous

Abstract. On the basis of archival documents, historical publications, museum materials and objects, memoirs publications, the history of the discovery, the principal stages of the development and activity of Bukovinian State Medical University – a higher educational establishment of the IV-th level of accreditation is expounded.

Key words: foundation, higher medical educational establishment, institute, academy, Bukovinian State Medical University, achievements.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.І. Чебан

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 220-230

Надійшла до редакції 08.04.2013 року

© Т.М. Бойчук, В.І. Білоус, 2013

УДК 611:069.015(477.85)

Т.В. Хмара, Б.Г. Макар

**АНАТОМІЧНИЙ МУЗЕЙ ЯК ОДНА З РОЗГАДОК
ТАЄМНИЦІ ЛЮДСЬКОГО ТІЛА**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлено історію розвитку анатомічного музею кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету від часу створення до наших днів. Показано, що розвиток анатомічного музею нерозривно пов'язаний із становленням матеріально-технічної бази кафедри анатомії людини та ростом наукового потенціалу

штату кафедри. Доведено значення анатомічного музею в підготовці майбутніх професійних лікарів і науковців, вихованих на кращих традиціях і прикладах історії кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича, а також науково-дослідницьких і навчально-методичних здобутках її співробітників.

Ключові слова: анатомія, музей, людина.

Nic locus est, ubi mors gaudet succurrere vitae
(Ось місце, де смерть охоче допомагає життю)

Анатомія людини – це перша наука в медичному вищому навчальному закладі, яка відкриває завісу майбутньої лікарської діяльності і закладає основи спеціальних знань. Без глибокого оволодіння значним анатомічним матеріалом, розуміння теорії будови і розвитку організму людини не може обійтися лікар будь-якої спеціальності. Кафедра анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету має свою довгу і багатогранну історію, яка нерозривно пов'язана з історією розвитку вищого на-

вчального закладу – Чернівецького державного медичного інституту[1-3]. У грудні 1944 року Наркомздорів'я України направив доцента Ксенію Дмитрівну Філатову на Буковину для організації кафедри анатомії людини. З 3 липня 1945 року, згідно з наказом № 2081/ К Всесоюзного комітету у справах вищої школи при РНК СРСР, виконувачем обов'язки завідувача кафедри анатомії людини була призначена К.Д. Філатова, яка керувала кафедрою по 1953 рік. Слід зазначити, що досить тривалий час у кафедри анатомії лю-

© Т.В. Хмара, Б.Г. Макар, 2013

дини не було постійного розташування. У 1945 році вона тимчасово була розташована в навчальному корпусі по вул. Масарика, 2 (нині вул. Богомольця, 2), де їй виділили ліве крило другого поверху з окремим входом. Наприкінці жовтня 1945 року кафедрі анатомії людини було виділено двоповерхове приміщення по вул. Ризькій, 3. Протягом перших десяти років здійснювалася велика організаційна робота зі створення кафедри та її матеріально-технічного забезпечення була розпочата науково-дослідна робота. З осені 1946 року по весну 1947 року відбувалося інтенсивне формування анатомічного музею кафедри, який складався з п'яти відділів: 1) відділ остеології був представлений двома великими вітринами і окремими кістковими препаратами, фіксованими до дощечки (12), скелетами (2), кістками черепа (60); 2) відділ синдесмології був представлений 15 препаратами у двох скляних вітринах; 3) відділ міології – одним м'язовим трупом і 15 окремими препаратами груп м'язів і 18 таблицями; 4) відділ ангіоневрології перебував на етапі формування і був представлений всього лише двома судинними трупами, вісьмома муляжами і 18 таблицями; 5) відділ спланхнології також був на стадії створення. У цей період одним із головних завдань співробітників кафедри анатомії людини було поповнення музею новими навчальними та науковими препаратами. За короткий період часу викладачі кафедри та студенти анатомічного гуртка виготовили 36 нових препаратів з таких розділів анатомії, як артросиндесмологія і міологія. Офіційно анатомічний музей на кафедрі анатомії людини був відкритий 28 квітня 1949 року. Відкриттю музею передувала 4-річна робота з його створення. У 1949-му році музей додатково був оснащений 10 вітринами з 50 анатомічними препаратами, одна частина яких була придбана, а інша виготовлена силами співробітників кафедри, а також у цей період почалися роботи зі створення ембріологічного відділу музею.

У наступні роки завідувачами кафедри анатомії людини були: Мартиросян Арагат Мкртичович (1953-1956 рр.), Туркевич Микола Гервасійович (1956-1970 рр.), Малишевська Вікторія Антонівна (1970-1986 рр., 2000-2001 рр.), Круцяк Володимир Миколайович (1986-2000 рр.). Слід зазначити, що саме М.Г. Туркевич створив першу на Буковині школу анатомів-ембріологів. У 1967 році вийшла усвіт унікальна монографія М.Г. Туркевича "Реконструкція мікроскопічних об'єктів за гістологічними зрізами", в якій автор систематизував усі відомі методи реконструкції, вніс необхідні корекції і описав ряд нових способів. Ця монографія відразу стала настільною книгою для науковців при проведенні морфологічних досліджень. У 1988 році, після об'єднання кафедри анатомії людини з кафедрою топографічної анатомії та оперативної хірургії, музей значно поповнився експонатами і вологими музейними препаратами, переважно заводського виготовлення. Експозиційна частина препа-

ратів була згрупована відповідно до досліджуваних розділів анатомії людини. У 1994 році відбувся поділ кафедри на дві окремі одиниці: кафедру анатомії людини, кафедру топографічної анатомії та оперативної хірургії. Невід'ємною функціональною частиною кафедри анатомії людини став морфологічний музей.

