

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 16, № 4 (64)

2012

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, 2012

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 № 3 від 25 жовтня 2012 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

Оригінальні дослідження

УДК 616.12-008.46-08:612.13/.15

Б.А. Аляви, М.М. Мухамедова, Ш.А. Исхаков, М.А. Бабаев

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА И ФРАКЦИИ ВЫБРОСА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, г. Ташкент, Узбекистан

Резюме. Изучались гемодинамические и структурно-функциональные показатели при различных функциональных классах (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) в зависимости от исходного уровня фракции выброса (ФВ). Выявлено, что ФК ХСН имел сильную корреляционную связь с возрастом больных и средней силы связь со степенью артериальной гипертензии в группе больных с ФВ до 45 %. Преобладающим

типом диастолических нарушений был тип замедленной релаксации (I тип) у 76,1 % пациентов с ФВ выше 45 %, в группе больных с фракцией выброса до 45 % преобладал рестриктивный тип – 36 % пациентов.

Ключевые слова: гемодинамика, хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, функциональный класс.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее частым и серьезным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день распространенность ХСН III–IV функционального класса (ФК) в Европейской части России составляет 2,3 %, а ХСН I–II ФК достигает 9,4 %, что значительно превышает аналогичные зарубежные показатели. Количество больных, имеющих дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), в целом по стране приближается, согласно некоторым оценкам, к 12 % (16 млн. человек) [1].

После завершения исследования IMPROVEMENT HF выяснилось, что эхокардиография (ЭХОКГ) выполняется у 92,5 % больных с ХСН моложе 70 лет, ФВ ЛЖ измеряется лишь у 33,5 % из них. У пациентов старше 70 лет эти показатели еще хуже и ФВ измеряется в 19,4 % случаев. Интересно, что при измерении ФВ в 84,8 % она превышала 40 %, иными словами, не менее 26 % всех больных с ХСН имели диастолическую ХСН, выраженность которой была умеренной [4]. Эти цифры никак не соответствуют частоте диагностики I ФК ХСН только у 8–10 % больных, обследованных по программе IMPROVEMENT HF. Если же говорить не об эхокардиографии, а о пробах с физическими нагрузками, необходимыми для выявления начальных признаков ХСН, то положение гораздо хуже. Эти методики применяются при ХСН крайне редко, хотя, это один из наиболее простых и доступных методов обследования больных с ХСН [2, 4].

Сердечная недостаточность у больных с сохраненной систолической функцией более характерна для лиц пожилого возраста. В этой связи, по мнению экспертов, прогнозируемое число таких больных в развитых странах будет возрастать за счет увеличения доли пожилых пациентов в общей структуре ХСН. Данные исследования

ЭПО-ХА-О-ХСН показывают, что, ожидаемая в будущем для Европы и Америки ситуация, для России уже наступила: доля больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (систолической функцией >40 %) превысила 80 % для амбулаторных пациентов [1].

После завершения исследования ЭПОХА-О-ХСН, которое продемонстрировало недооценку врачами первичного звена клинических проявлений начальных стадий ХСН у больных АГ и ИБС, стала очевидной необходимость рационализации ведения больных ХСН на амбулаторно-поликлиническом этапе на основе раннего выявления критериев неблагоприятного течения заболевания и своевременного назначения медикаментозной терапии [3].

Таким образом, актуальность данного исследования заключалась в необходимости проведения анализа особенностей клинического течения ХСН с учетом фракции выброса и ФК ХСН.

Цель исследования. Изучить особенности гемодинамики и структурно-функционального состояния сердца при различных функциональных классах ХСН в зависимости от исходного уровня фракции выброса левого желудочка.

Материал и методы. Объектом исследования явились больные преимущественно пожилого возраста, с различными стадиями и функциональными классами ХСН в сочетании с другими сопутствующими патологическими состояниями. Для реализации поставленной цели исследования проводилась выборка (60 больных ХСН) и были сформированы две группы (1-ая группа с ФВ до 45 % – 14 человек, 2-ая группа с ФВ выше 45 % – 46 человек). На каждого исследуемого была заполнена стандартизированная скрининг-карта.

Структурно-функциональные параметры сердца оценивались с помощью эхокардиографии, проводимой по общепринятой методике в

М-модальном режиме. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по результатам исследования трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме. Оценка систолической функции желудочков проводилась по фракции выброса ЛЖ (ФВ), сердечному индексу (СИ), индексу ударного объема (ИУО), индексу минутного объема (ИМО), индексу конечного систолического объема ЛЖ (ИКСО), индексу конечного диастолического объема ЛЖ (ИКДО), также по конечным диастолическим размерам (КДР) левого предсердия (ЛП), левого желудочка (ЛЖ), правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ), индексу массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² и более у женщин.

Для определения типа гипертрофии дополнительно рассчитывалась относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС).

Обследовано 60 больных ХСН, в 1-ой группе средний возраст – 60,0±11,7 лет, а во 2-ой – 62,8±8,5, $p<0,05$. Из них мужчин в 1-ой группе 71,4 %, во 2-ой – 54,3 %.

Диагнозы основных нозологических форм устанавливались на основании общепринятых критериев, изложенных в соответствующих рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Наличие ХСН было подтверждено результатами стационарного обследования пациентов в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [5].

Для оценки выраженности клинических проявлений ХСН использовали разделение по ФК согласно критериям, предложенным Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов. В 1-ой группе число лиц с ХСН I ФК не было, II ФК – 4 человека (28,6 %), III ФК – 10 (71,4 %). Во 2-ой группе число лиц с ХСН I ФК составило 4 (8,7 %) пациента, II ФК – 32 (70 %), III ФК – 10 (21,7 %).

Основной причиной ХСН в обеих исследуемых группах была АГ различных степеней и сроков давности. В 1-ой группе в сочетании с АГ была выявлена стенокардия напряжения II ФК – у 1 (7,1 %) человека, III ФК – у 5 (35,7 %). Постинфарктный кардиосклероз отмечался в 1-ой группе у 8 (57,1 %) человек, во 2-ой группе – у 17 пациентов (37 %). Сахарный диабет 2-го типа встречался у 5 человек (35,7 %) в 1-ой группе, против 7 человек (15,2 %) во 2-ой группе. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) для первой группы составило 32,2±5 кг/м², для второй 29,8±3,8 кг/м². Фибрилляция предсердий наблюдалась у 50 % больных 1-ой группы и у 30,4 % – второй. Блокады ножек пучка Гиса выявлялись в 57,1 % случаев в 1-ой группе и у 17,4 % – во 2-ой группе. По длительности первичного заболевания группы практически не отличались: 1-ая группа (12,1±5,3 лет) 2-ая (10,0±5,3 лет), $P>0,05$.

В исследование не включались больные ХСН на фоне активного воспалительного процесса в сердце (миокардит, ревмокардит, инфекционный эндокардит, перикардит), с тяжелыми нарушениями ритма и проводимости сердца, инфарктом миокарда или инсультом, развившихся в течение последних 6 мес., больные с гемодинамически значимым первичным клапанным поражением, а также с сопутствующей патологией внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов – онкологические заболевания, тяжелая почечная недостаточность, бронхиальная астма, декомпенсированный сахарный диабет и др.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ «Statistics 6.0». При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Excel, 2007. Результаты выражены как среднее (М) и его стандартное отклонение (g) для непрерывных величин, коэффициент достоверности (p) и как доля (процентное отношение) для категориальных переменных (т.е. переменных, описывающих качественные признаки). Отличия считали достоверными при $p<0,05$. Сравнительный статистический анализ проводили параметрическими (множественное сравнение по Стьюденту с использованием поправки Бонферони, обычный корреляционный анализ, регрессионный анализ).

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные результаты показали, что функциональный класс ХСН имел сильную корреляцию с возрастом (-0,63, $P<0,05$) в первой группе больных и слабую – во второй (-0,043, $P>0,05$). При этом между ФК ХСН выявлены слабые корреляции в обеих группах с ИМТ, числом лет первичного заболевания, ФК стенокардии, систолическим артериальным давлением (САД), диастолическим артериальным давлением (ДАД), частотой сердечных сокращений (ЧСС). Со степенью АГ корреляция ФК ХСН была средней силы и составила (-0,41, $P=0,052$) в 1-ой группе, тогда как во второй – связь показателей была слабой (-0,11, $P<0,05$).

Гемодинамические показатели больных в зависимости от ФВ ЛЖ представлены в таблице 1.

Во 2-ой группе среднее САД было достоверно выше, чем в 1-ой, что объяснимо, поскольку ХСН в этой группе, как правило, развивается из-за АГ, при этом ДАД отличалось незначительно. Средняя ЧСС в 1-ой группе выше, чем во 2-ой, что может быть связано с более частой в этой группе фибрилляцией предсердий.

Результаты исследования структурно-функционального состояния сердца представлены в таблице 2. В 1-ой группе ГЛЖ концентрического типа обнаружена у 3 (21,4 %) больных, эксцентрического типа – у 8 (57,2 %). Концентрическое ремоделирование не выявлено в этой группе, нормальная структура левого желудочка обнаружена у 3 (21,4 %) пациентов. Средняя фракция выброса в этой группе составила 34,0±7,9 %.

Таблиця 1

Гемодинамическая характеристика обследованных больных (n=60)

Параметр	ФВ<45%	ФВ>45%	p
САД (мм рт.ст.)	131,7±21,9	137,2±15,8	0,418
ДАД (мм рт.ст.)	85,41±3,2	83,7±10,8	0,2
ЧСС (уд. в минуту)	86,1±7,5	68,3±11,3	0,02

Таблиця 2

Гемодинамическая характеристика обследованных больных (n=60)

Параметр	ФВ<45%	ФВ>45%
ФВ ЛЖ (%)	34±7,9	61,7±9,7*
Диастолич. дисфункция I тип	2(14,3 %)	35 (76,1 %)*
Диастолич. дисфункция II, III тип	5 (36 %)	10 (21,7 %)
Норма по типу гипертрофии	3 (21,4 %)	7 (15,2 %)
Эксцентрическая гипертрофия	8 (57,2 %)	7 (15,2 %)*
Концентрическая гипертрофия	3 (21,4 %)	21 (45,7 %)*
Концентрическое ремоделирование	0	11 (23,9 %)*

Примечание. * – p<0,05

Во второй группе: ГЛЖ концентрического типа обнаружена у 21 (45,7 %) пациента, эксцентрического типа – у 7 (15,2 %). Концентрическое ремоделирование имели 11 (23,9 %) больных, нормальная структура левого желудочка обнаружена у 7 (15,2 %) пациентов. Средняя фракция выброса в этой группе составила 61,7±9,7 %.

Большинство больных имели диастолическую дисфункцию (ДД) левого желудочка или сочетание диастолических нарушений со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Двое больных 2-ой группы имели клинические проявления выраженной сердечной недостаточности, митральную регургитацию 2-ой степени, при этом фракция выброса превышала 45 %, нам не удалось подтвердить наличие у них диастолических нарушений, которые расценивались по трансмитральному кровотоку (пикам А, Е). Клиническую ситуацию мы расценили как ХСН с сохранной систолической функцией и псевдонормальным типом диастолической дисфункции (ДД), поскольку она могла быть не выявлена по этим показателям, кроме того при обследовании через 6 мес. и год у этих людей выявлялся 2-ой тип диастолической дисфункции. В 1-ой группе у 2 человек (14,3 %) был выявлен первый тип (с замедленной релаксацией) ДД, у 5 человек (36 %) – второй, третий тип, у 7 человек (50 %) – ДД не выявлялась. У некоторых было невозможно выявить ДД, т.к. имелась постоянная фибрилляция предсердий, мы их не включали в группы с ДД. Во 2-ой группе у 35 человек (76,1 %) был выявлен первый тип (с замедленной релаксацией) ДД, у 10 человек (21,7 %) – второй, третий тип.

Таким образом, преобладающим типом диастолических нарушений был тип замедленной релаксации (I тип) у 35 пациентов 2-ой группы (76,1 %), в 1-ой группе преобладал рестриктивный тип – 5 пациентов (36 %).

Согласно Российским Национальным рекомендациям (2007) [5] для диагностики ХСН необходимо иметь клинические проявления сердечной недостаточности и наличие нарушений систолической или диастолической функции сердца в покое. При этом отмечается, что специфичность и чувствительность таких распространенных симптомов, как одышка и отеки, относительно низкие (50-60 %). Высокой специфичностью (90-99 %), но при этом низкой чувствительностью (7-13 %) обладают такие симптомы, как частота сердечных сокращений в покое более 100 в 1 минуту, влажные хрипы в легких, III тон сердца, набухание шейных вен [5].

Как следует из наших данных, наиболее частыми симптомами у обследованных больных были одышка, утомляемость, сердцебиение и отеки. Систолическая дисфункция (ФВ<45 %) выявлена только у 14 (23,3 %) больных, 46 (76,7 %) больных имели нарушение диастолической функции левого желудочка (ФВ>45 %).

Вывод

Таким образом, диастолические нарушения являлись основной причиной хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией, не имеющих ишемической болезни сердца. Преимущественно наблюдался тип замедленной релаксации. Это свидетельствует о том,

что на начальном этапе развития хронической сердечной недостаточности, связанной, как правило, с артериальной гипертензией, когда еще не присоединилась систолическая дисфункция левого желудочка, развивается I тип диастолической дисфункции (с замедленной релаксацией), более легкий по своим клиническим проявлениям и проще поддающийся терапии.

Перспективы исследования. Провести эхокардиографию лицам пожилого возраста, до появления клинических явлений сердечной недостаточности, для выявления диастолической дисфункции левого желудочка и коррекции режима и медикаментозной терапии для профилактики прогрессирования сердечной недостаточности. Это позволит в перспективе уменьшить рост заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности.

Литература

1. Напалков Д.А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания / Д.А. Напалков, В.А. Сулимов, Н.М. Сеидов // Леч. врач. – 2008. – № 4. – С. 122-128.
2. Беленков Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев. – М., 2000. – 266 с.
3. Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 4-7.
4. Ефремова О.А. Диастолическая дисфункция при хронической сердечной недостаточности – основные диагностические параметры и критерии тяжести / О.А. Ефремова, Л.А. Камышникова // Научные ведомости БелГУ. Серия «Медицина. Фармация». – 2009. – № 4 (59), Выпуск 7. – С. 9-14.
5. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, второй пересмотр / В.Ю. Мареев. – М.: ООО ОССН, 2007. – 76 с.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ТА ФРАКЦІЇ ВИКИДУ

Б.А. Аляві, М.М. Мухамедова, Ш.А. Исхаков, М.А. Бабаєв

Резюме. Вивчалися гемодинамічні та структурно-функціональні показники при різних функціональних класах (ФК) хронічної серцевої недостатності (ХСН) залежно від вихідного рівня фракції викиду (ФВ). Встановлено, що у групі хворих із ФВ до 45 % функціональний клас ХСН має сильний корелятивний зв'язок із віком пацієнтів та середньої сили зв'язок зі ступенем артеріальної гіпертензії. У 76,1 % пацієнтів із ФВ більше 45 % діастолічна функція порушувалася за рахунок сповільненої релаксації (I тип), у 36 % хворих із ФВ до 45 % – переважав рестриктивний тип діастолічної дисфункції.

Ключові слова: гемодинаміка, хронічна серцева недостатність, фракція викиду, функціональний клас.

FEATURES OF THE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY, DEPENDING ON A FUNCTIONAL CLASS AND EJECTION FRACTION

B.A. Alyavi, M.M. Mukhamedova, Sh.A. Iskhakov, M.A. Babayev

Abstract. The hemodynamic and structurally functional indicators were studied with various functional classes (FC) of chronic cardiac insufficiency (CCI), depending on the initial level of the ejection fraction (EF). It has been revealed, that the FC of CHF had a strong correlation with the age of the patients and the average force of communication with the degree of arterial hypertension in the group of patients with EF up to 45 %. The prevalent type of diastolic disturbances was the type of a slowed down relaxation (type I) in 76,1 % of the patients with EF above 45 %, in the group of patients with the ejection fractions up to 45 % the restrictive type prevailed – 36 % of the patients.

Key words: hemodynamics, chronic cardiac insufficiency, ejection fraction, functional class.

Republican Specialized Scientific Practical Medical Centre of Therapy and Medical Rehabilitation (Tashkent, Uzbekistan)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 3-6

Надійшла до редакції 08.10.2012 року

УДК 612.398.192:616-001.511

*Ю.О. Безсмертний***ЧАСТОТА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК**

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. У статті представлені результати дослідження частоти гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) у 153 пацієнтів із хибними суглобами трубчастих кісток та в осіб із консолидованими переломами. Встановлено, що порушення обміну гомоцистеїну (ГЦ) асоціюються з розладами репаративної регенерації довгих трубчастих

кісток, розвитком нейротрофічного синдрому та рефрактур і превалюють при гіпопластичному та атрофічному (авітальних) типах хибних суглобів.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, хибний суглоб, нейротрофічний синдром, рефрактура.