Хочеться підкреслити, що у 80-90-ті роки минулого сторіччя музей кафедри поповнювався новими оригінальними, а деколи й унікальними анатомічними препаратами, виготовленими стараннями блискучої плеяди вчених Буковинської анатомічної школи: М.М. Козубом, В.А. Малишевською, В.І. Проняєвим, В.М. Круцяком, Ф.Д. Марчуком, Б.Г. Макаром, Ю.Т. Ахтемійчуком, Т.В. Хмарою та іншими співробітниками кафедри, а також активними студентами-гуртківцями. Слід зазначити, що в цей період трупного матеріалу на кафедрі не бракувало: незатребувані трупи за запитом інституту передавалися для наукових і навчальних цілей, пізніше це виявилось негуманним і класифікувалося як порушення прав людини. Було навіть рішення, що дозволяло використовувати лише тіла, які були за заповітом передані для наукових потреб. На щастя, це положення проіснувало не довго, і зараз закон дозволяє кафедрі використовувати для освітнього процесу незатребувані тіла, хоча для цього і треба пройти досить складну юридичну процедуру.

З 2001 року кафедру анатомії людини очолював Макар Богдан Григорович, учень відомого анатома, професора В.А. Малишевської. Професор Макар Б.Г. надає велику увагу вдосконаленню навчально-методичного та наукового процесу, збагаченню анатомічного музею новими препаратами та експонатами. З 1998 року завідувачем анатомічного музею кафедри була призначена Хмара Тетяна Володимирівна. З цього часу безперервно йде копітка робота з реставрації наявних, створенню і пошуку нових музейних анатомічних експонатів. Експонати анатомічного музею: скелети людського тіла і скелети представників нижчих класів, окремі фрагменти кісток скелета, види з'єднань кісток, препарати груп м'язів, внутрішні органи, препарати головного і спинного мозку, серця, препарати щодо кровопостачання і іннервації окремих частин тіла, пластичні реконструкції. Макети, муляжі, моделі, що демонструють будову органів і структур людського організму, були зосереджені в трьох музейних залах: «Апарат руху», «Спланхнологія» і «Ангіоневрологія» (рис. 1-4). Загальна кількість препаратів, які розташовані у 23 шафах зали «Ангіоневрологія» анатомічного музею кафедри, наступна: 219 банок із вологими анатомічними препаратами, 165 муляжів, 38 препаратів, фіксованих до дощечок. У музейній залі «Спланхнологія» у 20 шафах розташовані – 127 банок із вологими препаратами, 29 муляжів, 162 пластичні реконструкції. У 22 шафах зали «Апарат руху» анатомічного музею знаходяться шість скелетів, 28 банок із вологими препаратами

ми, один муміфікований препарат трупа, вісім муміфікованих препаратів нижньої кінцівки, один муміфікований препарат голови, 25 муляжів, 35 кісткових препаратів, фіксованих до дощочок, дев'ять планшетів гомології розвитку кісток, 19 черепів у філогенетичному розвитку, 65 окремих кісткових препаратів скелета. У 2010 році було змінено назву кафедри на кафедру анатомії людини ім. М.Г.Туркевича (наказ № 01-о від 18.05.2010 р.).

Навряд чи знайдеться кращий тест на професійну придатність, ніж зали або кімнати анатомічного музею. Адже це не тільки форма одягу медика (білий халат і шапочка), – це спосіб життя. Якщо ти не можеш бачити мертве людське тіло чи органомокомплекс, розрізи, розпили окремих частин тіла, то виникають логічні запитання: «Ти дійсно хочеш бути лікарем?», «Тоді навіщо тобі все це?». Анатомічний музей – спеціальний, його зали для посвячених. Хочеться відзначити, що не відразу всі студенти-медики I курсу готові прийняти всі особливості своєї майбутньої професії. У підготовці студентів-першокурсників викладача-

ми кафедри анатомії людини використовується поетапний рівень навчання з поступовим ускладненням отримуваної інформації. Під час практичних та лекційних занять або самостійної підготовки в позаурочний час зали анатомічного музею поетапно знайомлять студентів з особливостями структурної організації тіла людини, поступово збільшуючи обсяг наданої інформації: кісткова система, артросиндесмологія, міологія, спланхнологія, неврологія, ангиологія тощо. Тільки вивчивши будову скелета, студенти отримують доступ до трупного матеріалу. Слід підкреслити, що не завжди робота з біологічним матеріалом дається студентам легко, для цього необхідна певна психологічна підготовка.