Вступ. Розлади репаративного остеогенезу є мультифакторною патологією, яку у 80 % випадків пов'язують з ятрогенними чинниками, у той час як об'єктивні фактори (тяжкість первинного ушкодження, соматична патологія, метаболічні розлади тощо) визнають превалюючими лише у 20 % хворих [4]. Незважаючи на це, останні викликають найбільшу увагу, оскільки істотно впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини і до певної міри програмують перебіг репаративного остеогенезу задовго до травми. Крім того, ці чинники, серед яких найбільш вагомими є літній вік, менопауза в жінок, остеопороз, хронічні хвороби серцево-судинної системи, нирок та печінки, цукровий діабет, хвороби щитоподібної залози та інша ендокринна патологія, прийом окремих медикаментів (кортикостероїди, оральні контрацептиви та ін.), шкідливі звички (куріння, алкоголь), слугують мішенями для патогенетичної профілактики розладів репаративного остеогенезу та ймовірного формування хибних суглобів [4]. В експериментальних дослідженнях показано [1, 2], що порушення обміну гомоцистеїну (ГЦ) негативно відображаються на процесі репарації стегнової кістки. В умовах гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) посилювалися процеси резорбції кісткової тканини, сповільнювалось утворення кісткової мозолі, пригінчувалося колагенутворення [2, 5, 6]. Негативна дія високих рівнів ГЦ на кістково-м'язову систему значною мірою опосередковувалася через судинні механізми: порушення продукції вазодилататорів (H_2S , NO), оксидативні та проатерогенні пошкодження периферійних судин [1]. Отже, ГГЦ може виявитись одним із вагомих об'єктивних факторів дизрепарації довгих трубчастих кісток і в клінічних умовах.

Мета дослідження. Вивчити поширеність ГГЦ у пацієнтів із хибними суглобами і порівняти її з такою в осіб із консолидованими переломами та практично здоровими особами; оцінити особливості метаболічних порушень залежно від клінічно-рентгенологічного типу хибного суглоба, наявності рефрактур та нейродистрофічного синдрому.

Матеріал і методи. Обстежено 153 пацієнтів із хибними суглобами кісток стегна та гоміл-

ки на рівні діяфіза, які не мали встановлених об'єктивних та ятрогенних чинників порушень репаративного остеогенезу. Середній вік пацієнтів становив $40,3 \pm 0,93$ року, причому 77,2 % становили особи чоловічої статі. Залежно від клінічно-рентгенологічного типу хибного суглоба пацієнти були розподілені на чотири групи: 1-ша група – нормопластичний тип ($n=27$), 2-га група – гіперпластичний тип ($n=24$), 3-тя група – гіпопластичний тип ($n=50$), 4-та група – атрофічний тип ($n=52$). Рефрактури та нейродистрофічний синдром відмічали у 24 (15,7 %) та 43 (28,1 %) осіб відповідно. До групи контролю увійшли 48 пацієнтів із консолидованими діяфізарними переломами на рівні стегна і гомілки та 35 практично здорових осіб, репрезентативних за віком, статтю, локалізацією ушкодження, частотою супутньої патології. Рівень загального ГЦ визначали імуноферментним методом набором «Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Англія) на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм «MS Excel XP» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows» (ліцензійний № 305147890).

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що в практично здорових осіб середній рівень ГЦ у сироватці крові становив $9,77 \pm 0,49$ мкмоль/л, а частка осіб з аберантними рівнями показника була незначною (табл. 1). У групі осіб із консолидованими переломами середній рівень ГЦ вірогідно не відрізнявся від контрольної групи, хоча відмічалось незначне зростання (у межах 2 %) частки осіб із гранично підвищеними та високими його рівнями.

У пацієнтів із хибними суглобами вміст ГЦ був вірогідно вищим (на 28,2 %), ніж у осіб із консолидованими переломами. Ранжирування рівня ГЦ показало, що серед пацієнтів із хибними суглобами частка осіб із помірно високими та високими рівнями показника була в 1,8 та 3,2 раза вищою, ніж серед осіб із консолидованими переломами. Аналіз рівнів ГЦ у пацієнтів із хибними суглобами залежно від статі засвідчив, що частка осіб з оптимальними рівнями показника серед чоловіків є меншою, ніж серед жінок, а частка осіб із ГГЦ, навпаки, вищою, хоча виявле-

Таблиця 1

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування у практично здорових осіб, осіб з консолюдованими переломами та осіб із хибними суглобами довгих трубчастих кісток

Характеристика групи		ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
			оптимальний	гранично високий	високий
		М±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1	Практично здорові, n=35	9,77±0,49	26 74,2 %	5 14,2 %	4 11,4 %
2	Консолюдовані переломи, n=48	11,0±0,46	32 66,7 %	9 18,7 %	7 14,6 %
	p _{1,2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	Хворі з хибними суглобами, n=153	14,1±0,24	28 18,3 %	53 34,6 %	72 47,1 %
	p _{2,3}	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001
У тому числі залежно від статі осіб із хибними суглобами					
4	Чоловіки, n=118	14,2±0,27	21 17,7 %	40 33,9 %	57 48,3 %
5	Жінки, n= 35	13,9±0,51	7 20,0 %	13 37,1 %	15 42,8 %
	p _{4,5}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
У тому числі залежно від віку осіб і з хибними суглобами					
6	менше 30 років, n=32	13,6±0,51	7 21,9 %	11 34,4 %	14 43,7 %
7	30-44 роки, n=63	13,8±0,38	14 22,2 %	21 33,4 %	28 44,4 %
	p _{6,7}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
8	45-59 років, n=50	14,7±0,40	6 12,0 %	19 38,0 %	25 50,0 %
	p _{6,8}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
9	60 років і більше, n=8	15,7±0,99	1 12,5 %	2 25,0 %	5 62,5 %
	p _{6,9}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ні відмінності не сягали межі вірогідності. Аберантні рівні ГЦ частіше виявлялися серед осіб із хибними суглобами віком 45-59 років та старше 60 років. У молодших вікових групах частка осіб з оптимальними рівнями показника зменшувалась.

За середніми рівнями ГЦ серед пацієнтів із хибними суглобами кісток стегна та гомілки вірогідних відмінностей не виявлено (табл. 2). Ранжирування показника підтвердило, що частки осіб з оптимальними та аберантними рівнями ГЦ були зіставними.

При аналізі рівня ГЦ залежно від клінічно-рентгенологічного типу хибного суглоба виявилися суттєві міжгрупові відмінності (табл. 3). Так, гіпопластичний та атрофічний типи вірогідно асоціювалися з більш високими середніми рівнями ГЦ – на 21,5 та 25,6 % вищими, ніж у пацієнтів із нормопластичним типом. Серед осіб із гіпопластичним та атрофічним типом хибного суглоба частка осіб з оптимальним рівнем ГЦ була істотно нижчою (у 4,8 та 12,4 раза), а частка осіб з ГЦ, навпаки, вищою (у 3,6 та 4,7 раза), порівняно з нормопластичним типом.

У пацієнтів із гіперпластичним типом хибних суглобів порівняно з особами з нормопластичним типом не реєструвалося вірогідних відмінностей за середнім рівнем ГЦ та часткою осіб з оптимальним та аберантним рівнем показника.

Встановлено, що наявність нейродистрофічного синдрому та рефрактур у пацієнтів із хибними суглобами асоціювалась із більш високими рівнями ГЦ (табл. 4). Так, середній рівень ГЦ у пацієнтів із нейродистрофічним синдромом був на 12,4 % вищим, ніж в осіб без нього. Частка осіб із ГЦ серед осіб із нейродистрофічним синдромом була вищою в 1,5 раза, а частка осіб з оптимальним рівнем ГЦ – меншою в 5,0 раза, ніж у хворих без нейродистрофічного синдрому.

Група пацієнтів без рефрактур істотно відрізнялася від осіб із рефрактурами як за середнім рівнем ГЦ у сироватці крові, так і за частотою виявлення оптимальних та аберантних рівнів показника. Наявність рефрактур асоціювалась із підвищенням рівня ГЦ (в 1,3 раза), при цьому ГЦ у цій групі виявлялась у 2,1 раза частіше, ніж серед осіб без рефрактур.

Таблиця 2

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування в осіб із діафізарними хибними суглобами залежно від локалізації ушкодження

Локалізація ушкодження	ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
		оптимальний, n=28	гранично високий, n=53	високий, n=72
	M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1 Стегно, n=50	13,9±0,43	11 22,0 %	16 32,0 %	23 46,0 %
2 Гомілка, n=103	14,3±0,29	19 18,4 %	37 35,9 %	47 45,7 %
	p _{1,2}	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 3

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування в осіб із хибними суглобами залежно від клінічно-рентгенологічного типу

Характеристика групи	ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
		оптимальний, n=28	гранично високий, n=53	високий, n=72
	M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1 Нормопластичний тип, n=27	12,1±0,64	13 48,2 %	10 37,0 %	4 14,8 %
2 Гіперпластичний тип, n=24	13,0±0,69	8 33,3 %	11 45,8 %	5 20,9 %
	p _{1,2}	>0,05	>0,05	>0,05
3 Гіпопластичний тип, n=50	14,7±0,38	5 10,0 %	18 36,0 %	27 54,0 %
	p _{1,3}	<0,001	>0,05	<0,001
4 Атрофічний тип, n=52	15,2±0,28	2 3,9 %	14 26,9 %	36 69,2 %
	p _{1,4}	<0,001	>0,05	<0,001

Таблиця 4

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування в осіб із хибними суглобами залежно від наявності нейродистрофічного синдрому

Характеристика групи	ГЦ, мкмоль/л	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
		оптимальний, n=28	гранично високий, n=53	високий, n=72
	M±m	<10 мкмоль/л	10-15 мкмоль/л	> 15 мкмоль/л
1 Особи без нейродистрофічного синдрому, n=110	13,7±0,29	26 23,6 %	39 35,5 %	45 40,9 %
2 Особи з нейродистрофічним синдромом, n=43	15,4±0,36	2 4,7 %	14 32,6 %	27 62,7 %
	p _{1,2}	<0,01	>0,05	<0,001
3 Особи без рефрактур, n=129	13,7±0,25	27 20,9 %	50 38,8 %	52 40,3 %
4 Особи з рефрактурами, n=24	16,8±0,44	1 4,1 %	3 12,5 %	20 83,4 %
	p _{3,4}	<0,001	<0,05	<0,001

Таким чином, поширеність ГГЦ серед пацієнтів із хибними суглобами довгих трубчастих кісток є більш високою, ніж серед практично здорових осіб та осіб з консолидованими переломами. Підвищений рівень ГЦ вірогідно асоціюється з порушенням консолидації переломів довгих кісток, формуванням хибних суглобів та розвитком нейродистрофічного синдрому та рефрактур.

Висновки

1. Порушення обміну гомоцистеїну вірогідно асоціюються з порушеннями репаративного остеогенезу при діафізарних пошкодженнях довгих трубчастих кісток незалежно від локалізації ушкодження, превалюють при гіпопластичному та атрофічному (авітальних) типах і практично не асоціюються з нормо- та гіперпластичними (вітальними) типами хибних суглобів.

2. Аберантні рівні гомоцистеїну частіше реєструються серед пацієнтів із хибними суглобами 45-59 років та старше 60 років, у той час як частка осіб з оптимальними рівнями показника зменшується порівняно з молодшими віковими групами.

3. Розвиток нейродистрофічного синдрому та рефрактур у пацієнтів із хибними суглобами асоціюється з підвищенням рівня гомоцистеїну, при цьому частка осіб з гіпергомоцистеїнемією в цих групах зростає в 1,5-2,1 рази відповідно.

Перспективи подальших досліджень направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток у осіб із ГГЦ.

Література

1. Безсмертний Ю.О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репара-

тивного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії / Ю.О. Безсмертний // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 3-6.

2. Безсмертний Ю.О. Вплив гіпергомоцистеїнемії на стан стегнових артерій у різні терміни репаративного остеогенезу: можливості корекції декамевітом та глутаргіном / Ю.О. Безсмертний, Н.В. Заїчко // Клін. та експерим. патологія. – 2011. – Т. X, № 3 (37). – С. 55-61.
3. Заїчко Н.В. Рівні гомоцистеїну, цистеїну та гідрогенсульфіду в плазмі крові пацієнтів з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок: зв'язок з поліморфізмом С677Т у гені метилентетрагідрофолатредуктази / Н.В. Заїчко // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2010. – № 4. – С. 35-41.
4. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Нарушение регенерации кости (Сообщение 2) / Н.А. Корж, К.К. Романенко, Л.Д. Горидова // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2006. – № 1. – С. 84-90.
5. Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone / M. Herrmann, A. Tami, B. Wildemann [et al.] // Bone. – 2009. – Vol. 44, № 3. – P. 467-475.
6. The role of hyperhomocysteinemia as well as folate, vitamin B(6) and B(12) deficiencies in osteoporosis: a systematic review / M. Herrmann, J. Peter Schmidt, N. Umanskaya [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45, № 12. – P. 1621-1632.

ЧАСТОТА ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Ю.А. Бессмертный

Резюме. В статье представлены результаты исследования частоты гипергомоцистеинемии (ГГЦ) у 153 больных с ложными суставами трубчатых костей и у лиц с консолидированными переломами. Установлено, что нарушение обмена гомоцистеина (ГЦ) ассоциируется с расстройствами репаративной регенерации длинных трубчатых костей, развитием нейротрофического синдрома и рефрактур и превалирует при гипопластическом и атрофическом (авитальных) типах ложных суставов.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, ложный сустав, нейротрофический синдром, рефрактура.

THE FREQUENCY OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH PSEUDOARTHROSIS OF TUBULAR BONES

Y.O. Bezsmertnyi

Abstract. The paper presents the results of a research of the frequency of hyperhomocysteinemia (HHC) in 153 patients with pseudoarthrosis of the tubular bones and in individuals with consolidated fractures. A homocysteine (Hcy) metabolic violation is associated with disorders of reparative regeneration of the long tubular bones, the development of neurotrophic syndrome and refractures, and prevails with hypoplastic and atrophic (avital) types of pseudoarthrosis.

Key words: hyperhomocysteinemia, pseudoarthrosis, neurotrophic syndrome, refracture.

Scientific Research Institute of invalid rehabilitation of Vinnitsa national Pirogov memorial medical university

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 7-10

Надійшла до редакції 09.10.2012 року

УДК 616.248-053.2:616.233-002.2-08

*Л.О. Безруков, Л.А. Іванова, Т.М. Білоус***МОНІТОРИНГ КОНТРОЛЮ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ
В ДІТЕЙ ІЗ ФЕНОТИПОМ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчали ефективність базисної терапії в 163 хворих на бронхіальну астму залежно від наявності фенотипу фізичного напруження. Показано, що в цілому контролююча терапія виявилася ефективнішою в дітей без фенотипу фізичного напруження, однак цей ефект визначається тільки за умови великої кількості пролікованих хворих. Після курсу базисної терапії діти з фенотипом фізичного напруження знаходяться на

гіршому рівні контролю за представників групи без даного фенотипу на початку лікування, що потребує призначення більшого обсягу протизапальної та дезобструктивної терапії цим пацієнтам.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, фенотип фізичного напруження, лікування.

Вступ. Бронхіальна астма є одним із найбільш поширених хронічних захворювань, що створює значну медико-соціальну проблему як для дітей, так і дорослих [10]. У розвитку цього мультифакторного захворювання мають велике значення як чинники зовнішнього середовища, так і генетична схильність до розвитку даної патології, поєднання дії яких зумовлює виникнення різних фенотипів бронхіальної астми [2, 11]. Водночас, згідно з існуючими вітчизняними та міжнародними стандартами і протоколами діагностики й терапії бронхіальної астми [3, 7], не завжди вдається досягти контролю над захворюванням, що, мабуть, зумовлено відсутністю орієнтації в протоколах на фенотипові особливості перебігу бронхіальної астми кожного пацієнта [1, 8]. Можливо, саме тому останнім часом значно зріс інтерес спеціалістів до проблеми бронхіальної астми фізичного напруження, яка розглядається як фенотип астми, що викликається фізичним навантаженням [5, 9]. Слід відмітити, що характерною особливістю цього фенотипу є виникнення бронхоспастичної реакції через 10-15 хвилин після завершення фізичного навантаження, тому часто спірографічні проби з дозованим фізичним навантаженням можуть не виявляти астму фізичного напруження [4, 6]. З цієї позиції визначення астми фізичного напруження в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, може вважатися перспективним для встановлення тактики ведення таких осіб і вдосконалення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження. Провести моніторинг контролю над бронхіальною астмою в дітей залежно від наявності фенотипу фізичного напруження.