В анатомічному музеї кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича відбуваються практичні заняття зі студентами груп, здійснюються проміжні та заключний модульні контролю з дисципліни, а також науково-дослідна робота. У кімнатах анатомічного музею кафедри студенти мають можливість у позааудиторний час самостійно вивчати особливості будови людського тіла, по-



Рис. 1. Велика зала анатомічного музею



Рис. 2. Музейні препарати внутрішніх органів



Рис. 3. Музейні препарати сечових органів

рівнюючи зображення в атласах і підручниках із реальним розташуванням органів, м'язів, судин і нервів. Анатомічний музей зі своїми численними експонатами, а також поясненням викладача сприяє тому, щоб студенти придбали якомога більше зорових вражень. Важливою місією анатомічного музею можна вважати те, що він дозволяє студентам відновлювати в пам'яті впродовж перших трьох семестрів навчання в медичному університеті всі необхідні відомості. Незаперечним є той факт, що адекватне запам'ятовування анатомічного матеріалу ґрунтується головним чином на зоровому сприйнятті. Чим частіше повторюється враження, тим міцніше картина предмета в пам'яті.

Анатомічний музей на кафедрі – це саме те місце, де зароджується наукова думка. Слід зазначити, що вже одне оточення в анатомічному музеї створює у студентів робочий настрій. Незаперечним є той факт, що з підручників та атласів можна зрозуміти лише загальну структурну організацію будови тіла людини, але вивчити анатомію можна тільки на трупному матеріалі. На сьогоднішній день препарування є невід'ємною складовою частиною навчального і наукового процесів кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича і несе в собі елементи дослідницької діяльності співробітників кафедри і талановитої студентської молоді. Під час цієї досить тяжкої і кропіткої робо-

ти студент не тільки міцно засвоює нормальну анатомію, але також виявляє індивідуальні вікові та варіантні морфологічні особливості будови органів і структур тіла. Таким чином, анатомічне препарування привчає студента з його перших кроків на медичних теренах до самостійного мислення, яке так необхідно при індивідуальному підході до хворої людини в клініці. Найпоказовіші, прекрасно відпрепаровані студентами анатомічні препарати зберігаються в музеї кафедри.

Складнощі з придбанням трупного матеріалу, що виникли за останні роки, провокують значне зниження рівня анатомічних знань у молодих викладачів анатомії, а також і студентів, що, у свою чергу негативно відбивається на загальному рівні підготовки фахівця-медика. Безумовно, що в завідувача та співробітників кафедри є певні творчі задуми щодо створення нових розділів анатомічного музею, наприклад, «Уроджені аномалії розвитку», а також завдання зі створення унікальної колекції ембріонів і плодів людини, закупівлі та поповненні фонду музею новими препаратами і муляжами, виконання ремонтних робіт у трьох кімнатах анатомічного музею. У даний час першочерговими завданнями є: 1) створення спеціалізованої лабораторії для виготовлення та укладання в спеціальний посуд музейних препаратів; 2) розробка та впровадження технології виготовлення спеціального музейного посуду (банок) з оргскла, індивідуально під конкретний препарат з урахуванням його розмірів і форми; 3) використання синтетичних матеріалів для монтажу препаратів у цих банках.

Анатомічний музей кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича має свою історичну цінність, оскільки більшу частину препаратів, яка була виготовлена ще в минулому столітті, вдалося зберегти до сьогодення моменту. Це не щось, що входить у модне поняття «імідж», а культура, джерело знань, демонстрація нововведень у науковому та навчальному процесах. Це все те, що становить гордість нашого Буковинського державного медичного університету. Функція анатомічного музею вийшла за рамки навчального музею, він користується успіхом у всіх відвідувачів. Ось уже 64 роки анатомічний музей веде активну виховну, профорієнтаційну і просвітницьку роботу не тільки для нашого студентства, але й для молоді міста (рис. 5). Щорічно музей відвідують учні шкіл нашого міста й області, а також інші області України, студенти медичних коледжів. Серед тих, хто відвідав наш музей, гості з ближнього і далекого зарубіжжя, наприклад, помічники послів Індії, Австрії, Польщі. Відгуки про музей, про спрямованість його роботи – позитивні. Необхідно підкреслити, що не слід змішувати професійний інтерес медика і цікавість обивателя. Звичайним людям анатомічні знання не потрібні або не настільки важливі. Щоб анатомічний музей допоміг вам закріпити знання про будову тіла людини, їх треба мати.

Музей кафедри естетично оформлений так, що незважаючи на зміну часу і певних засад, сю-



Рис. 4. Проф. Хмара Т.В. під час виготовлення музейного препарату



Рис. 5. Завкафедри, проф. Макар Б.Г. проводить екскурсію в залах анатомічного музею

ди хочеться приходити. Разом з тим нам хотілося б, щоб анатомічний музей кафедри осучаснювався, зберігаючи ауру часів Леонардо да Вінчі і Андрія Везалія, і ми частіше згадували б вислів древніх, що налаштовує всіх, хто буває тут, на співчуття і шанобливість. Головне пам'ятати одне, що анатомічний музей – це не розвага, це пізнання. Напевно, тому вхід до нього доступний не кожному.