Матеріал і методи. Для досягнення мети роботи методом випадок-контроль обстежено 163 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА), які проходили стаціонарне лікування в Обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Беручи до уваги, що одним із критеріїв тяжкості перебігу бронхіальної астми є певні фенотипічні ознаки з обстежених нами дітей, хворих на бронхіальну астму, сформовано дві клінічні групи за наявністю фенотипу фізичного напруження. Фе-

нотип фізичного напруження визначали за наявністю в анамнезі дітей випадків виникнення бронхообструктивного синдрому на звичайне фізичне навантаження та за індексом бронхоспазму при проведенні спірографії більше 15 %. Середній вік дітей I групи (65 дітей із фенотипом фізичного напруження) становив $12,3 \pm 0,28$ року ($68,3 \pm 4,26$ % хлопчиків, 53 % сільських мешканців), II групи (98 пацієнтів без фенотипу фізичного напруження) – $11,8 \pm 0,22$ року ($74,3 \pm 2,89$ % хлопчиків, 50,4 % сільських мешканців), тобто групи порівняння зіставляювані за основними клінічними характеристиками. Дітей обстежували в процесі актуального спостереження в середньому впродовж 12 місяців. Ефективність контролюваної терапії бронхіальної астми в клінічних групах порівняння оцінювалася в балах, при цьому зменшення суми балів свідчило про ефективність цієї терапії, а збільшення – про зниження рівня контролю бронхіальної астми. Ефективність лікування оцінювали за зниженням абсолютного (ЗАР) та відносного ризиків (ЗВР) з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (МКХ). Отримані результати дослідження аналізувалися за допомогою пакета програм "STATISTICA 7.0" StatSoft Inc. з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення, а також методами біостатистики та клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відмічено, що контролювальна терапія, яку отримували діти до та в процесі актуального спостереження, у більшості дітей знаходилася на 3-4-й «сходінці» терапії за рекомендаціями GINA-2008. Так, діти I групи застосовували інгаляційні глюкокортикостероїди у 70,8 % спостережень, інгаляційні β_2 -агоністи у – 90,8 %, метилксантини – у 44,2 % випадків. Пацієнти II групи – використовували інгаляційні глюкокортикостероїди в 63,9 % випадків, інгаляційні β_2 -агоністи – у 92,1 % спостережень і метилксантини – у 42,7 % випадків. Відсутність вірогідних розбіжностей за частотою застосування представлених варіантів базисної терапії у дітей груп порівняння дозволила в пода-

Таблиця 1

**Показники контролю над бронхіальною астмою дітей клінічних груп на початку
актуального спостереження (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	Клінічні групи		p
	I група	II група	
Симптоми захворювання денні	2,8±0,14	2,4±0,12	p<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,5±0,13	1,4±0,12	НВ
Застосування швидкодіючих β ₂ -агоністів за потреби	2,1±0,15	1,45±0,12	p<0,05
Обмеженість фізичної активності	2,5±0,14	1,7±0,11	p<0,05
Частота госпіталізацій на рік	2,1±0,12	1,6±0,09	p<0,05
Частота загострень на рік	3,0±0,11	2,6±0,10	p<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,8±0,14	1,3±0,09	p<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	15,8±0,71	12,4±0,57	p<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	1,3±0,17	0,9±0,11	p<0,05
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,5±0,17	2,5±0,13	НВ
Сума балів показників спірограми	3,8±0,31	3,5±0,22	НВ
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	19,4±0,84	15,6±0,65	p<0,05

Таблиця 2

**Оцінка контролю над бронхіальною астмою у дітей із фенотипом фізичного напруження
на початку та наприкінці актуальної терапії (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	На початку базисного лікування	Наприкінці лікування	p
Симптоми захворювання денні	2,8±0,14	2,2±0,14	<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,5±0,13	1,1±0,12	<0,05
Застосування швидкодіючих β ₂ -агоністів за потреби	2,1±0,15	1,8±0,15	НВ
Обмеженість фізичної активності	2,5±0,14	1,9±0,14	<0,05
Частота госпіталізацій на рік	2,1±0,12	1,8±0,14	НВ
Частота загострень на рік	3,0±0,11	2,5±0,13	<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,8±0,14	1,4±0,15	НВ
Сума балів клінічних ознак контролю БА	15,8±0,71	12,6±0,77	<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	1,3±0,17	0,9±0,16	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,5±0,17	2,2±0,19	НВ
Сума балів показників спірограми	3,8±0,31	3,1±0,31	НВ
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	19,4±0,84	16,5±0,89	<0,05

льшому об'єктивно оцінити ефективність контролювальної терапії в цілому.

У таблиці 1 наведені показники рівня контролю бронхіальної астми на початку актуального спостереження за дітьми клінічних груп порівняння.

Відмічено, що діти з фенотипом фізичного напруження порівняно з пацієнтами без цього фенотипу вірогідно частіше скаржилися на наявність денних симптомів бронхіальної астми, необхідність застосування швидкодіючих β₂-агоністів, обмеженість фізичної активності впродовж дня, частіше відмічали загострення бронхіальної астми, які призводили до позапланових візитів до алерголога та госпіталізації в стаціонар.

У таблиці 2 наведена ефективність контролювальної терапії в дітей із фенотипом фізичного

напруження шляхом порівняння клінічних показників до та після актуального лікування.

Відмічено, що наприкінці актуального контролювального лікування в дітей із фенотипом фізичного напруження вірогідно зменшувалися скарги на наявність денних і нічних симптомів бронхіальної астми, обмеженість фізичної активності та госпіталізації в стаціонар. Слід відмітити, що спірографічні показники вірогідно не покращилися, що свідчить про збереження гіперсприйнятливості бронхів у цих хворих навіть після курсу базисної протизапальної терапії. Це дає підстави вважати, що проведене актуальне контролювальне лікування в цих дітей виявилось ефективним, однак недостатнім для повного контролю над захворюванням.

Таблиця 3

Оцінка контролю над бронхіальною астмою до та після актуальної базисної терапії дітей без фенотипу фізичного напруження (у балах)

Показники контролю бронхіальної астми	На початку базисного лікування	Наприкінці лікування	p
Симптоми захворювання денні	2,4±0,12	1,7±0,11	<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,4±0,12	0,8±0,09	<0,05
Застосування швидкодіючих β ₂ -агоністів за потреби	1,45±0,12	1,1±0,10	<0,05
Обмеженість фізичної активності	1,7±0,11	1,2±0,10	<0,05
Частота госпіталізацій на рік	1,6±0,09	1,3±0,09	<0,05
Частота загострень на рік	2,6±0,10	2,2±0,09	<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,3±0,09	0,8±0,10	<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	12,4±0,57	9,1±0,57	<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	0,9±0,11	0,6±0,11	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,5±0,13	2,0±0,16	<0,05
Сума балів показників спірограми	3,5±0,22	2,5±0,24	<0,05
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	15,6±0,65	13,4±0,76	<0,05

Таблиця 4

Показники контролю над бронхіальною астмою дітей клінічних груп після курсу актуальної базисної терапії (у балах)

Показники контролю бронхіальної астми	Клінічні групи		p
	I група	II група	
Симптоми захворювання денні	2,2±0,14	1,7±0,11	p<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,1±0,12	0,8±0,09	НВ
Застосування швидкодіючих β ₂ -агоністів за потреби	1,8±0,15	1,1±0,10	p<0,05
Обмеженість фізичної активності	1,9±0,14	1,2±0,10	p<0,05
Частота госпіталізацій на рік	1,8±0,14	1,3±0,09	p<0,05
Частота загострень на рік	2,5±0,13	2,2±0,09	p<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,4±0,15	0,8±0,10	p<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	12,6±0,77	9,1±0,57	p<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	0,9±0,16	0,6±0,11	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,2±0,19	2,0±0,16	НВ
Сума балів показників спірограми	3,1±0,31	2,5±0,24	НВ
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	16,5±0,89	13,4±0,76	p<0,05

У таблиці 3 наведені показники контролю над БА в дітей без фенотипу фізичного напруження до та після закінчення актуальної базисної терапії.

Отримані дані дають підстави вважати, що наприкінці актуального спостереження в пацієнтів без фенотипу фізичного напруження вірогідно покращувалися практично усі ознаки контролю над захворюванням, тобто в цієї когорти пацієнтів проведена базисна протизапальна терапія є ефективною.

Ефективність контролювальної терапії в дітей клінічних груп після завершення актуального спостереження наведена в таблиці 4.

Виявлено, що діти з фенотипом фізичного напруження наприкінці актуального спостереження порівняно з пацієнтами II групи вірогідно частіше скаржилися на наявність денних симптомів бронхіальної астми, необхідність застосування

швидкодіючих β₂-агоністів, обмеженість фізичної активності упродовж дня, частіше відмічали загострення бронхіальної астми, що призводило до позапланових візитів до алерголога та госпіталізації в стаціонар, тобто ці групи пацієнтів відрізнялися за тими ж клінічними ознаками контролю над захворюванням, як і на початку лікування. Слід відмітити, що представники I клінічної групи навіть після курсу базисної терапії залишалися на гіршому рівні контролю над бронхіальною астмою, ніж діти без фенотипу фізичного напруження до лікування.

У таблиці 5 наведені показники ефективності актуальної контролювальної терапії в обстежених дітей.

У цілому контролювальна терапія виявилася дещо ефективнішою в дітей без фенотипу фізичного напруження, однак цей незначний ефект

Таблиця 5

Показники ефективності контрольної терапії бронхіальної астми у дітей із відсутністю фенотипу фізичного напруження щодо хворих із його наявністю

Ознаки контролю захворювання	Частка пацієнтів із позитивним ефектом лікування, %		Показники ефективності терапії		
	I клінічна група	II клінічна група	ЗАР, %	ЗВР, %	МКХ, (абс.)
Симптоми захворювання денні	83,1	95,9	12,8	15,4	7,8
Симптоми захворювання нічні	89,2	93,9	4,7	5,3	21,3
Застосування швидкодіючих β_2 -агоністів за потреби	83,1	88,8	5,7	6,9	17,5
Обмеженість фізичної активності	84,6	85,7	1,1	1,3	90,9
Частота госпіталізацій на рік	92,3	90,8	(-) 1,5	1,6	66,7
Частота загострень на рік	98,5	95,9	(-) 2,6	2,6	38,5
Частота позапланових візитів до алерголога	81,5	85,7	4,2	5,2	23,8
Сума балів клінічних ознак контролю БА	70,8	80,6	9,8	13,9	10,2
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	98,2	90,5	(-) 7,7	7,8	13,0
Пікова об'ємна швидкість видиху	75,0	87,3	12,3	16,4	8,1
Сума балів показників спірограми	75,0	80,9	5,9	7,9	16,9
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	64,3	74,6	10,3	16,0	9,7

визначається тільки за умови великої кількості пролікованих хворих. Разом з тим, у цих дітей виявлено зниження ризику виникнення денних симптомів захворювання та погіршення показників пікової об'ємної швидкості видиху. Отже, можна дійти висновку, що визначення наявності фенотипу фізичного напруження дозволить обґрунтувати індивідуалізовану базисну терапію, особливо на етапі моніторингу БА з метою підтримки контролю.

Висновки

1. Пацієнти з фенотипом фізичного напруження навіть після курсу базисної терапії залишалися на гіршому рівні контролю над бронхіальною астмою, ніж діти без фенотипу фізичного напруження до лікування.

2. Базисна контрольна терапія менш ефективна в дітей з фенотипом фізичного напруження порівняно з пацієнтами без нього, що потребує збільшення обсягу протизапальної терапії в таких хворих для досягнення та підтримки контролю над захворюванням.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні інших фенотипів бронхіальної астми в дітей шкільного віку та їх впливу на моніторинг контролю над захворюванням.

Література

- Anderson S.D. Single-dose agents in the prevention of exercise-induced asthma: a descriptive review / S.D. Anderson // *Treat. Respir. Med.* – 2004. – Vol. 3 (6). – P. 365-379.
- Backer V. Exercise-Induced Asthma Symptoms and Nighttime Asthma: Are They Similar to AHR? / V. Backer, L.M. Rasmussen // *J. Allergy (Cairo)*. – 2009. – Vol. 12. – P. 245.

- British Guideline on the Management of Asthma // *БТС*. – 2012. – 151 p.
- Carlsen K.H. Exercise-induced asthma / K.H. Carlsen, K.C. Carlsen // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2002. – Vol. 3 (2). – P. 154-160.
- Exercise-induced asthma in asthmatic children. Predisposing factors / M.F. Martin-Munoz, L. Pagliara, M.C. Antelo [et al.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. – 2008. – Vol. 36 (3). – P. 123-127.
- Exercise-induced bronchoconstriction and asthma / D.M. Dryden, C.H. Spooner, M.K. Stickland [et al.] // *Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep.)*. – 2010. – Vol. 189. – P. 1-154.
- Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 143-178.
- Grzelewski T. Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children: a comparative systematic review of the available treatment options / T. Grzelewski, I. Stelmach // *Drugs*. – 2009. – Vol. 20, № 69 (12). – P. 1533-1553.
- Kemp J.P. Exercise-induced bronchoconstriction: the effects of montelukast, a leukotriene receptor antagonist / J.P. Kemp // *Ther. Clin. Risk. Manag.* – 2009. – Vol. 5. – P. 923-933.
- Lee S.Y. Exercise-induced asthma in children / S.Y. Lee, H.B. Kim, J. Yu // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 5 (2). – P. 193-207.
- Montuschi P. Pharmacotherapy of patients with mild persistent asthma: strategies and unresolved issues / P. Montuschi // *Front. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 2. – P. 35.

МОНИТОРИНГ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ У ДІТЕЙ С ФЕНОТИПОМ ФІЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕННЯ

Л.А. Безруков, Л.А. Иванова, Т.М. Белоус

Резюме. Изучали эффективность базисной терапии у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия фенотипа физического напряжения. Показано, что в целом контролирующая терапия более эффективна у детей без фенотипа физического напряжения, однако эффект проявляется только при большом количестве пролеченных больных. После курса базисной терапии дети с фенотипом физического напряжения находятся на более низком уровне контроля над заболеванием по сравнению с представителями группы без данного фенотипа до курса базисного лечения, что требует назначения большего объема противовоспалительной и дезобструктивной терапии этим пациентам.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, фенотип физического напряжения, лечение.

MONITORING OF CONTROLLING BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE PHENOTYPE OF EXERCISE STRESS

L.O. Bezrukov, L.A. Ivanova, T.M. Bilous

Abstract. The efficacy of basic therapy has been studied in 163 patients with bronchial asthma, depending on the presence of the phenotype of exercise stress. It has been demonstrated that controlling therapy, on the whole, turned out to be more effective in children without the phenotype of exercise stress, however, this effect is determined only on condition that there is a large number of treated patients. After a course of basic therapy children with the phenotype of exercise stress are at a low level of monitoring the representatives of the group without this particular phenotype at the initiation of treatment, requiring the prescription of a larger extent of antiinflammatory and disobstructive therapy for these patients.

Key words: children, bronchial asthma, exercise stress phenotype, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 11-15

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

© Л.О. Безруков, Л.А. Иванова, Т.М. Білоус, 2012

УДК 616.381-008.331/.351:616.34-008.87-019

В.Ю. Бодяк¹, О.І. Івашук¹, В.В. Бех², О.М. Печенога³, В.М. Свінцицький⁴

ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ЗА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці¹
Державна санітарно-епідеміологічна служба Хмельницької області, м. Хмельницький²
Хмельницька обласна дитяча лікарня³
Хмельницька міська лікарня⁴

Резюме. У даній статті представлено результати мікробіологічного дослідження крові, вмісту шлунково-кишкового тракту, очеревини, печінки, селезінки, нирок та легень, залежно від терміну дії змодельованої внутрішньочеревної гіпертензії.

Встановлено, що створена внутрішньочеревна гіпертензія з максимальними цифрами внутрішньочеревного тиску сприяє зростанню кількості колоній *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae* шлунково-

кишкового вмісту, а також призводить до транслокації бактерій в черевну порожнину та печінку. Виявлено прямі кореляційні зв'язки сильної сили між мікроорганізмами очеревини та мікрофлорою тонкої кишки, що дає змогу вважати останню основним джерелом транслокації бактерій у черевну порожнину.

Ключові слова: внутрішньочеревна гіпертензія, внутрішньочеревний тиск, бактеріальна транслокація.

Вступ. Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) є однією з головних причин розвитку поліорганної недостатності, яка здебільшого виникає за ускладненого перебігу гострої хірургічної патології органів черевної порожнини (ОЧП). Останнім часом все більше уваги приділено вивченню даного стану, про що свідчить велика кількість експериментальних та клінічних дослі-

джень, які доводять негативний вплив зростаючого внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) на перебіг гострих хірургічних захворювань ОЧП [1, 7].

Існуючі експериментальні дослідження вказують на розвиток транслокації бактерій та їх токсинів у мезентеріальний кровообіг та лімфатичні вузли, яку спричиняє ВЧГ, проте багато питань залишаються відкритими [2, 4, 5].

© В.Ю. Бодяк, О.І. Івашук, В.В. Бех, О.М. Печенога, В.М. Свінцицький, 2012

Вивчення впливу ВЧГ на особливості феномену бактеріальної транслокації в життєво важливі органи та системи організму, враховуючи при цьому її джерела та шляхи розповсюдження, дасть змогу краще зрозуміти негативний вплив зростаючого внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) на перебіг багатьох хірургічних захворювань ОЧП.

Мета дослідження. На дрібних лабораторних тваринах вивчити якісний та кількісний склад бактерій крові, вмісту шлунково-кишкового тракту, очеревини, печінки, селезінки, нирок та легень, залежно від терміну дії створеної ВЧГ.

Матеріал і методи. Експеримент виконано на 34 статевозрілих лабораторних щурах середнього віку обох статей, яким було змодельовано внутрішньочеревну гіпертензію згідно із запропонованою нами методикою.

Всі дослідні тварини розподілені на дві групи – основну та порівняння. Основну групу склали 20 тварин, яким було підвищено ВЧТ до 30 мм рт. ст. згідно із запропонованою нами методикою, яка включає уведення в черевну порожнину ємності (презервативу) з певною кількістю фурациліну [6].

З метою виключення можливого впливу операційної травми та наявності стороннього тіла в черевній порожнині створено групу порівняння із 14 тварин, яким уведено в черевну порожнину пустий презерватив.

Хірургічні втручання проводились в умовах віварію Буковинського державного медичного університету відповідно до національних вимог “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Україна, 2011), які узгоджені з положенням “Європейської конвенції про захист хребтних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985).

Забір біологічного матеріалу виконували протягом двох діб під загальним в/м знеболенням (розчин каліпсоу 125 мг/кг) з дотриманням правил асептики. Проводили бактеріологічне дослідження крові, очеревини, вмісту шлунково-кишкового тракту, а також тканин печінки, селезінки, нирок та легень.

Для визначення облигатно-аеробної та анаеробної мікрофлори кров відразу після забору вносили на 1% глюкозний бульйон, а перитонеальний ексудат, тканини печінки, селезінки та легень розміщували в транспортне середовище – м'ясопептонний бульйон. Матеріал протягом години доставляли в лабораторію. Для якісної і кількісної оцінки аеробних та факультативно-анаеробних збудників проводили посіви перитонеального ексудату, тканини печінки, селезінки та легень на середовище Ендо, тіогліколеве середовище, жовтковий агар, анаеробний кров'яний агар та культивували при температурі 37°C упродовж семи діб. Для біохімічної ідентифікації грамнегативної флори використовували тест-системи фірми “Біомерн” на приладі “Mini Api”, Франція. З метою визначення росту патогенних грибів використовували середовище Сабуро.

Після інкубації підраховували кількість колонієутворювальних одиниць (КУО), які виявлено в досліджуваному матеріалі, і подавали в десятинних логарифмах (lg КУО). Вивчали видовий склад мікроорганізмів, їх популяційний рівень, коефіцієнт постійності (С%), частоту виявлення виду (Рі), коефіцієнт значущості (КЗ), коефіцієнт кількісного домінування (ККД).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакета програм статистичної обробки PAST. Для перевірки нормальності розподілу даних у вибірках застосовували критерії Shapiro-Wilk. Розбіжності між групами досліджень визначали за допомогою критеріїв Mann-Whitney. Результат вважали вірогідним, якщо коефіцієнт вірогідності був $\leq 0,05$, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Кореляційно-регресивний аналіз проводили шляхом оцінки параметрів лінійної функції з можливістю визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r), з метою визначення можливого зв'язку між величиною ВЧТ та статистичними параметрами лазерних зображень тканин внутрішніх органів. Направленість зв'язку визначали за знаком коефіцієнта кореляції, а силу кореляційного зв'язку за наступною шкалою: слабка сила зв'язку – 0-0,29, середня сила 0,3-0,69 та сильна сила кореляційного зв'язку – 0,7-0,99 [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Представлені в табл. 1 результати дослідження, стосовно визначення видового складу мікрофлори різних відділів шлунково-кишкового тракту, вказують на ріст *Escherichia coli* (*E. coli*) та *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) у всіх дослідних групах протягом всього терміну спостереження. Так, результати мікробіологічного дослідження шлункового вмісту вказують на ріст вищевказаних мікроорганізмів у всіх тварин з переважанням частоти виявлення *E. coli* в групі порівняння. За ВЧГ відмічено переважання частоти виявлення *K. pneumoniae* протягом всього терміну дослідження.

Оцінюючи видовий склад вмісту тонкої кишки, слід зазначити подібну картину в групі порівняння. В основній групі тварин поруч з вищезазначеними мікроорганізмами спостерігається ріст *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) та *Enterobacter faecalis* (*E. faecalis*), проте на 24-ту годину ріст *E. cloacae* відсутній. Переважає частота виявлення *K. pneumoniae*. Найменша частота виявлення на 24-ту годину спостереження характерна для *E. faecalis*, а на 48-му – *E. coli* та *E. cloacae*.

Отримані результати мікробіологічного дослідження вмісту товстої кишки вказують, що в групі порівняння, окрім *E. coli* та *K. pneumoniae* відмічено ріст *E. cloacae*. На 12-ту годину спостереження переважає частота виявлення при *E. coli*, проте на 48-му вона однакова з *E. cloacae*. Створена ВЧГ протягом 24 годин призводить до появи росту *E. faecalis*, а на 48-му годину – *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). В основній групі

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори шлунково-кишкового тракту лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження, абс., %

Відділ шлунково-кишкового тракту	Дослідна група тварин	Мікроорганізми	Термін після створення ВЧГ					
			24 год			48 год		
			Висіяно штамів	C%	Pi	Висіяно штамів	C%	Pi
Шлунок	Порівняння n=7	<i>E. coli</i>	4	57,1	1	4	51,7	0,57
		<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	3	42,9	0,43
	Основна n=10	<i>E. coli</i>	3	30	0,43	4	40	0,4
		<i>K. pneumoniae</i>	4	40	0,57	6	60	0,6
Тонка кишка	Порівняння n=7	<i>E. coli</i>	5	71,4	0,63	6	85,7	0,6
		<i>K. pneumoniae</i>	3	42,9	0,37	4	57,1	0,4
	Основна n=10	<i>E. coli</i>	5	50	0,36	3	30	0,18
		<i>E. cloacae</i>	-	-	-	3	30	0,18
		<i>K. pneumoniae</i>	6	60	0,43	7	70	0,41
		<i>E. faecalis</i>	3	30	0,21	4	40	0,23
Товста кишка	Порівняння n=7	<i>E. coli</i>	6	85,7	0,46	5	71,4	0,36
		<i>E. cloacae</i>	4	57,1	0,31	5	71,4	0,36
		<i>K. pneumoniae</i>	3	42,9	0,23	4	57,1	0,28
	Основна n=10	<i>E. coli</i>	5	50	0,33	5	50	0,29
		<i>E. cloacae</i>	3	30	0,2	4	40	0,24
		<i>K. pneumoniae</i>	4	40	0,27	3	30	0,18
		<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	2	20	0,11
		<i>E. faecalis</i>	3	30	0,2	3	30	0,18

Примітка. n – кількість спостережень; C% – коефіцієнт постійності; Pi – зустрічальність виду

спостереження, протягом двох діб, переважає частота виявлення *E. coli*.

Оцінюючи наведені на рис. 1. результати стосовно кількісного складу мікроорганізмів шлункового вмісту, слід зазначити, що за ВЧГ спостерігається вірогідне зростання кількості колоній *K. pneumoniae* тільки на 48-му годину дослідження. Згідно з визначеним коефіцієнтом кількісного домінування домінуючим мікроорганізмом у групі порівняння є *E. coli*, а в основній – *K. pneumoniae*.

Аналізуючи результати дослідження популяційного рівня мікрофлори тонкої кишки, які наведені на рис. 2, слід відмітити зростання кількості колоній *E. coli* та *K. pneumoniae* основної групи дослідження, за винятком 48-ї години спостереження, де показники за *E. coli* невірогідні. Також, динаміка змін показників мікроорганізмів обох дослідних груп протягом всього терміну дослідження невірогідна. Домінуючими мікроорганізмами в групі порівняння є *E. coli*, а в основній групі тварин – *K. pneumoniae*.

Результати мікробіологічного дослідження вмісту товстої кишки, які представлені на рис. 3, вказують на вірогідне зростання кількості колоній *E. coli* та *K. pneumoniae* за ВЧГ, окрім показників останньої на 24-ту годину спостереження. Динаміка показників обох дослідних груп протягом 48 годин спостереження невірогідна. Домінуючими мікроорганізмами в групі порівняння є *E. cloacae*, а в основній групі – *E. coli*. Найвищий коефіцієнт кількісного домінування серед інших мікроорганізмів основної групи на 24 годину спостереження має *K. pneumoniae*, а на 48-му – *E. cloacae*.

При мікробіологічному дослідженні очередини виявлено повну відсутність росту бактерій у групі порівняння. Дані табл. 2, стосовно видового складу мікрофлори очередини тварин основної групи, вказують на ріст *E. coli*, *K. pneumoniae* та *E. faecalis*. На 48-му годину спостереження, поруч з вищезазначеними мікроорганізмами, висіваються *E. cloacae* та *P. aeruginosa*. Протягом всього терміну дослідження переважає частота виявлення *K. pneumoniae*.

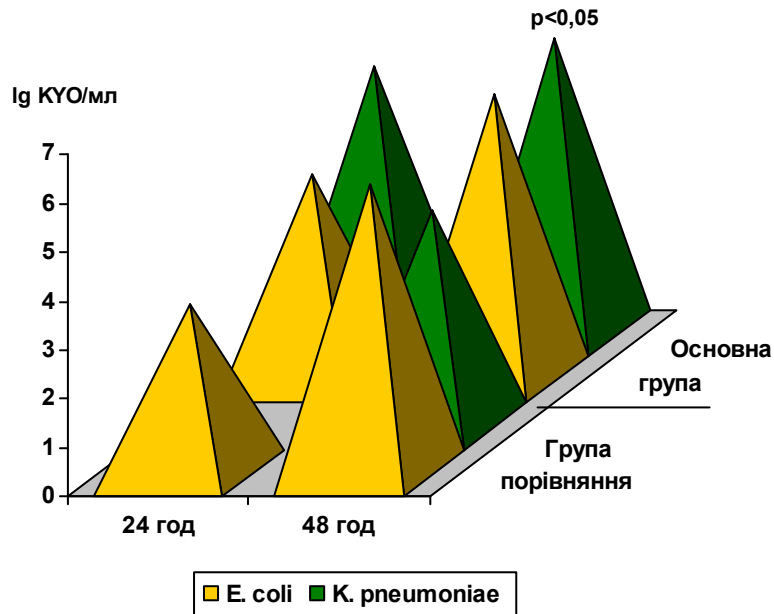


Рис. 1. Популяційний рівень мікрофлори шлунка лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження

Примітка. р – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну

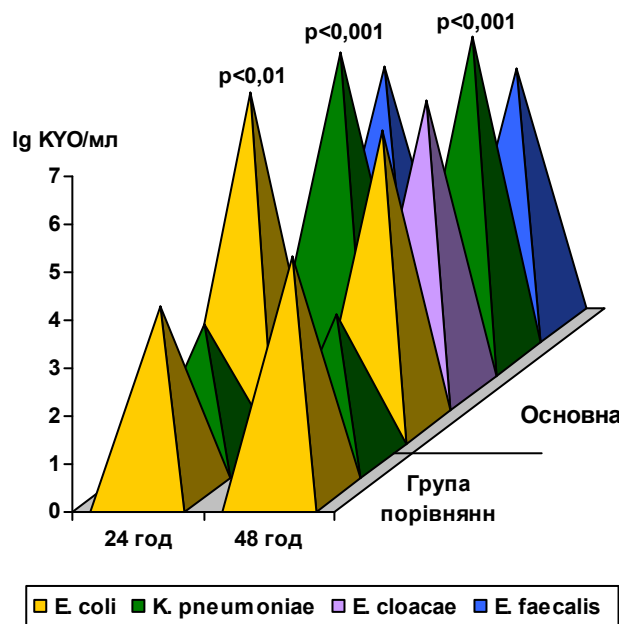


Рис. 2. Популяційний рівень мікрофлори тонкої кишки лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження

Примітка. р – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну

Представлені результати дослідження в табл. 3, стосовно популяційного рівня мікрофлори очеревини, свідчать, що домінуючим мікроорганізмом протягом всього терміну дослідження є *K. pneumoniae*.

З метою визначення основного відділу шлунково-кишкового тракту, з якого відбувається транслокації бактерій в черевну порожнину, в основній групі тварин проведено кореляційно-

регресивний аналіз між популяційним рівнем мікроорганізмів вмісту шлунка, тонкої і товстої кишки та мікроорганізмами очеревини.

Отримані результати дослідження, які наведені в табл. 4, вказують на сильні прямі кореляційні зв'язки між мікрофлорою тонкої кишки та мікроорганізмами очеревини. Між мікрофлорою товстої кишки та бактеріями очеревини відмічено прямі кореляцій-

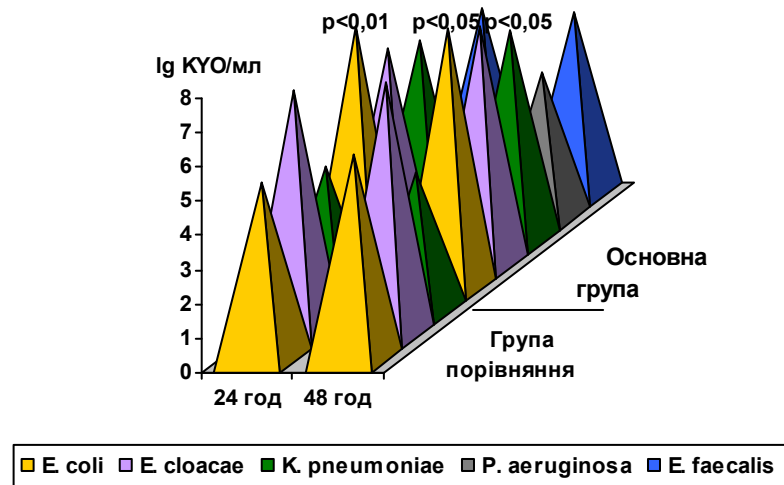


Рис. 3. Популяційний рівень мікрофлори товстої кишки лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження

Примітка. р – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну

Таблиця 2

Видовий склад мікроорганізмів очеревини лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження, абс., %

Мікроорганізми	Термін після створення ВЧГ					
	24 год			48 год		
	Висіяно штамів	С%	Pi	Висіяно штамів	С%	Pi
E. coli	3	30	0,33	2	20	0,18
E. cloacae	-	-	-	2	20	0,18
K. pneumoniae	4	40	0,44	4	40	0,36
P. aeruginosa	-	-	-	1	10	0,09
E. faecalis	2	20	0,22	2	20	0,18

Примітка. С% – коефіцієнт постійності; Pi – зустрічальність виду

ні зв'язки середньої сили. Між мікрофлорою шлункового вмісту та мікроорганізмами очеревини встановлено прямі кореляційні зв'язки слабкої сили.

Наявність прямих кореляційних зв'язків сильної сили між мікроорганізмами очеревини та мікрофлорою тонкої кишки дає змогу вважати останню основним джерелом транслокації бактерій у черевну порожнину.

Одержані результати бактеріологічного дослідження крові, тканин печінки, селезінки, нирок та легень вказують на відсутність росту бактерій у всіх дослідних групах, протягом усього терміну дослідження, за винятком печінки, де в чотирьох випадках (20 %) відмічено ріст *K. pneumoniae* ($3,12 \pm 0,318$ lg KYO/г) за ВЧГ на 48-му годину спостереження.

Отже, аналізуючи результати проведено дослідження слід відмітити, що ВЧГ із максимальними

цифрами ВЧГ сприяє вірогідному зростанню кількості колоній *E. coli* та *K. pneumoniae* у вмісті шлунково-кишкового тракту, причому її тривалість істотного впливу не має. На це вказує невірогідна динаміка показників протягом всього терміну дослідження. Зростання кількості колоній шлунково-кишкового вмісту за ВЧГ пояснюється сповільненням пасажу хімусу та ішемією кишкової стінки.

ВЧГ призводить до транслокації бактерій у черевну порожнину та у 20 % випадках у печінку. Виявлені прямі кореляційні зв'язки сильної сили між мікроорганізмами очеревини та мікрофлорою тонкої кишки дають змогу вважати останню основним джерелом транслокації бактерій у черевну порожнину. Бактерії товстої кишки мають другорядне значення в транслокації, оскільки з мікроорганізмами очеревини встановлено прямі кореляційні зв'язки середньої сили.

Таблиця 3

Популяційний рівень мікроорганізмів очеревини лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження (M±m), Ig КУО/мл, абс., %

Мікроорганізми	Термін після створення ВЧГ							
	24 год				48 год			
	Висіяно штамів	Кількість колоній	ККД	КЗ	Висіяно штамів	Кількість колоній	ККД	КЗ
E. coli	3	4,54±0,352	30,2	0,33	2	4,89±0,41	21,1	0,18
E. cloacae	-	-	-	-	2	4,74±0,26	20,5	0,18
K. pneumoniae	4	4,85±0,582	43,0	0,47	4	5,04±0,409	43,5	0,39
P. aeruginosa	-	-	-	-	1	3,85	8,3	0,07
E. faecalis	2	4,13±0,35	18,3	0,2	2	4,65±0,35	20,1	0,18

Примітка. КЗ – коефіцієнт значущості; ККД – коефіцієнт кількісного домінування

Таблиця 4

Коефіцієнт кореляційно-регресивної залежності між популяційним рівнем мікроорганізмів різних відділів шлунково-кишкового тракту та очеревини лабораторних щурів після моделювання внутрішньочеревної гіпертензії, у різні терміни спостереження, абс.

Відділи шлунково-кишкового тракту	Очеревина	
	24 год	48 год
Шлунок	r=0,121; p=0,05	r=0,218; p=0,05
Тонка кишка	r=0,927; p=0,05	r=0,932; p=0,05
Товста кишка	r=0,467; p=0,05	r=0,518; p=0,05

Висновки

1. За внутрішньочеревної гіпертензії тривалістю дві доби відмічено вірогідне зростання колоній *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae* шлунково-кишкового вмісту.

2. Створена внутрішньочеревна гіпертензія із максимальними цифрами внутрішньочеревного тиску призводить до транслокації бактерій у вільну черевну порожнину та інколи в печінку.

3. За внутрішньочеревної гіпертензії мікрофлора тонкої кишки є основним джерелом транслокації бактерій у вільну черевну порожнину, що підтверджує наявність прямих сильних кореляційних зв'язків із мікроорганізмами очеревини.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне дослідити особливості бактеріальної транслокації за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

Література

1. Абакумов М.М. Значення синдрому високого внутрішньочеревного тиску в хірургічній практиці (обзор літератури) / М.М. Абакумов, А.Н. Смоляр // *Хірургія*. – 2003. – № 12. – С. 66-72.
2. Бодяка В.Ю. Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на особливості бактеріальної транслокації за умови моделювання та хірургічного лікування гострої поширеної перитоніти /

В.Ю. Бодяка, О.І. Іващук, В.В. Бех // *Клін. та експерим. патол.* – 2011. – Т. X, № 4 (38). – С. 7-17.