Література

1. Лютик М.Д. Кафедра анатомії людини Буковинського державного медичного університету: Історичний нарис / М.Д. Лютик, В.П. Пішак, С.М. Луканьова. – Чернівці: Букрек, 2009. – 212 с.
2. Історія кафедри анатомії людини БДМА / Б.Г. Макар, М.М. Козуб, В.В. Кривецький [та ін.] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 72-75.
3. Пішак В.П. Професори Буковинського державного медичного університету (1944-2009) / В.П. Пішак, Ю.Т. Ахтемічук, О.І. Івашук. – Чернівці, 2009. – 174 с.

АНАТОМИЧЕСКИЙ МУЗЕЙ КАК ОДНА ИЗ РАЗГАДОК ТАЙНЫ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТЕЛА

Т.В. Хмара, Б.Г. Макар

Резюме. В статье освещена история развития анатомического музея кафедры анатомии человека имени Н.Г. Туркевича Буковинского государственного медицинского университета от момента создания до наших дней. Показано, что развитие анатомического музея неразрывно связано со становлением материально-технической базы кафедры анатомии человека и ростом научного потенциала штата кафедры. Доказано значение анатомического музея в подготовке будущих профессиональных врачей и ученых, воспитанных на лучших традициях и примерах

истории кафедры анатомии человека имени Н.Г. Туркевича, а также научно-исследовательских и учебно-методических достижениях её сотрудников.

Ключевые слова: анатомия, музей, человек.

ANATOMICAL MUSEUM AS ONE OF THE CLUES OF THE MYSTERY OF THE HUMAN BODY

T.V. Khmara, B.H. Makar

Abstract. The paper deals with the history of the development of the anatomical museum of the Department of Human Anatomy named after M.H. Turkevych of Bukovinian State Medical University since the time of the foundation to our days. It has been shown that the development of the anatomical museum is inseparably connected with the organization of the material-technical base of the Department of Human Anatomy and the growth of the scientific potential of the Department staff. The value of the anatomical museum has been corroborated in training future professional doctors and researchers brought up on the best traditions and examples of the history of the Department of Human Anatomy named after M.H. Turkevych and scientific-methodological achievements of its scientific associates.

Key words: anatomy, museum, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 230-235

Надійшла до редакції 25.03.2013 року

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

Бойчук Т.М., Тащук В.К. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ 3

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Андрісіць О.А., Гуменна К.Ю., Боднарюк О.І.** ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА САЛЬПІНГООФОРИТ 9
- Баланюк І.В.** ДИСБІОЗ/ДИСБАКТЕРІОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ І ПАРАМЕТРИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ..... 12
- Бачук-Понич Н.В.** ЕКСТРАКТ ГІНГКО БІЛОБА ЯК ЗАСІБ АД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ 17
- Безруков Л.О., Колоскова О.К., Гарас М.Н.** ЛАБІЛЬНІСТЬ БРОНХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ ТА НЕАТОПІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ 21
- Глазков Е.О.** АДАПТАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ 25
- Гоженко А.І., Борис Р.М., Гудима А.А.** ДИНАМІКА БІЛКОВОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА ПРОЦЕСІВ ЦИТОЛІЗУ В ПЕРІОД ГОСТРОЇ РЕАКЦІЇ НА ПОЄДНАНУ КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ 29
- Гресько М.Д.** ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖІНОК ІЗ НАДМІРНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ В ПРЕМЕНОПАУЗІ..... 34
- Гулага О.І., Тащук В.К., Полянська О.С.** РЕЄСТР ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ПІВНІЧНІЙ БУКОВИНІ: НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ГОСТРІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ..... 37
- Дейнега В.Г., Кривенко В.В.** ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ, СУДИН ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ОСІБ ІЗ ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ 41
- Дікал М.В., Мацьона І.В., Чернюх О.Г.** ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА КАТАЛАЗНУ ТА ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ 2,4-ДИНІТРОФЕНОЛОМ..... 46
- Глащук Т.О.** ЦИТОКІНОВИЙ КАСКАД ТА БІОМАРКЕРИ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДІОЦИТІВ У КОНТИНУУМІ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНФАРКТУ МІОКАРДА..... 48
- Кірсанова Т.О., Кузнєцов С.В., Зіміна М.С., Супрун Е.В.** ЕФЕКТИВНІСТЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІЗАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ВІРУСНИМИ КРУПАМИ..... 51
- Кехіопуло Х.Ф.** ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМ КОАГУЛЯЦІЇ І ФІБРИНОЛІЗУ, МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ З ОЖИРІННЯМ 55
- Косілова С.Е.** ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОЧОГО ОРГАНІЗМУ 61
- Косілова С.Е.** ДО ПИТАННЯ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК У КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ..... 63
- Крилюк В.О., Іфтодій А.Г., Гродецький В.К.** РОЗЛАДИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ..... 65
- Левандовський Р.А.** БІОМЕХАНІЧНЕ ОБІРУНТУВАННЯ КІЛЬКОСТІ ІМПЛАНТАТІВ У МІЖМЕНТАЛЬНОМУ ПРОСТОРИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ОРТОПЕДИЧНОЇ АПАРАТУРИ..... 69