3. Вороненко Ю.В. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я: [підручник] / Ю.В. Вороненко. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 332 с.
4. Експериментальне дослідження впливу внутрішньочеревного тиску на формування поліорганної недостатності та бактеріальної транслокації / І.М. Тодуров, Л.С. Білянський, О.В. Перехрестенко [та ін.] // *Клін. хірургія*. – 2010. – № 6. – С. 20-23.
5. Морар І.К. Особливості бактеріальної транслокації при гострому деструктивному панкреатиті та внутрішньочеревній гіпертензії в експерименті / І.К. Морар, О.І. Іващук, І.С. Давиденко [та ін.] // *Клін. анат. та операт. хірургія*. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 14-22.
6. Патент України на корисну модель 62782, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньочеревної гіпертензії на дрібних лабораторних тваринах / Бодяка В.Ю.; заявник та патентовласник Бодяка Володимир Юрійович. – № u201103501 заявл. 24.03.11; опубл. 12.09.11, Бюл. № 17.
7. Lerner S.M. Review article: the abdominal compartment syndrome / S.M. Lerner // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 15, № 28 (4). – P. 377-384.

ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Ю. Бодяка, А.И. Иващук, В.В. Бех, Е.Н. Печенога, В.М. Свинцицкий

Резюме. В данной статье представлено результаты микробиологического исследования крови, содержимого желудочно-кишечного тракта, брюшины, печени, селезенки, почек и легких, в зависимости от времени действия смоделированной внутрибрюшной гипертензии.

Выявлено, что созданная внутрибрюшная гипертензия с максимальными цифрами внутрибрюшного давления способствует увеличению количества колоний *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* желудочно-кишечного содержимого, а также приводит к транслокации бактерий в брюшную полость и печень. Выявлено прямые корреляционные связи сильной силы между микроорганизмами брюшины и микрофлорой тонкой кишки, что дает возможность считать последнюю источником транслокации бактерий в брюшную полость.

Ключевые слова: внутрибрюшная гипертензия, внутрибрюшное давление, бактериальная транслокация.

PECULIARITIES OF BACTERIAL TRANSLOCATION UNDER INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION IN AN EXPERIMENT

V. Yu. Bodyaka, O. I. Ivashchuk, V. V. Beh, O. M. Pechenoha, V. M. Svintsitskyi

Abstract. The present paper presents the results of microbiological examination of blood, the gastrointestinal tract contents, the peritoneum, liver, spleen, kidneys and lungs, depending on the duration of the action of simulated intraperitoneal hypertension. It has been established that created intra-abdominal hypertension accompanied by maximum figures of intra-abdominal pressure contributes to a growth of the number of colonies of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in the gastrointestinal tract contents and also leads to a translocation of bacteria into the abdominal cavity and liver. The authors have found direct correlations of strong force between peritoneal microorganisms and the small intestinal microflora that makes it possible to consider the small intestine as a major source of bacterial translocation into the abdominal cavity.

Key words: intra-abdominal hypertension, intra-abdominal pressure, bacterial translocation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 15-21

Надійшла до редакції 12.07.2012 року

© В.Ю. Бодяка, О.І. Иващук, В.В. Бех, О.М. Печенога, В.М. Свинцицкий, 2012

УДК 616.61-002:612.018.2-085-019

Є.А. Бурлака

ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ЕФЕКТИ ЕНДОГЕННОГО СТЕРОЇДНОГО ГОРМОНУ ОУАБАЇН В ЇХ КОРЕКЦІЇ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК (ПАСИВНИЙ НЕФРИТ ХЕЙМАННА)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ
Каролінський інститут, Стокгольм, Швеція

Резюме. Досліджено пошкодження функції нирок при пасивному нефриті Хейманна у щурів, що є моделлю хронічного захворювання нирок, асоційованою з альбумінурією. Виявлено, що розвиток захворювання характеризується пошкодженням гломерулярного фільтраційного бар'єра, формуванням недостатності функції нирок, відповідними патоморфологічними пошкодженнями (фокально-сегментарний гломерулосклероз, тубуло-інтерстиційні пошкодження), та супроводжується порушенням

фізичного розвитку експериментальних тварин. Виявлено, що захисні ефекти ендогенного стероїдного гормону оуабаїн, як протекторного чинника при пошкодженнях проксимального сегмента нефрону, при пасивному нефриті Хейманна, проявляються на показниках фізичного розвитку експериментальних тварин, функції нирок, патоморфологічних субстратах захворювання.

Ключові слова: хронічне захворювання нирок, пасивний нефрит Хейманна, альбумінурія, оуабаїн.

Вступ. При більшості захворювань нирок, що проходять хронічно та пов'язані з протеїнурією, кінцевим результатом прогресування захворюван-

ня є формування атубулярних клубочків [4, 14]. Експериментально показано, що при дослідженні вкладу тубулоінтерстиційних порушень при хро-

© Є.А. Бурлака, 2012

нічному захворюванні нирок, з використанням моделі пошкодження нирок, - нефректомії, через 25 тижнів після операції, прогресивне ураження нирок було викликане порушенням нормального сполучення між клубочками і проксимальними каналцями. Припущено, що причиною клубочково-каналцевого роз'єднання є надмірна фільтрація білків плазми [4, 5]. На різних моделях ниркової недостатності аномальне накопичення альбуміну і IgG у лізосомах клітин проксимальних каналців виявлено на ранній стадії захворювання. Це передувало активації запальних реакцій, які розвинулись у сайтах включення білка [2, 3, 11].

У зв'язку з можливою токсичністю білків, що реабсорбуються, є дані, які свідчать про ефективність блокування ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), при одночасному зниженні протеїнурії, що забезпечує захист від формування атубулярних клубочків. Ренопротекція при цьому забезпечується, в першу чергу, здатністю інгібіторів АПФ знижувати системний артеріальний тиск і поліпшувати розмір-селективні функції клубочкової мембрани за рахунок зниження розмірів фільтраційних пор [2]. Терапевтичні підходи до захисту нирок при хронічних захворюваннях, що асоціюються з протеїнурією та спрямовані на захист тубулярного сегмента нефрону, є недостатньо розробленими.

Нами проведено дослідження з вивчення механізмів та субстратів прогресування втрати функції нирок при пасивному нефриті Хейманна (ПНХ) та можливість нефропротективної функції оуабаїну як коректора тубулярних пошкоджень.

Мета дослідження. Дослідити стан функції нирок на експериментальній моделі хронічного захворювання нирок, що асоціюється з протеїнурією (пасивний нефрит Хейманна), визначити морфологічні субстрати пошкодження нирок та дослідити ефекти ендогенного стероїдного гормону оуабаїну за даних умов.

Матеріал і методи. У дослідженні використані щури-самці лінії Sprague-Dawley віком 40 днів з початковою масою тіла 250-300 г. Усі тварини були розміщені в кімнаті з постійним температурним режимом, 12-годинним циклом день-ніч, вільним доступом до стандартної дієти та води. Індукція пасивного нефриту Хейманна (ПНХ) проведена шляхом внутрішньовенного уведення специфічних Anti-Fx-1A антитіл у дозі 66 мг/кг маси тіла. Всі тварини (n=24) розподілені на три групи. Першу групу склали тварини групи контролю (n=8). Другу групу склали тварини з ПНХ (n=8). До третьої групи увійшли щури з ПНХ, яким було забезпечено уведення оуабаїну (n=8). Для уведення оуабаїну всім щурам проведено імплантацію підшкірних насосів, що забезпечували його перманентне уведення в дозі 15 мкг/кг маси тіла/добу. Тривалість дослідження становила чотири місяці.

Дослідження рівня альбумінурії проводили методом ELISA (Exocell/Nephrot II, Exocell, Philadelphia) у ранкових порціях сечі кожні два тижні.

Рівень креатиніну плазми крові визначали після закінчення дослідження спектрофотометрично з використанням стандартного діагностичного набору (DICT-500 – QuantiChrom™ Creatinine Assay Kit, BioAssay Systems) на спектрофотометрі Wallac Victor³™ 1420 Multitable Counter. Кров відбирали шляхом серцевої пункції після евтаназії тварин.

Вилучені нирки зафіксували протягом 6 год у фіксаторі Dubosq-Brazil, зневоднювали в спирті і заливали в парафін. Зрізи нирок товщиною 3 мкм забарвлювали методом періодичної основи-реактив Шиффа для оцінки гістологічних змін тканини. Знімки зроблено за допомогою скануючого мікроскопа з використанням x20/1.4 Н.А. об'єктива.

Експерименти проведені з дотриманням положення Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Матеріал опрацьовано з використанням методів варіаційної статистики (STATISTICA 6.0) – непараметричних статистичних підходів (Mann-Whitney test) та two-way ANOVA (Fisher LCD post-hoc test). Результати представлено як Mean±SEM, статистично вірогідним вважався рівень P<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі тварини в експериментальних групах залишилися живими протягом всіх строків дослідження. Фізичний розвиток експериментальних тварин оцінено шляхом вимірювання маси тіла протягом всього періоду дослідження. Щури з ПНХ протягом всієї тривалості дослідження мали статистично вірогідно нижчу масу тіла, порівняно з групою контролю (рис. 1). Тварини з нефритом Хейманна, які лікувались оуабаїном, мали тенденцію до нормальної маси тіла протягом всієї тривалості дослідження.

Протягом всього дослідження проведено визначення рівня альбумінурії всіх експериментальних тварин. Виявлено, що протягом чотирьох місяців тривалості експерименту, починаючи з другого тижня, всі щури з ПНХ мали значний рівень альбумінурії, порівняно з групою контролю (p < 0,01). Екскреції альбуміну в групі щурів із ПНХ під впливом лікування оуабаїном протягом всього дослідження була нижчою, порівняно з тваринами, яким лікування не проводилось (p<0,05). При цьому, рівень екскреції альбуміну в щурів із ПНХ, яким вводився оуабаїн, вірогідно вищий, ніж у групі контролю (рис. 2).

Середнє значення протеїнурії в оуабаїн-лікованих щурів наприкінці експерименту було значно нижче (P<0,05), ніж у щурів, яким лікування не проводилось. Оуабаїн був ефективним у всіх тварин (n=8) із ПНХ.

У всіх щурів із ПНХ розвинулася помірна ниркова недостатність на 4-й місяць експерименту. Функція нирок оцінена за рівнем креатиніну плазми крові. У всіх щурів із ПНХ рівень креатиніну плазми крові значно вищий, порівняно з

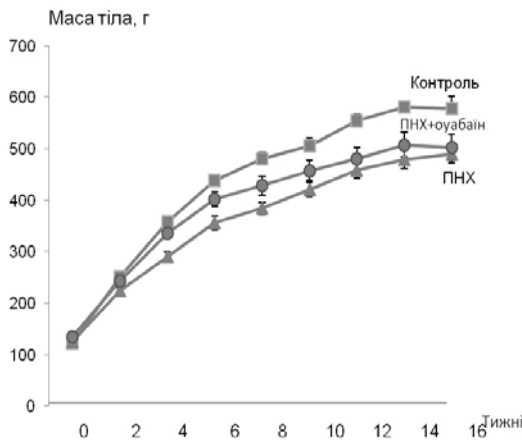


Рис. 1. Динаміка зміни маси тіла у щурів із пасивним нефритом Хейманна та під впливом оубаїну

групою контролю ($p < 0,01$). У тварин із ПНХ, які отримували оубаїн, рівень креатиніну сироватки чисельно нижчий, ніж у тварин, яким лікування не проводилось, і вищий, порівняно з контрольними тваринами ($p < 0,05$) (рис. 3).

Проведено оцінку рівнів гломерулярних (фокально-сегментарний гломерулосклероз) та тубуло-інтерстиційних пошкоджень (інфільтрація інтерстиційних запальними клітинами, інтерстиційний фіброз). Показано, що щури з ПНХ мають значний рівень розвитку як гломерулярних, так і тубулоінтерстиційних пошкоджень. На противагу цьому, щури, які отримували лікування оубаїном, мали нижчий рівень вираженості пошкоджень тканини нирки (рис. 4).

Відомо, що при хронічному перебігу захворювань нирок, які асоціюються з протеїнурією, важливу роль у пошкодженні нирок відіграють тубуло-інтерстиційні пошкодження. Запалення, що виникає в результаті персистентного впливу альбуміну, відіграє важливу роль у втраті функції нирок [8]. Сукупний вплив інтерстиційного запалення, підвищеного тону системи ангіотензину II викликають розвиток вторинних пошкоджень, зокрема апоптозу [8, 9]. У результаті вищевказаних процесів відбувається пошкодження тубулярного сегмента нефрону, активація міофібробластів, фіброз, порушення захисної авторегуляції клубочкового кровотоку, що призводить до гломерулосклерозу [10]. Епітеліальні клітини проксимальних каналців клітин, які зазнали впливу високих концентрацій білка, починають виділення прозапальних і профібротичних факторів [9, 10].

Ендогенні кардіотонічні стероїди, що також відомі як дигіталіс-подібні фактори, які відіграють важливу роль у регуляції ряду фізіологічних функцій. Головною функцією даної групи молекул є регуляція водно-сольового балансу клітини за рахунок впливу на $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$. Крім того, вони беруть участь у регуляції артеріального тиску, процесів росту та диференціації клітин, апоптозу, фіброзу, контролю та модулювання імунної відповіді, метаболізму вуглеводів [12].

Мішенню ендогенних стероїдних гормонів, у тому числі оубаїну, є $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ – активна

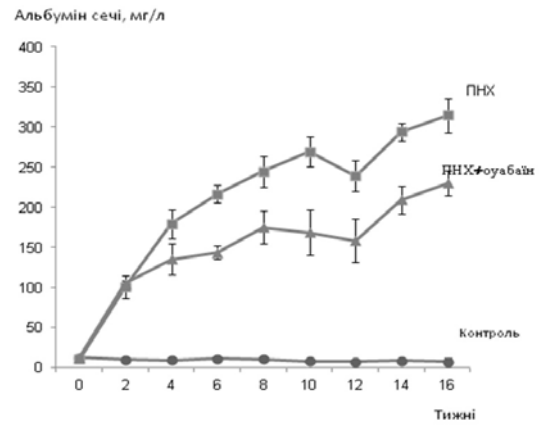


Рис. 2. Рівні альбумінурії у щурів із пасивним нефритом Хейманна та на тлі лікування оубаїном

транспортна система іонів натрію та калію, що наявна в мембранах усіх еукаріотичних клітин. $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ належить до родини мембрано-асоційованих АТФаз Р-типу [12, 13]. Активація $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ відбувається у відповідь на зміни концентрацій іонів натрію та калію, здійснюючи при цьому активний транспорт іонів крізь плазматичну мембрану, використовуючи енергію гідролізу АТФ. $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ контролює чисельні клітинні функції – підтримка електричного потенціалу мембрани, що є необхідним для нервової трансмісії, скорочення м'язів, регуляції апоптозу, розмноження та диференціювання клітин [13, 15].