<i>Луговський О.Д.</i> ВПЛИВ АМІЗОНУ НА СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А	76
<i>Лучак М.В., Гнатейко О.З., Лук'яненко Н.С., Печеник С.О.</i> КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОМУ РАЙОНІ.....	80
<i>Малишевська І.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	83
<i>Микитюк О.П.</i> ДОБОВА ТА СЕЗОННА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ МАКРОМОЛЕКУЛ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ.....	86
<i>Назарук Р.М., Ерстенюк Г.М., Рожко М.М., Федак П.П.</i> ВИВЧЕННЯ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СКЛАДУ РОТОВОЇ РІДИНИ В ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У МІСЦЕВОСТІ З НИЗЬКИМ ВМІСТОМ ЙОДУ ТА ФЛУОРУ В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ.....	90
<i>Налужна Т.В.</i> МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ ІЗ СИНДРОМОМ ПРОЛАБУВАННЯ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	94
<i>Нечитайло Ю.М., Семань-Мінько І.С., Буряк О.Г.</i> СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ГРУДНОГО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ ТА ДОГЛЯДУ ЗА НИМИ.....	97
<i>Плеш І.А., Гайдич Л.І.</i> СТАН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НІГТЬОВОГО ЛОЖА ВЕРХНІХ КІНЦІВОК ТА ЗМІНИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІІ СТАДІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРИ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ	101
<i>Рябий С.І.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ВИНИКНЕННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ.....	104
<i>Сажин С.І.</i> ВПЛИВ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ДИНАМІКУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНУ ДЕБЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ.....	106
<i>Салютін Р.В., Паляниця С.С., Борис Р.М., Буслович О.В., Полозюкова Ю.В.</i> ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КАПІЛЯРІВ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ АСПРАТУ КІСТКОВОГО МОЗКУ ТА ГЕМОПОЕТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ	110
<i>Сеґеда Ю.С., Шевчук С.В.</i> РІВЕНЬ РОЗЧИННОЇ МОЛЕКУЛИ АДГЕЗІЇ СУДИННИХ КЛІТИН-1 ТА L-СЕЛЕКТИНУ У ХВОРИХ НА АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ: ЗВ'ЯЗОК З АКТИВНІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ, ДИСФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІЮ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗОМ.....	114
<i>Семеняк А.В., Андрієць О.А., Богуславська Л.П.</i> ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПЄЛОНЕФРИТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	122
<i>Середюк Н.М., Федорченко М.В., Галюк Н.М.</i> ВПЛИВ ЛІПІДОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІІ СТУПЕНЯ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	125
<i>Ташук В.К., Амеліна Т.М., Полянська О.С.</i> ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, РЕЄСТРОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ	129
<i>Ташук В.К., Полянська О.С., Гулага О.І.</i> ТРИВАЛЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ХВОРИМИ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПРИ ВИКОРИСТАННІ АНТАГОНІСТІВ АЛЬДОСТЕРОНУ	132
<i>Ташук В.К., Турубарова-Леунова Н.А., Дінова О.П., Амеліна Т.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА	137
<i>Ходаківський О.А.</i> ВПЛИВ АДЕМОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЛЮ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ.....	140

<i>Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В.</i> СТРУКТУРА ТА РІВЕНЬ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	143
<i>Шевченко О.С.</i> ПРОФИЛИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ M. TUBERCULOSIS В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	146

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<i>Меленко С.Р., Богачик Н.А., Венгловська Я.В., Рандюк Ю.О., Тимощук О.В.</i> КЛІНІЧНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ ВІРУСАМИ ГЕРПЕСУ 6-ГО ТА 7-ГО ТИПІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	151
<i>Олар О.І., Микитюк О.Ю., Федів В.І., Іванчук М.А., Гуцул О.В.</i> ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У МЕДИЦИНІ: СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ.....	155
<i>Рандюк Ю.О., Москалюк В.Д., Сокол А.М., Сидорчук А.С.</i> ЛІСТЕРІОЗ – МАЛОВІДОМА ОПОРТУНІСТИЧНА ІНФЕКЦІЯ.....	161
<i>Смалюх О.З.</i> ОСТЕОПОРОЗ: ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	168
<i>Товкач Ю.В.</i> ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО ПЕРЕХОДУ.....	171
<i>Ферфецька К.В., Федів О.І.</i> РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	174
<i>Хоменко В.Г.</i> ХРОНОРИТМІЧНІ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК ПРИ ПАТОЛОГІЇ.....	178
<i>Яким'юк Д.І., Кривецький В.В., Банул Б.Ю., Кривецький І.В.</i> СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РІСТ, РОЗВИТОК ТА ФОРМОУТВОРЕННЯ КІСТКОВОГО СКЕЛЕТА ЛЮДИНИ	181
<i>Якобчук С.О., Іфтодій А.Г., Гродецький В.К., Гребенюк В.І.</i> ЗАХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ.....	186

СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Никоряк Г.І.</i> РІВЕНЬ НАДАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ (ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ).....	190
<i>Шкробанець І.Д., Нечитайло Ю.М., Андрієць О.А.</i> ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ.....	192

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Москалюк В.Д., Возна Х.І.</i> АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБИГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ В ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ.....	196
--	-----

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Баранніков К.В.</i> ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ УТОЧНЮЮЧОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ШЛУНКА.....	200
<i>Махрова Є.Г.</i> ДВОМІРНА СТОКС-ПОЛЯРИМЕТРІЯ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ТКАНИНИ ШИЙКИ МАТКИ.....	202
<i>Тарабанчук В.В.</i> НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ.....	206

ДИСКУСІЙНІ СТАТТІ

<i>Рудковская О.Д.</i> ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДВУСТОРОННЕГО ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ ИШЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ.....	209
---	-----

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ

<i>Галюк Н.М.</i> МАЙСТЕР-КЛАС ЯК НОВА ФОРМА ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ.....	212
<i>Гриб В.А.</i> СУЧАСНІ ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ ЦИКЛУ «НЕВРОЛОГІЯ» ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА – СІМЕЙНА МЕДИЦИНА».....	214

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

<i>Тарабанчук В.В.</i> ВИЗНАЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАШИВАННЯ ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ ПРИ ЕТАПНИХ САНАЦІЯХ ОЧЕРЕВИННОЇ ПОРОЖНИНИ.....	218
---	-----

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ

<i>Бойчук Т.М., Білоус В.І.</i> БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ. ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТКУ (ДО 70-РІЧЧЯ ВІД ПОЧАТКУ ДІЯЛЬНОСТІ НА БУКОВИНІ).....	220
<i>Хмара Т.В., Макар Б.Г.</i> АНАТОМІЧНИЙ МУЗЕЙ ЯК ОДНА З РОЗГАДОК ТАЄМНИЦІ ЛЮДСЬКОГО ТІЛА.....	230

CONTENTS

<hr style="border: 1px solid black;"/>	
Boychuk T.M., Tashchuk V.K. ARTERIAL HYPERTENSION - THE PROBLEM OF THE PRESENT.....	3
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
ORIGINAL RESEARCHES	
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
Andriiets' O.A., Humenna K.Yu., Bodnariuk O.I. SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE VAGINAL MICROBIOCENOSIS IN GIRLS, SUFFERING FROM SALPINGO-OOPHORITIS.....	9
Balaniuk I.V. DYSBIOSIS/DYSBACTERIOSIS OF THE COLON AND CELLULAR IMMUNITY PARAMETERS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION.....	12
Bachuk-Ponych N.V. GINKGO BILOBA EXTRACT AS A MODE OF ADJUVANT THERAPY OF CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY OF ISCHEMIC GENESIS WITH CONCOMITANT CHOLECYSTITES.....	17
Bezrukov L.O., Koloskova O.K., Haras M.N. BRONCHIAL LABILITY IN CHILDREN WITH ATOPIC AND NONATOPIC BRONCHIAL ASTHMA.....	21
Glazkov Ye.O. ADAPTIVE CAPABILITIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF THE STUDENTS' ORGANISM IN THE PROCESS OF STUDYING AT A HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT.....	25
Gozhenko A.I., Borys R.M., Hudyma A.A. THE DYNAMICS OF THE LIVER PROTEIN-PRODUCING FUNCTION AND CYTOLYSIS PROCESSES DURING THE PERIOD OF ACUTE REACTION TO A COMBINED CRANIO-SKELETAL TRAUMA.....	29
Hresko M.D. CHARACTERISTIC OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH PROFUSE UTERINE FLOODING IN PREMENOPAUSE.....	34
Hulaga O.I., Tashchuk V.K., Polianska O.S. REGISTER OF MYOCARDIAL INFARCTION IN NORTHERN BUKOVYNA: NEUROHUMORAL DISORDERS IN ACUTE HEART FAILURE.....	37
Deinega V.G., Kryvenko V.V. CHARACTERISTICS OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE HEART, VESSELS AND THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS COMBINED COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION.....	41
Dikal M.V., Matsiopa I.V., Cherniuh O.H. THE EFFECT OF MELATONIN ON THE CATALASE AND THE BLOOD GLUTATHIONE TRANSFERASE ACTIVITY OF RATS IN CASE OF INTOXICATION WITH 2,4-DINITROPHENOL.....	46
Ilashchuk T.O. CYTOKINE CASCADE AND BIOMARKERS OF MYOCARDIOCYTES DAMAGE IN THE CONTINUUM OF ACUTE HEART FAILURE AND MYOCARDIAL INFARCTION.....	48
Kirsanova T.A., Kuznietsov S.V., Zimina M.S., Suprun E.V. EFFICIENCY OF BACTERIAL LYSATES IN MULTIMODALITY THERAPY OF CHILDREN OF EARLY AGE WITH VIRAL CROUPS.....	51
Kehiopulo K.F. AN EVALUATION OF THE EFFICACY OF THERAPEUTIC APPROACHES TO CORRECTING THE INDICES OF THE SYSTEMS OF COAGULATION AND FIBRINOLYSIS, INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2 WITH OBESITY.....	55
Kosilova S.Y. THE INFLUENCE OF THYROID DISORDERS UPON THE FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION.....	61
Kosilova S.Y. ON THE ISSUE OF IMPROVING LIFE QUALITY IN MENOPAUSAL WOMEN.....	63
Kryliuk V.O., Iftodii A.H., Hrodets'kyi V.K. UPSETS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN VICTIMS WITH A COMBINED TRAUMA IN CASE OF POLYTRAUMA.....	65