$\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ складається з двох субодиниць – каталітичної з молекулярною масою 110 kDa та глікозильованою β -глікопротеїновою субодиницею молекулярною масою 31,5 kDa [15]. Зв'язуючі сайти $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ для іонів натрію,

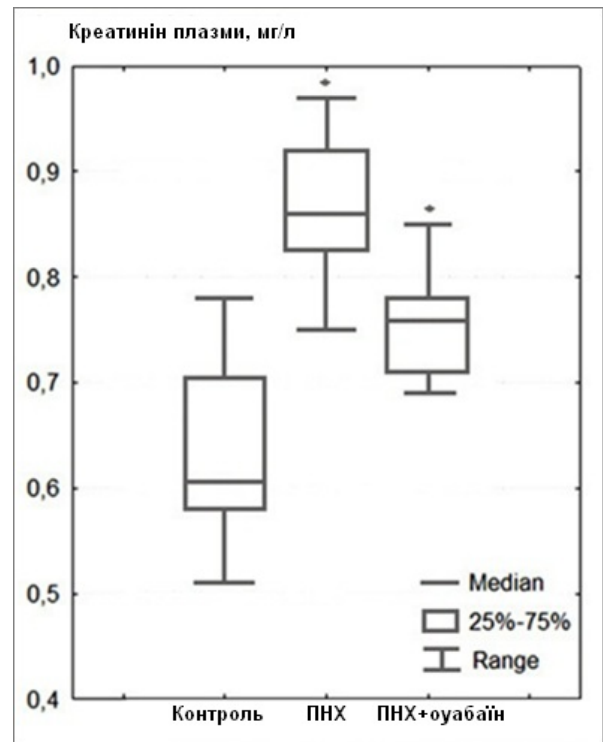


Рис. 3. Показники стану функції нирок у щурів із пасивним нефритом Хейманна та на тлі лікування оубаїном

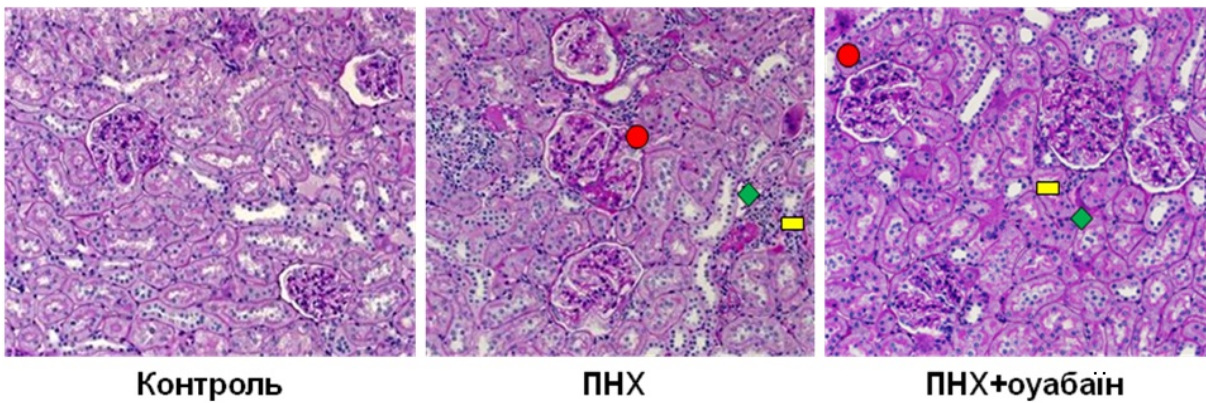


Рис. 4. Гістологічна характеристика пошкоджень нирок

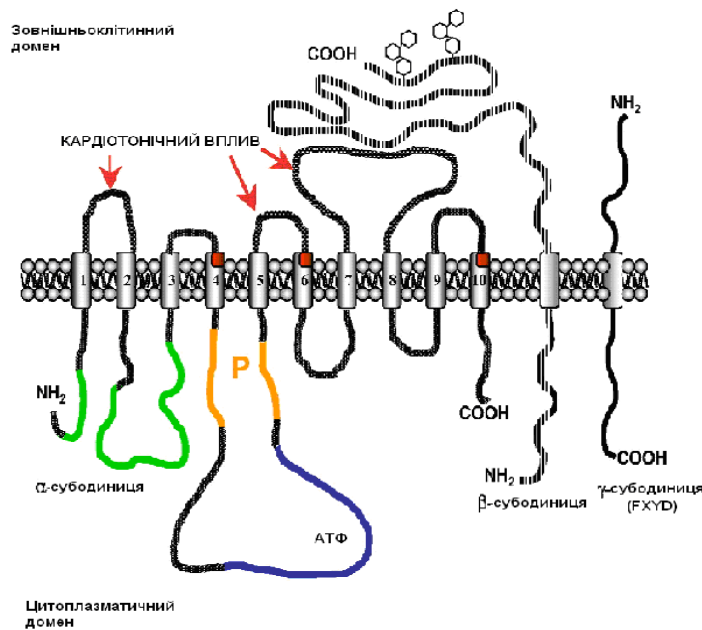


Рис. 5. Структура Na+/K+-АТФази

оубаїну знаходяться на зовнішньоклітинному сегменті, для калію та АТФ – на внутрішньоклітинній петлі (рис. 5).

Відомо чотири ізоформи Na+/K+-АТФази, що відрізняються розташуванням у різних типах тканин та чутливістю до ендогенних стероїдних гормонів. Перша ізоформа ферменту є убіквітарною, а найбільша скупченість її виявлена в клітинах нирок [13].

Раніше нами показано на моделі гострого пошкодження нирок *in vitro*, що ендогенний стероїдний гормон оубаїн має позитивний захисний вплив шляхом активації антиапоптозного сигнального шляху. Останній реалізується за рахунок активації сигнальної функції Na,K-АТФази в первинній культурі проксимально-тубулярних клітин [1].

Сигнальна функція Na+/K+-АТФази індукується під впливом оубаїну через L-тип вольтаж-залежних Ca²⁺ каналів та каналів, що виступають як резервуари іонів кальцію. При цьому відбувається активація 1,4,5-трифосфатних рецепто-

рів (IP3R), у результаті чого рееструються повільні осциляції кальцію та, як наслідок, переміщення фактора NF-κB в ядро. За таким механізмом відбувається регуляція життєвого циклу клітини – запобігання апоптозу та стимуляція розмноження, у тому числі проксимально тубулярних клітин [6, 7].

У даному дослідженні протективні ефекти оубаїну стосуються його впливу на проксимальний сегмент нефрону за умов хронічного пошкоджувального впливу альбумінурії. За рахунок активації антиапоптозного сигнального шляху в проксимально-тубулярних клітин оубаїну забезпечує нефропротективні ефекти, що реалізуються на рівні проксимального сегмента нефрону. У кінцевому результаті відновлення номельного функціонування проксимального каналця забезпечує покращання структурно-функціонального стану нефрону в цілому за рахунок відновлення локальної гемодинаміки, гломерулярно-тубулярного сполучення, запобігання формуванню атубулярних клубочків. Захисні властивості оубаї-

ну мають прояви на показники фізичного розвитку експериментальних тварин та показники функції нирок.

Висновки

1. Пасивний нефрит Хейманна щурів є адекватною експериментальною моделлю хронічного захворювання нирок, що асоціюється з персистентним пошкодженням нирок за рахунок альбумінурії.

2. Показано, що порушення функції нирок у щурів характеризується розвитком альбумінурії, як показника пошкодження гломерулярного фільтраційного бар'єра; вираженою недостатністю функції нирок, про що свідчить високий рівень креатинінемії; вираженими патоморфологічними пошкодженнями (фокально-сегментарний гломерулосклероз, тубуло-інтерстиційні пошкодження); порушенням фізичного розвитку експериментальних тварин.

3. Виявлено, що оуабаїн при хронічному пошкодженні нирок під впливом альбумінурії характеризується позитивним впливом на фізичний розвиток експериментальних тварин, показники функції нирок, патоморфологічні субстрати захворювання.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні ефектів ендогенного стероїдного гормону оуабаїн на стан окремих пошкоджень нефрону (гломерулярні та тубуло-інтерстиційні порушення, гломерулярно-тубулярне роз'єднання); вивченні механізму окремих морфологічних пошкоджень (ремодельовання міжклітинного матриксу, розвиток апоптозу, запалення) на моделі асоційованого з альбумінурією хронічного захворювання нирок (пасивний нефрит Хейманна).

Література

1. Гемолітико-уремічний синдром і механізми ренопротективної функції ендогенних стероїдних гормонів / В.Г. Майданник, Є.А. Бурлака, А. Аперія [та ін.] // Здоров'я України. – 2011. – Т. 2, № 17. – С. 10-11.
2. Angiotensin type 1 and type 2 receptor blockade in chronic allograft nephropathy / J. Lutz, K. Risch, S. Liu [et al.] // *Kidney Int.* – 2006. – Vol. 70 (6). – P. 1080-1088.
3. Microalbuminuria, endothelial dysfunction and inflammation in primary hypertension / F. Perticone, R. Maio, G. Tripepi [et al.] // *J. Nephrol.* – 2007. – Vol. 20, Suppl. 12. – P. 56-62.

4. Nangaku M. Mechanisms of tubulointerstitial injury in the kidney: final common pathways to end-stage renal failure / M. Nangaku // *Intern. Med.* – 2004. – Vol. 43. – P. 9-17.
5. Nakhoul N. Role of proximal tubules in the pathogenesis of kidney disease / N. Nakhoul, V. Batuman // *Contrib Nephrol.* – 2011. – Vol. 169. – P. 37-50.
6. Ouabain, a steroid hormone that signals with slow calcium oscillations / O. Aizman, P. Uhlen, M. Lal [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001. – Vol. 98. – P. 13420-13424.
7. PKA-mediated phosphorylation and inhibition of Na(+)-K(+)-ATPase in response to beta-adrenergic hormone / X.J. Cheng, G. Fisone, O. Aizman [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273. – P. 893-901.
8. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes / B.R. Hemmelgarn, B.J. Manns, A. Lloyd [et al.] // *The Journal of the American Medical Association.* – 2010. – Vol. 303. – P. 423-429.
9. Risk factors associated with progression of pediatric chronic kidney disease / A.O. Staples, J.C. Smith, D.S. Gipson [et al.] // *E-PAS.* – 2007. – Vol. 61. – P. 7919-7925.
10. Rodriguez-Iturbe B. Tubulointerstitial damage and progression of renal failure / B. Rodriguez-Iturbe, R. Johnson, J. Herrera-Acosta // *J. Kidney Int.* – 2005. – Vol. 68. – P. 82-86.
11. Satirapoj B. Novel insights into the relationship between glomerular pathology and progressive kidney disease / B. Satirapoj, C.C. Nast, S.G. Adler // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2012. – Vol. 19 (2). – P. 93-100.
12. Schoner W. Endogenous cardiac glycosides, a new class of steroid hormones / W. Schoner // *Eur. J. Biochem.* – 2002. – Vol. 269. – P. 2440-2448.
13. The Na-K-ATPase $\alpha_1\beta_1$ heterodimer as a cell adhesion molecule in epithelia / O. Vagin, L.A. Dada, E. Tokhtaeva, G. Sachs // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2012. – Vol. 302 (9). – P. 1271-1281.
14. Tubular kidney injury molecule-1 in protein-overload nephropathy / M.M. van Timmeren, S.J. Bakker, V.S. Vaidya [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2006. – Vol. 291. – P. 456-464.
15. Xie Z. Na⁺-K⁺-ATPase-mediated signal transduction: From protein interaction to cellular function / Z. Xie, T. Cai // *Mol Interv.* – 2003. – Vol. 3. – P. 157-168.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК И ЭФФЕКТЫ ЭНДОГЕННОГО СТЕРОИДНОГО ГОРМОНА ОУАБАИН В ИХ КОРРЕКЦИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК (ПАССИВНЫЙ НЕФРИТ ХЕЙМАННА)

Е.А. Бурлака

Резюме. Исследованы повреждения функции почек у крыс при пассивном нефрите Хейманна, который является моделью хронического заболевания почек, ассоциированной с альбуминурией. Выявлено, что развитие заболевания характеризуется повреждением гломерулярного фильтрационного барьера, формированием недостаточности функции почек, соответствующими патоморфологическими повреждениями (фокально-сегментарный гломерулосклероз, тубуло-интерстициальные повреждения), и сопровождается нарушением физического развития экспери-

ментальних животних. Виявлено, що захисні ефекти ендogenous стероидного гормону оубаїна, як протекторного фактора касательно проксимального сегмента нефрона, при пассивном нефриті Хейманна, проявляються на показателях физического развития експериментальных животных, функции почек, патоморфологических субстратах захворювання.

Ключевые слова: хроническое заболевание почек, пассивный нефрит Хейманна, альбуминурия, оубаїн.

KIDNEY DAMAGE AND EFFECTS OF THE ENDOGENOUS STEROID HORMONE OUABAIN IN THEIR CORRECTION ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC KIDNEY DISEASE (PASSIVE HEYMANN'S NEPHRITIS)

E.A. Burlaka

Abstract. Kidney function impairments during the development of passive Heymann's nephritis in rats which is a model of chronic kidney disease associated with albuminuria has been examined. It has been found that the development of the disease is characterized by damage to the glomerular filtration barrier, the formation of renal functional insufficiency, relevant pathomorphologic lesions (focal segmental glomerulosclerosis, tubulo-interstitial damage), and is accompanied by an abnormal physical development of experimental animals. We have found out that the protective effects of the endogenous steroid hormone ouabain as a protective factor in case of lesions of the proximal segment of the nephron, passive Heymann's nephritis, manifest themselves on the indices of the physical development of experimental animals, renal function, pathomorphological substrates of the disease.

Key words: chronic kidney disease, passive Heymann's nephritis, albuminuria, ouabain.

National Medical University Named after O.O. Bohomolets' (Kyiv)
Karolins'kyi Institute (Stockholm, Sweden)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 21-26

Надійшла до редакції 31.08.2012 року

© Є.А. Бурлака, 2012

УДК 616.314-02

Р.А. Бучок, О.Б. Беліков

ПОШИРЕНІСТЬ НЕКАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ТА ПРИЧИННО – НАСЛІДКОВІ ЗВ'ЯЗКИ ЇХ ВИНИКНЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлені дослідження щодо визначення поширеності некаріозних уражень твердих тканин зубів серед студентської молоді та причинно-наслідкових зв'язків їх виникнення. Встановлено, що серед причин розвитку некаріозних уражень зубів переважаними є екзогенні чинники, а саме: недотримання

раціональної гігієни порожнини рота, вживання газованих напоїв і соків тощо.

Ключові слова: поширеність, некаріозні ураження зубів, структура стоматологічних захворювань, причинно-наслідкові зв'язки, екзогенні та ендogenous чинники.

Вступ. Некаріозні ураження твердих тканин зубів об'єднують у собі групу стоматологічних захворювань, що призводять до прогресивної втрати емалі та дентину зубів, порушення функції жування та косметичних недоліків. Наявність некаріозних уражень зубів стає дедалі більшою проблемою стоматологічного лікування дітей та дорослих [3]. Розповсюдженість даних уражень твердих тканин зубів за останні 15 років досягнула 85 %, хоча в 1970-х роках не перевищувала 12 % [5]. Окрім того, у зв'язку зі змінами ритму життя, стресовими ситуаціями, непомірним вживанням продуктів із низьким рН, надзвичайними стандартами індивідуальної гігієни ротової порожнини, досить часто трапляються поєднані форми некаріозних уражень зубів: ерозія та клинопо-

дібні дефекти, ерозія та вертикальна форма стирання та ін. [2, 6].

Мета дослідження. Вивчити поширеність некаріозних уражень твердих тканин зубів серед студентів стоматологічного факультету та дослідити причинно-наслідкові зв'язки їх виникнення в структурі стоматологічних захворювань.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети нами обстежено 72 студенти стоматологічного факультету Буковинського державного медичного університету віком 18-29 років.

Усі обстежені були розподілені на дві групи. Першу групу склали 52 студенти стоматологічного факультету, в яких виявлено некаріозні ураження зубів. Відповідно, до другої групи увійшли 20 студентів без наявних ознак некаріозного ура-

ження твердих тканин зубів. У кожній із груп був проведений рандомізований розподіл за статтю.

На кафедрі терапевтичної та ортопедичної стоматології проведено обстеження та анкетування усіх респондентів, результати якого занесені до карти огляду пацієнта.

Спеціально розроблена карта огляду включала паспортну, клінічну та анкетну частини.

Паспортна частина містила загальну інформацію щодо обстеженого, де вказувалось його прізвище, ім'я та по батькові, а також вік, стать, адреса проживання та навчальний заклад.

Клінічна частина карти огляду дозволяла отримати інформацію щодо стану тканин ротової порожнини. У карті обстеження відмічали зубну формулу, суб'єктивні скарги пацієнта, інформацію стосовно стану прикусу та гігієни ротової порожнини, наявності чи відсутності захворювань твердих тканин зубів, пародонта та ясен, наявності супутньої патології та некаріозних уражень. При виявленні некаріозних уражень з'ясували час їх виникнення, ступінь розвитку, глибину ураження, наявність чинників у порожнині рота, які могли сприяти появі чи прогресуванню даного ураження тощо.

Запитання анкетної частини спрямовані на виявлення ймовірних етіологічних чинників виникнення некаріозних уражень зубів. Перелік питань для анкетного опитування вмещував запитання щодо зубної пасти, якою здійснюється чищення зубів, жорсткості зубної щітки, кратності чищення зубів за день, наявності допоміжних засобів гігієни в щоденній індивідуальній гігієні порожнини рота, наявності чи відсутності шкідливих звичок, частоти вживання соків, газованих напоїв, чаю та кави. Також були запитання, які стосувалися раніше проведеного відбілювання зубів, знань пацієнта про виявлені в нього ураження, наявності естетичного дискомфорту, спричиненого виявленими некаріозними ураженнями, відомостей щодо проведеного раніше лікування або бажання пацієнта проводити лікування.

Таким чином, дані, що були внесені до карти обстеження, дозволяли нам спостерігати за наявністю в даного пацієнта некаріозних уражень,

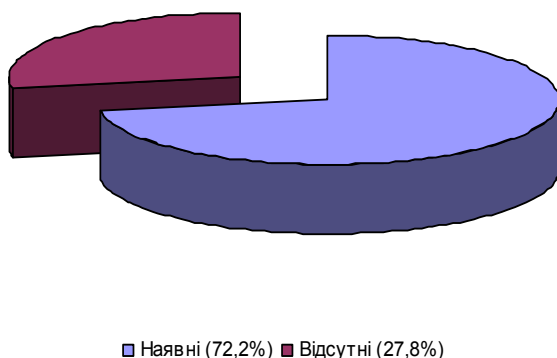


Рис. 1. Поширеність некаріозних уражень

проаналізувати їх зв'язок із станом порожнини рота в цілому та визначити ймовірні чинники їх виникнення.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведеного дослідження виявлено некаріозні ураження різноманітного генезу в 52 (72,2 %) студентів. Отримані дані щодо поширеності некаріозних уражень узгоджуються із даними інших авторів [1, 4, 5], у яких вказано зростання даної патології серед осіб молодого віку (рис. 1).

Індекс КПВ у першій групі обстежених склав 6,4, а у другій групі – 7,5. Отримані показники свідчать про середній ступінь інтенсивності каріозного процесу згідно з даними ВООЗ. Показники каріозних та запломбованих зубів виявилися вищими в контрольній групі, де не було виявлено некаріозних уражень, а показник видалених зубів – переважав у дослідній групі (рис. 2).

Із цього можна дійти висновку, що інтенсивність каріозного процесу не впливає на наявність чи відсутність некаріозних уражень.