Levandovskiy R.A. BIOCHEMICAL SUBSTANTIATION OF THE NUMBER OF IMPLANTS IN THE MANDIBULAR INTERMENTAL SPACE FOR FIXING AN ORTHOPEDIC DEVICE	69
Lugovskov A.D. THE EFFECT OF AMIZONE ON THE STATE OF THE SYSTEM OF INTERFERON IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS A.....	76
Luchak M.V., Hnateiko O.Z., Lukianenko N.S., Pechenyk S.O. CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AMONG CHILDREN WHO LIVE IN AN ECOLOGICALLY UNFAVOURABLE DISTRICT	80
Malyshevs'ka I.V. SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS COMBINED WITH THE METABOLIC SYNDROME	83
Mykytyuk O.P. DIURNAL AND SEASONAL CHARACTERISTIC OF FREE RADICAL MODIFICATION PROCESSES OF MACROMOLECULES AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS	86
Nazaruk R.M., Ersteniuk H.M., Rozhko M.M., Fedak P.P. A STUDY OF THE ELECTROLYTE COMPOSITION OF THE ORAL FLUID OF CHILDREN, LIVING IN AREAS WITH A LOW CONTENT OF IODINE AND FLUORINE IN ENVIRONMENTAL OBJECTS	90
Naluzhna T.V. DRUG CORRECTION OF CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH MITRAL VALVE PROLAPSE SYNDROME	94
Nechytailo Yu.M., Seman`-Min`ko I.S., Buriak O.G. MODERN FEATURES OF BREAST-FEEDING INFANTS OF THE FIRST YEAR OF LIFE AND CARE OF THEM	97
Plesh I.A., Haidych L.I. THE CONDITION OF THE MICROCIRCULATORY CHANNEL OF THE `NAIL BED OF THE UPPER EXTREMITIES AND CHANGES OF CENTRAL VENOUS PRESSURE IN PATIENTS WITH THE SECOND STAGE OF ESSENTIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE STRUCTURE OF THE DIURNAL RHYTHM OF ARTERIAL PRESSURE.....	101
Riabyi S.I. MORPHOLOGIC PRECONDITIONS OF THE ONSET OF CONGENITAL DEFECTS OF THE COMMON BILE DUCT IN PRENATAL ONTOGENESIS	104
Sazhyn S.I. AN EFFECT OF THE BASIC THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA ON THE DYNAMICS OF NONSPECIFIC AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS IN SCHOOL AGE CHILDREN, DEPENDING ON THE TERM OF THE DISEASE ONSET	106
Saliutin R.V., Palianytsia S.S., Borys R.M., Buslovych O.V., Polozukova Yu.V. CHANGES OF THE ULTRASTRUCTURE OF ENDOTHELIOCYTES OF THE MUSCULAR TISSUE CAPILLARIES UPON TRANSPLANTING THE BONE MARROW ASPIRATE AND HEMOPOIETIC STEM CELLS OF THE FETAL LIVER.....	110
Seheda Yu.S., Shevchuk S.V. THE LEVEL OF THE SOLUBLE MOLECULE OF ADHESION OF VASCULAR CELLS-1 AND L-SELECTIN IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A RELATIONSHIP WITH THE DISEASE ACTIVITY, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND ATHEROSCLEROSIS	114
Semeniak A.V., Andriyets' O.A., Bohuslavskaya L.P. EXPERIENCE OF TREATING OF PYELONEPHRITES DURING PREGNANCY	122
Serediuk N.M., Fedorchenko M.V., Haliuk N.M. THE INFLUENCE OF LIPID-LOWERING THERAPY ON THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS IN PATIENTS WITH THE SECOND DEGREE OF ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE	125
Tashchuk V.K., Amelina T.M., Polianska O.S. SEPARATE ASPECTS OF TREATING STABLE ANGINA PECTORIS CONCOMITANT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: REGISTERED STUDIES.....	129
Tashchuk V.K., Polianska O.S., Gulaga O.I. A PROLONGED FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH USING ALDOSTERONE ANTAGONISTS	132