Стан гігієни серед студентів дослідної групи можна охарактеризувати як хороший, а серед студентів контрольної групи – як задовільний. Незадовільну та погану гігієну ротової порожнини більшою мірою виявлено в контрольній групі, що відображено на діаграмі (рис. 3).

Серед усіх некаріозних уражень, що були виявлені при обстеженні студентів, найбільш часто траплялися гіпоплазія емалі (24 %) та травматичні ураження зубів (24 %), що склали майже половину усіх виявлених уражень (рис. 4). Окрім гіпоплазії та травматичних уражень також виявлено гіперестезію твердих тканин зубів (17,4 %), клиноподібні дефекти (9,3 %), дисколорити зубів (9,3 %), патологічне стирання (5,3 %), пігментований зубний наліт (4 %), ерозії емалі (4 %) та аномалії форми зубів (2,7 %).

Траплялися також і поєднані патології, зокрема поєднання травматичних уражень та гіпоплазії емалі, гіпоплазії емалі та дисколоритів зубів, а також клиноподібного дефекту та дисколоритів зубів.

При дослідженні причинно-наслідкових зв'язків між виникненням некаріозних уражень

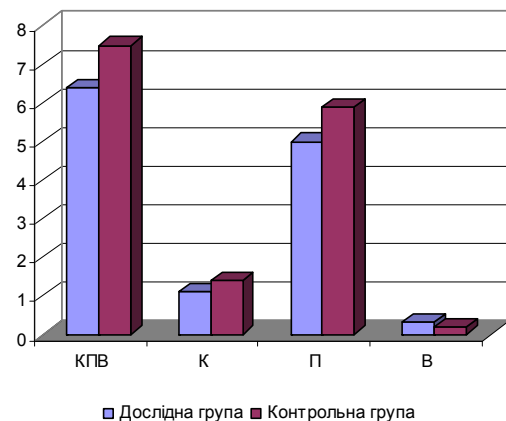


Рис. 2. Інтенсивність ураження каріесом у дослідній та контрольній групах

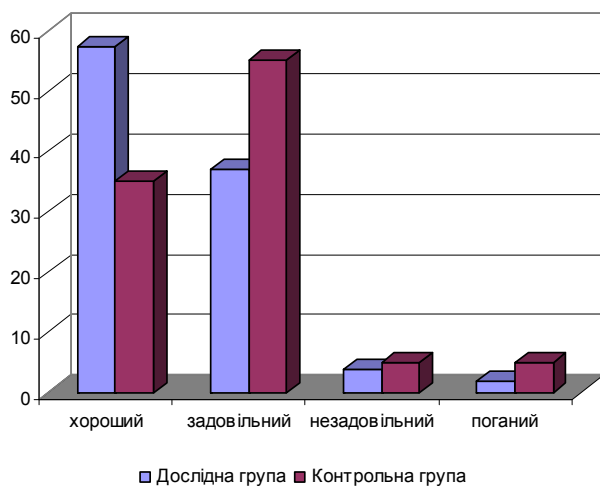


Рис. 3. Рівень гігієни за методом Федорова-Володкіної



Рис. 4. Виявлені некаріозні ураження твердих тканин зубів

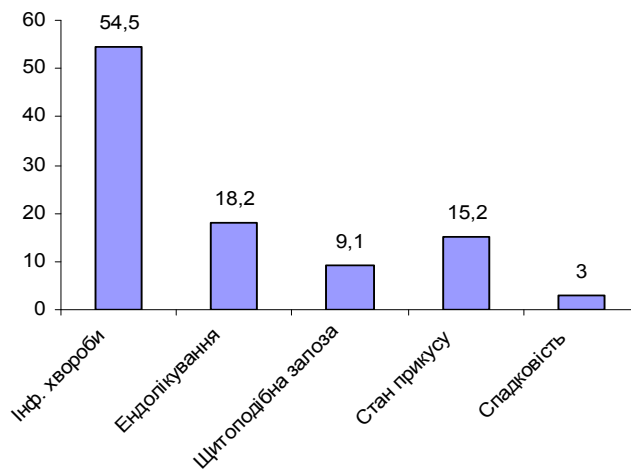


Рис. 5. Ендогенні чинники виникнення некаріозних уражень зубів

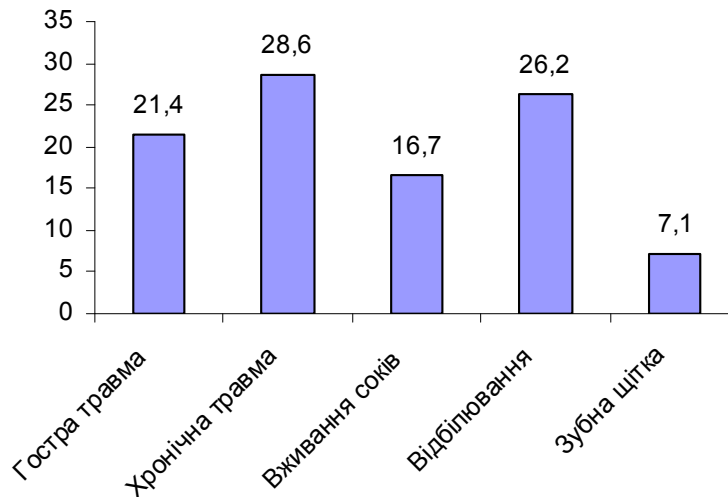


Рис. 6. Екзогенні чинники виникнення некаріозних уражень зубів

зубів і факторів, які викликають їх або сприяють їх розвитку, нами особливо відмічено деякі екзогенні та ендогенні чинники (рис. 5, 6). Так, найбільш поширеними ендогенними етіологічними чинниками є: інфекційні захворювання (54,5 %), ендодонтичне лікування зубів (18,2 %), вид прикусу (15,2 %), захворювання щитоподібної залози (9,1 %) та спадковість (3,0 %). Серед екзогенних етіологічних чинників нами виявлені хронічні (28,6 %) та гострі травми зубів (21,4 %), вплив відбілюючих агентів на тверді тканини зуба (26,2 %), часте вживання соків чи газованих напоїв (16,7 %) та надмірний механічний вплив зубної щітки (7,1 %).

Таким чином, у структурі стоматологічних захворювань некаріозні ураження твердих тканин зубів серед осіб молодого віку займають 72,2 %, що характеризує їх високу поширеність та відповідає дослідженням вітчизняних і зарубіжних авторів.

Висновки

1. Виявлена висока поширеність некаріозних уражень твердих тканин зубів серед студентів стоматологічного факультету Буковинського державного медичного університету, що досягла 72,2 %.
2. Встановлені причинно-наслідкові зв'язки між виникненням некаріозних уражень та етіологічних чинників, які їх викликали.
3. Причиною утворення некаріозних уражень серед студентів є переважно вплив різноманітних екзогенних чинників.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ И ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Р.А. Бучок, А.Б. Беликов

Резюме. В статье представлены исследования по определению распространенности некарриозных поражений твердых тканей зубов у студенческой молодежи и причинно-следственных связей их возникновения. Установлено, что среди причин развития некарриозных поражений зубов преобладающими являются экзогенные факторы, а имен-

Перспективи подальших досліджень. Врахування етіологічних чинників виникнення некаріозних уражень зубів дозволить краще зрозуміти патогенез розвитку різноманітних некаріозних уражень, що покращить ефективність лікування та профілактики даного виду уражень зубів.

Література

1. Безвужко Е.В. Лікування системної гіоплазії емалі / Е.В. Безвужко // Современ. стоматол. – 2010. – № 5. – С. 59-60.
2. Белоклицкая Г.Ф. Некариозные поражения твердых тканей зубов / Г.Ф. Белоклицкая // Мистецтво лікування. – 2006. – № 9. – С. 88-90.
3. Кріль І.А. Поширеність системної гіоплазії емалі у школярів м. Івано-Франківська / І.А. Кріль, М.М. Рожко // Гал. лікар. вісник. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 53-55.
4. Макеева И.М. Клиническая оценка эффективности дентингерметизирующего раствора при лечении некариозных поражений зубов – клиновидного дефекта и эрозии твердых тканей зуба / И.М. Макеева, Н.Н. Адян // Клин. стоматол. – 2008. – № 3. – С. 82-85.
5. Олейник Е.А. Динамическое исследование состояния зубной эмали у пациентов с гипоплазией / Е.А. Олейник // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – № 1. – С. 42-43.
6. Ткаченко І.М. Етіологічні чинники в розвитку патологічної стерстості емалі зубів / І.М. Ткаченко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2011. – Вип. 2. – Т. 1. – С. 48-50.

но: несоблюдение рациональной гигиены полости рта, употребление газированных напитков и соков и т.п.

Ключевые слова: распространенность, некариозные поражения зубов, структура стоматологических заболеваний, причинно-следственные связи, экзогенные и эндогенные факторы.

PREVALENCE OF NONCARIOUS LESIONS OF THE HARD TISSUES OF THE TEETH AMONG STUDENTS AND CAUSE-AND-EFFECT RELATIONSHIPS OF THEIR ONSET

R.A. Buchok, O.B. Belikov

Abstract. The paper presents a research that determines the prevalence of noncarious lesions of the hard tissue of the teeth among students and cause-and-effect relationships of their onset. We have found out that among the causes of noncarious lesions of the teeth exogenous factors are predominant, namely: noncompliance of rational oral hygiene, drinking aerated drinks and juices etc.

Key words: prevalence, noncarious lesions of teeth, structure of dental diseases, cause-and-effect relationships, exogenous and endogenous factors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б. Кузник

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 26-30

Надійшла до редакції 21.09.2012 року

© Р.А. Бучок, О.Б. Беліков, 2012

УДК 616.314.17:615.27.2

Н.В. Ватаманюк, О.Б. Беліков

ОБҐРУНТУВАННЯ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Останнім часом досягнуті певні успіхи в пошуках нових і удосконаленні відомих способів лікування хронічного періодонтиту. Проте багато питань етіотропної і патогенетичної терапії вимагають подальшої розробки. Усе ще залишаються невирішені питання,

відновлення структури і функції періапикальних тканин після лікування деструктивних форм захворювання.

Ключові слова: хронічний верхівковий періодонтит, одонтогенна інфекція, діагностика.

Вступ. У структурі стоматологічної захворюваності періодонтит посідає третє місце після карієсу зубів і пульпіту, а у віковій групі 34-47 років частка цієї форми ускладненого карієсу досягає 50 % [3, 13, 14, 15]. За даними російських досліджень, поширеність ускладнень карієсу зубів – пульпітів і періодонтитів становить – 93,2 % [1, 8, 11, 18].

Аналіз кількості хворих, що звернулися до стоматологів, і вивчення клінічно-рентгенологічної картини хронічних форм періодонтиту показують, що фіброзний періодонтит реєструється в 41,2 % випадків; гранулематозний періодонтит виявлений у 24,6%, а найбільш агресивний – гранулюючий – становив 34,2 % [19, 20, 23, 27].

Незважаючи на успіхи сучасної ендодонтії, питома вага хронічного періодонтиту протягом останніх років зберігається на стабільно високому рівні [11, 31, 32, 33].

Аналіз рентгенологічної картини ступеня obturації кореневих каналів, проведений [28], показав вкрай низький (не більше 25%) рівень

якості ендодонтичного лікування серед обстежених осіб, повноцінна obturація кореневих каналів має місце у 36,3 % зубів, а потреба в «перелікуванні каналів зубів» у три рази перевищує потребу в їх первинному лікуванні. Дані епідеміологічних досліджень [9, 10, 14].

У патогенезі періодонтиту провідне місце посідає патологічний процес, який розвивається в навколзубній кістковій тканині. Найбільшу небезпеку для людини становлять деструктивні форми хронічного періодонтиту, які є потенційними осередками одонтогенної інфекції і знижують тим самим імунологічний захист організму [7, 12].

Тому значне місце в ефективності лікування деструктивних форм періодонтитів посідає своєчасна діагностика [15, 34]. Обстеження пацієнтів розпочинається зі збору анамнезу життя і стоматологічного анамнезу. З'ясовуючи скарги пацієнтів на біль, визначають початок, частоту, тривалість, характер болю, її посилення або полегшення від різних подразників, але всі ці характеристики мають суб'єктивний характер і

© Н.В. Ватаманюк, О.Б. Беліков, 2012

вносяться в карту стоматологічного хворого тільки частково [2, 25].

До основних методів обстеження стоматологічних хворих відносять: огляд обличчя, пальпацію регіонарних лімфатичних вузлів, огляд перехідної складки, її пальпацію, ревізію наявних норицевих ходів, визначення запалення та деформації альвеолярного відростка в ділянці періапикальних тканин [17]. Отримавши дані щодо перерахованих видів обстеження, ми маємо розрізнені характеристики єдиного цілого – стан пацієнта.

Основним методом діагностики стану твердих тканин зуба, верхівкового періодонта і пародонта в клінічній практиці залишається рентгенологічне дослідження. Найбільш часто використовується внутрішньоротова рентгенографія і ортопантомографія [20, 21, 24, 30]. Вивчення рентгенограми необхідно проводити за наступним алгоритмом: стан анатомічної структури зуба (коронка зуба, пульпова камера, корінь, система кореневих каналів, наявність кореневого герметика й рівень пломбування); стан періодонтальної щілини (ширина, одномірність); компактна пластинка альвеоли (наявність, відсутність, ширина, цілісність); структура губчастої кістки періапикальної ділянки (остеопороз, остеосклероз, деструкція); стан міжальвеолярних перегородок у зоні ураженого зуба (розташування, особливості кісткової структури).

Однак стандартні методики рентгенологічного дослідження не завжди дають достатньо інформації про топографо-анатомічні особливості будови зубів, необхідної для планування тактики ведення пацієнтів, яким показано ендодонтичне лікування [5, 26]. Помилки в діагностиці та подальшому лікуванні твердих тканин зуба, періодонта за відсутності рентгенологічного контролю або не раціонального його використання досягають тільки 40 – 75%.

В останні роки з'явилися публікації, присвячені питанням використання тривимірної комп'ютерної томографії в обстеженні осіб із патологією зубів і щелеп [5, 22, 24, 29]. Застосування даного методу значно розширює можливості діагностики та диференціальної діагностики у терапевтичній стоматології та ендодонтії. Її відмінною рисою є отримання тривимірного цифрового зображення протягом 1-2 хвилин, при цьому є можливість переглянути знімок у трьох проекціях, пошарово, з інтервалом 1 мм.

На даний час у практику лікаря-стоматолога все ширше впроваджується метод візіографії. Він має певні переваги перед зображенням на рентгенівській плівці: економія часу, більш висока якість зображення, зниження дози променевого навантаження на 70-80 %, зручність зберігання, оптимізація зображення за рахунок цифрової обробки [22, 29].

Значна поширеність періодонтиту, великий відсоток невдач та ускладнень при його лікуванні, складність і трудомісткість лікарських маніпу-

ляцій, а також часта відсутність стабільності результатів, отриманих при використанні традиційних методів лікування, пояснює безсумнівну актуальність проблеми лікування даного захворювання і постійного пошуку нових методів діагностики та лікування.