<i>Tashchuk V.K., Turubarova-Leunova N.A., Dinova O.P., Amelina T.M.</i> CHARACTERISTICS OF THE INSTRUMENTAL-LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND INCREASED BODY WEIGHT	137
<i>Khodakivskiy O.A.</i> THE INFLUENCE OF ADEMOL ON THE INDICES OF ENERGY METABOLISM IN THE RAT BRAIN WITH A MODEL OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA.....	140
<i>Shevchenko O.S.</i> PROFILES OF RESISTANCE OF ISOLATED STRAINS OF M. TUBERCULOSIS IN THE KHAR'KOV REGION	143
<i>Shevchuk V.I., Zaburyanova V.Yu., VERNYHORODSKA M.V.</i> THE STRUCTURE AND LEVEL OF DISABILITY DUE TO CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASTHMA AMONG THE WORKING POPULATION IN THE VINNYTSIA REGION	147

SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Melenko S.R., Bohachek N.A., Venglovs'ka Ya.V., Randiuk Yu.O., Tymoshchuk O.V.</i> CLINICOEPIDEMIOLOGICAL SPECIFIC CHARACTERISTICS OF INFECTIONS CAUSED BY THE VIRUSES OF HERPES OF TYPES 6 AND 7 (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW).....	151
<i>Olar O.I., Mykytiuk O.Yu., Fediv V.I., Ivanchuk M.A., Gutsul O.V.</i> INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN MEDICINE: STATE OF ART AND PROSPECTS.....	155
<i>Randiuk Yu.O., Moskaliuk V.D., Sokol A.M., Sydorchuk A.S.</i> LISTERIOSIS - A LITTLE-KNOWN OPPORTUNISTIC INFECTION.....	161
<i>Smaliuh O.Z.</i> OSTEOPOROSIS: WHAT SHOULD A PRACTITIONER KNOW (A REVIEW OF LITERATURE)	168
<i>Tovkach Y.V.</i> OPERATIVE SURGERY OF THE ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION.....	171
<i>Ferfetska K.V., Fediv O.I.</i> THE ROLE OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PANCREATITIS.....	174
<i>Khomenko V.G.</i> THE CHRONORHYTHMICAL CHANGES OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE KIDNEYS IN PATHOLOGY	178
<i>Yakimiuk D.I., Kryvets'kyi V.V., Banul B.Yu., Kryvets'kyi I.V.</i> MODERN VIEWS ON THE GROWTH, DEVELOPMENT AND MORPHOGENESIS OF THE HUMAN SKELETON	181
<i>Yakobchuk S.A., Iftodii A.G., Hrodet'skyi V.K., Hrebeniuk V.I.</i> PREVENTIVE MEASURES OF COMPLICATED FORMS OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME.....	186

SOCIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Nykoriak H.I.</i> THE LEVEL OF RENDERING STOMATOLOGICAL AID TO SERVICEMEN (BASED ON THE QUESTIONNAIRE DATA).....	190
<i>Shkrobanets I.D., Nechytailo Y.M., Andriets O.A.</i> THE FACTORS INFLUENCING NEUROLOGICAL PATHOLOGY FORMING IN CHILDREN	192

EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Moskaliuk V.D., Vozna K.I.</i> ANALYSIS OF THE FEATURES OF THE COURSE OF HIV/AIDS IN THE CHERNIVTSI REGION.....	196
--	-----

RESEARCH METHODS

<i>Barannikov K.V.</i> A COMPARISON OF THE EFFICACY OF MODERN METHODS OF SPECIFIED DIAGNOSTICS OF GASTRIC CARCINOMA	200
<i>Makhrova Ye.G.</i> TWO-DIMENSIONAL STOKES-POLARIMETRY OF CERVICAL TISSUE LASER IMAGES	202

Tarabanchuk V.V. NEW APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF ACUTE PANCREATITIS 206

DEBATABLE PAPERS

Rudkovskaya O.D. PREDICTION OF A BILATERAL LESION OF THE OPTIC NERVES
BY MEANS OF THE ISCHEMIC PROCESS 209

PROBLEMS OF TEACHING

Haliuk N.M. MASTER CLASS AS A NEW FORM OF PROFESSIONAL
TRAINING DOCTORS 212

Hryb V.A. MODERN INNOVATIVE TECHNOLOGY OF MEDICAL INTERNS TRAINING
IN THE CYCLE OF "NEUROLOGY " IN THE SPECIALTY «GENERAL PRACTICE -
FAMILY MEDICINE" 214

BRIEF COMMUNICATIONS

Tarabanchuk V.V. AN APPRAISAL OF A POSSIBILITY OF CLOSING AN OPERATING
WOUND WITH STEPPED SANATIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY 218

PAGES OF HISTORY

Boichuk T.M., Bilous V.I. BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY. STAGES
OF THE ORGANIZATION AND DEVELOPMENT (COMMEMORATING THE
70-TH ANNIVERSARY SINCE THE BEGINNING OF ITS ACTIVITY IN BUCOVYNA)..... 220

Khmara T.V., Makar B.H. ANATOMICAL MUSEUM AS ONE OF THE CLUES OF
THE MYSTERY OF THE HUMAN BODY 230