Література

1. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология: Практическое пособие / А.С. Артюшкевич, Е.К. Трофимова, С.В. Латышева. – Минск: Ураджай, 2002. – 303 с.
2. Боровский Е.В. Оценка обоснованности диагноза и надежности пломбирования корневых каналов при эндодонтическом лечении / Е.В. Боровский // Клини. стоматол. – 2000. – № 3. – С. 46-49.
3. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.
4. Бычкова Н.П. Совершенствование методов лечения осложненной кариеса зубов (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Н.П. Бычкова. – Ставрополь, 2008. – 23 с.
5. Воробьев Ю.И. Клиника, рентгендиагностика и принципы лечения периапикальных патологических процессов / Ю.И. Воробьев, Ю.М. Максимовский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6. – С. 15-38.
6. Воробьев Ю.И. Рентгенография в практике стоматолога в условиях поликлиники, рентгеноанатомия зубов и челюстей: Метод. рекомендации / Ю.И. Воробьев, В.П. Трутень. – М., 1999. – 15 с.
7. Гайдукова М.В. Совершенствование методов лечения хронических деструктивных верхушечных периодонтитов: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / М.В. Гайдукова. – Воронеж, 2002. – 24 с.
8. Горбачева И.А. Хроническая одонтогенная очаговая инфекция и соматические заболевания / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов // Пародонтология. – 2001. – № 4 (22). – С. 35-39.
9. Дмитриева Л.А. Новые тенденции в лечении верхушечного периодонтита / Л.А. Дмитриева, Т.В. Селезнева // Эндодонтия today. – 2004. – № 1-2. – С. 30-31.
10. Зуева Д.Д. Сравнительный анализ эффективности лечения хронических форм периодонтита современными эндодонтическими пломбировочными материалами (клинико-лабораторное исследование): автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Д.Д. Зуева. – М., 2007. – 25 с.
11. Кабак Ю.С. Отдаленные результаты эндодонтического лечения / Ю.С. Кабак // Белорус. мед. ж. – 2004. – № 4. – С. 60-62.
12. Кабак Ю.С. Распространенность, рентгенологические и морфологические проявления хронического апикального периодонтита и отдаленные результаты его консервативного лече-

- ния: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Ю.С. Кабак. – Минск, 2005. – 20 с.
13. Казимирский А.Н. Механизмы развития иммунодефицита при неспецифическом воспалении инфекционного генеза / А.Н. Казимирский, Г.В. Порядин, Ж.М. Салмаси // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 23-26.
 14. Ларионова Л.В. Сравнительная характеристика стоматологического статуса студентов стоматологического факультета Луганского государственного медицинского университета / Л.В. Ларионова, Т.А. Чалая: Тези доповідей Всеукраїнської студентської наукової конференції [«Актуальні проблеми стоматології»]. – Полтава, 2004. – С. 15-16.
 15. Лукиных Л.М. Верхушечный периодонтит: Учебное пособие. 2-е издание / Л.М. Лукиных, Ю.Н. Лившиц. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. – 92 с.
 16. Максимовский Ю.М. Современный взгляд на оценку качества и результативность лечения хронического периодонтита / Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин // Эндодонтия today. – 2004. – № 1-2. – С. 16-20.
 17. Максимовский Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин // Рос. стоматол. ж. – 2004. – № 1. – С. 16-19.
 18. Медицинские лабораторные технологии / Ред. Корнищенко А.Н. – СПб.: Интермедика, 2002. – Т. 2. – 600 с.
 19. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология: Учебное пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – 4-е изд. – М.: МЕД-пресс-информ, 2005. – 548 с.
 20. Обеспечение повторного эндодонтического вмешательства / Г.М. Барер, И.А. Овчинникова, В.А. Завьялова [и др.] // Клин. стоматол. – 2003. – № 2. – С. 38-40.
 21. Овруцкий Г.Д. Неоперативное лечение околокорневых кист челюстей / Г.Д. Овруцкий, Ю.Н. Лившиц, Л.М. Лукиных. – М.: Медицина, 2001. – 120 с.
 22. Паслер Ф.А. Рентгендиагностика в практике стоматолога / Фридрих А. Паслер, Хайко Виссер; пер. с нем. / Под общ. ред. Н.А. Рабухиной. – М.: МЕД-пресс-информ, 2007. – 352 с.
 23. Петрикас А.Ж. Эпидемиологические данные по изучению эндодонтических поражений зубов / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова, Ю.Н. Образцова // Эндодонтия today. – 2002. – Т. 2, № 3-4. – С. 35-37.
 24. Рабухина Н.А. Некоторые вопросы использования дигитальной рентгенографии (радиовизиографии) в стоматологии / Н.А. Рабухина, Н.Н. Блинов, Э.Г. Чикирдин // Стоматология. Спец. выпуск. – 1998. – С. 10-11.
 25. Рабухина Н.А. Роль рентгенологического исследования при эндодонтическом и хирургическом лечении зубов / Н.А. Рабухина, А.С. Григорьян, В.А. Бадалян // Новое в стоматол. – 2001. – № 6 (96). – С. 39-41.
 26. Рехачев В.М. Ошибки в диагностике при перелечивании каналов зубов, приводящие к претензиям на качество лечения / В.М. Рехачев, О.А. Быховская, Л.Г. Матвеева // Эндодонтия today. – 2002. – № 3-4. – С. 57-58.
 27. Рогацкин Д.В. Искусство рентгенографии зубов / Д.В. Рогацкин, Н.В. Гинали. – М.: Издательский дом «СТБООК», 2007. – 202 с.
 28. Сандакова Д.Ц. Анализ распространенности, качества лечения и исходов осложненного кариеса зубов как основа программы профилактики в стоматологии: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Д.Ц. Сандакова. – Иркутск, 2004. – 23 с.
 29. Соловьёва А.М. Ретроспективный анализ эффективности эндодонтического лечения у населения крупного индустриального центра / А.М. Соловьёва, М.Н. Пыжьянова // Эндодонтия today. – 2005. – С. 3-8.
 30. Чибисова М.А. Цифровая рентгенография в практической стоматологии / М.А. Чибисова, В.В. Позняк-Чучман. – Санкт-Петербургский институт стоматологии, 2001. – 47 с.
 31. Бир Р. Эндодонтология / Р. Бир, М. Бауман, С. Ким; пер. с англ. / Под общ. ред. проф. Т.Ф. Виноградовой. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 368 с.
 32. Figdor D. A big role for the very small-understanding the endodontic microbial flora / D. Figdor, G. Sundqvist // Aust. Dent. J. – 2007. – Mar. – Vol. 52 (1 Suppl). – S. 38-51.
 33. Loftus J.J. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population / J.J. Loftus, A.P. Keating, B.E. McCartan // Int. endod. J. – 2005. – Feb. – Vol. 38 (2). – P. 81-86.
 34. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population / L.L. Kirkevang, M. Vaeth, P. Horsted-Bindslev [et al.] // Int. endod. J. – 2006. – Feb. – Vol. 39 (2). – P. 100-107.
 35. Wu M.K. Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection / M.K. Wu, P.M. Dummer, P.R. Wesselink // Int. endod. J. – 2006. May. – Vol. 39 (5). – P. 343-356.

ОБОСНОВАНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Н.В. Ватаманюк, О.Б. Беликов

Резюме. В последнее время достигнуты определенные успехи в поисках новых и усовершенствовании известных способов лечения хронического периодонтита. Однако многие вопросы этиотропной и патогенетической тера-

пии требуют дальнейшей разработки. Все еще остаются нерешенными вопросы, восстановление структуры и функции периапикальных тканей после лечения деструктивных форм заболевания.

Ключевые слова: хронический верхушечный периодонтит, одонтогенная инфекция, диагностика.

RATIONALE FOR THE QUALITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

N.V. Vatamaniuk, O.B. Belikov

Abstract. In recent years certain progress has been made in search of new and updating known methods of treatment of chronic periodontitis. However, many questions of causal and pathogenetic therapy require further development. There are still unresolved issues a restoration of the structure and function of the periapical tissues after a treatment of destructive forms of the disease.

Key words: chronic apical periodontitis, odontogenic infection, diagnosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б. Кузник

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 30-33

Надійшла до редакції 21.09.2012 року

© Н.В. Ватаманюк, О.Б. Бєліков, 2012

УДК 611.351

О.Я. Вітенюк

ЗОВНІШНЯ БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ПРЯМОЇ КИШКИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. За допомогою анатомічних методів дослідження встановлено, що на внутрішній поверхні прямокишкової стінки з третього триместру внутрішньоутробного розвитку визначаються як поперечні, так і поздовжні складки. Верхня та середня поперечна складки прямої кишки найбільші, поздовжні складки більше

виражені в дистальному відділі прямої кишки. Середні прямокишкової артерії в перинатальному періоді онтогенезу найваріабельніші.

Ключові слова: пряма кишка, анатомія, плід, новонароджений, людина.

Вступ. Проблема аноректальних вад – одна з провідних у новонароджених дітей, що зумовлено високою частотою (60-70 %) віддалених ускладнень (нетримання калу і газів, хронічні запори, стриктури в ділянці відхідника, дивертикули і стенози сечівника) [4, 9]. Незважаючи на певні успіхи дитячої хірургії, відсоток незадовільних наслідків після хірургічного лікування аноректальних вад зберігається високим [8]. Питання термінів хірургічного втручання та його техніки при різних формах природжених вад прямої кишки досі не вирішені [5, 6]. Тому поглиблене вивчення анатомо-функціональних особливостей прямої кишки (ПК) відповідно до виконання радикальних та реконструктивно-відновлювальних етапів оперативного втручання сприятиме поліпшенню операційних результатів та якості життя оперованих хворих [2, 10]. Незважаючи на велику кількість наукових публікацій і тривалу історію дослідження будови аноректального сегмента [1, 3, 7], і досі відсутній спільний погляд щодо його морфогенезу та виникнення анатомічних варіантів ПК. Для визначення особливостей процесів органогенезу ПК слід звернути особли-

ву увагу на особливості її макробудови і кровопостачання в перинатальному періоді онтогенезу.

Мета дослідження. Встановити особливості макробудови і кровопостачання прямої кишки в перинатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 53 препаратах трупів плодів (від 4 до 10 місяців) та дев'яти новонароджених (зокрема, п'ять окремих органокмплексів) без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або аномалій та без явних макроскопічних відхилень від нормальної будови шлунково-кишкового тракту. Використовували сучасні адекватні анатомічні методи дослідження: макромікропрепарування, ін'єкцію кровоносних судин із наступним препаруванням та рентгенографією, морфометрію. Метод ін'єкції хрононосних судин проводили за допомогою ін'єкційної суміші на основі свинцевого сурику (свинцевий сурик, ефір, клей БФ-6 або універсальний клей "Момент") або харчовою желатиною з домішками червоної туші на свіжих нефіксованих препаратах, які вводили через низхідну частину аорти.

Результати дослідження та їх обговорення. З віком плодів внутрішній рельєф ПК змінюється.

© О.Я. Вітенюк, 2012

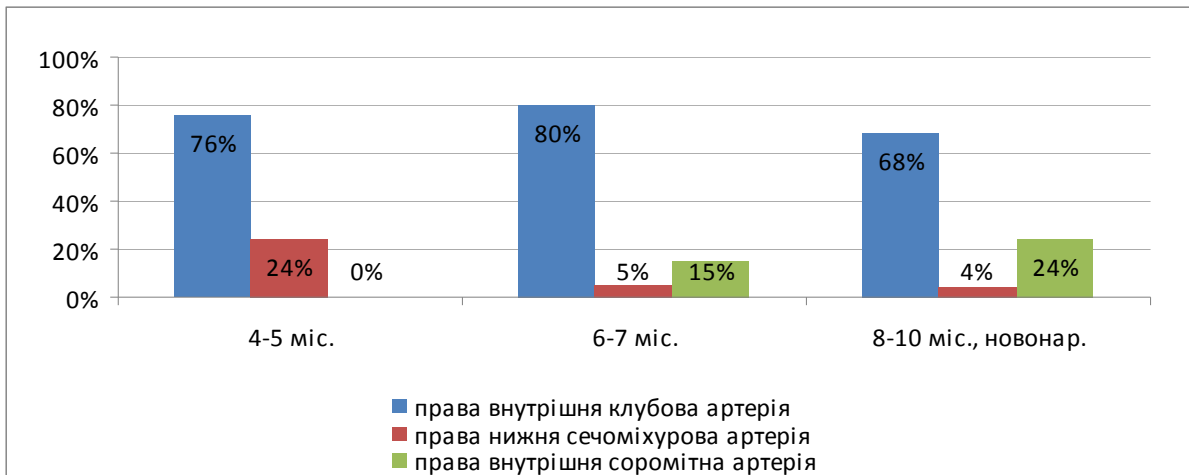


Рис. 1. Джерела правої середньої прямокишкової артерії у перинатальному періоді онтогенезу

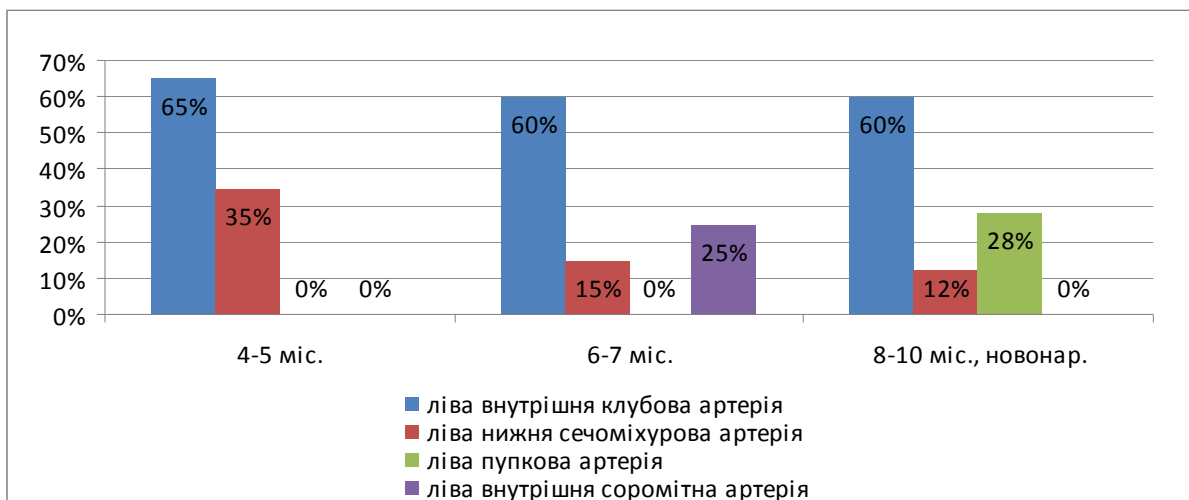


Рис. 2. Джерела лівої середньої прямокишкової артерії у перинатальному періоді онтогенезу

У ранніх (4-5-місячних) плодів поперечні та поздовжні складки слизової оболонки не виражені, у 6-місячних – починають виявлятися поперечні складки: верхня та середня, які заповнюють майже 1/3 просвіту кишки, нижня – майже не виражена. На початку 7-го місяця розвитку (плоди від 301,0 до 320,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД)) рельєф внутрішньої поверхні ПК хвилястий. Всі поперечні складки слизової оболонки ПК виражені, найбільшою складкою, яка заповнює просвіт кишки на 1/2, є середня. Наприкінці 7-го місяця розвитку (плоди від 321,0 до 350,0 мм ТПД) на внутрішній поверхні прямокишкової стінки виявляються як поперечні, так і поздовжні складки слизової оболонки. Майже 2/3 просвіту ампули ПК заповнює середня поперечна складка, меншою (1/2 просвіту кишки) є верхня, ще меншою – нижня. У пізніх (8-10-місячних) плодів та новонароджених ПК містить як поперечні, так і поздовжні складки, які чітко виявляються макроскопічно. Верхня та середня поперечні складки ПК найбільші, вони заповнюють просвіт кишки на 2/3 її діаметра, меншою є нижня (до 1/2 просвіту). Поздовжні складки найбільше виражені в нижніх відділах кишки.

У перинатальному періоді онтогенезу відхідниково-прямокишкова лінія – межа між ампулою ПК та хірургічним відхідниковим каналом – маловиражена. З віком плодів збільшується кількість відхідникових стовпів: від 6-9 – у 7-місячних плодів до 7-10 – у 8-10-місячних плодів та новонароджених. Упродовж плодового та раннього неонатального періодів онтогенезу відхідникові пазухи маловиражені.

У 12 % випадків у 8-10-місячних плодів (у 3 % – упродовж перинатального періоду онтогенезу) виявлено варіант будови внутрішньої поверхні ПК, для якого характерно наявність чотирьох поперечних складок: верхньої, середньовверхньої, середньонижньої, нижньої. Верхня – розміщена у верхніх відділах ампули кишки зліва, дві середніх (верхня та нижня) – справа, на відстані одна від другої до 10,0 мм, нижня – у нижніх відділах ампули кишки зліва. У цих випадках найбільшою поперечною складкою, яка заповнює 1/2 просвіту кишки, є нижня.

Кровопостачання ПК у перинатальному періоді онтогенезу людини відбувається верхньою прямокишковою (непарна) та середньою прямокишковою (парна) артеріями. Відхідниковий ка-

нал кровопостається парною нижньою прямокишковою артерією – гілкою внутрішньої соромітної артерії.

Верхня прямокишкова артерія (ВПА) – гілка верхньої брижової артерії, простягається у каудальному напрямі по задній поверхні надампулярної частини та ампули ПК між стінкою кишки та тазовою поверхнею крижової кістки. ВПА проходить майже посередині ПК, у 10 % спостережень вона розміщена зліва від серединної лінії, ближче до лівої бічної поверхні кишки. ВПА перетинає задню стінку лівої загальної клубової вени, по ходу віддає гілки до надампулярної частини та ампули ПК. У 4-7-місячних плодів у нижньому відділі ампули ПК на рівні III та IV крижових хребців ВПА дихотомічно ділиться. У 8-10-місячних та новонароджених у дистальній частині ПК ВПА частіше (84 %) поділяється на дві кінцеві гілки, у 16 % випадків – на три.

Права середня прямокишкова артерія (ПСПА) у більшості спостережень (76 % – 4-5-місячних плодів, 80 % – у 6-7-місячних плодів, 68 % – у 8-10-місячних та новонароджених) бере початок від правої внутрішньої клубової артерії. ПСПА розміщена між правою сечоміхуровою та правою внутрішньою соромітною артеріями. У 24 % випадків у 4-5-місячних плодів, у 5 % у 6-7-місячних плодів та в 4 % у 8-10-місячних плодів та новонароджених ПСПА починається від спільного стовбура, який відгалужується від правої внутрішньої клубової артерії, після чого поділяється на праву нижню сечоміхурову на середню прямокишкову артерію. У 6-7-місячних плодів ПСПА у 15 % спостережень бере початок від правої внутрішньої соромітної артерії, у 8-10-місячних плодів та новонароджених – у 24 % (рис. 1). Цікавим є те, що з віком плодів зменшуються показники відгалуження ПСПА від правої внутрішньої клубової та правої нижньої сечоміхурової артерії.

Ліва середня прямокишкова артерія (ЛСПА) у 65 % випадків у 4-5-місячних плодів та в 60 % у 6-10-місячних плодів та новонароджених є гілкою лівої внутрішньої клубової артерії, від якої відгалужується краніальніше ліва внутрішня соромітна артерія. У 4-5-місячних плодів ЛСПА у 35 % спостережень починається від спільного стовбура, який бере початок від лівої внутрішньої клубової артерії, після чого поділяється на ліву нижню сечоміхурову на середню прямокишкову артерію. У 6-7-місячних плодів ЛСПА у 25 % випадків є гілкою лівої внутрішньої соромітної артерії, у 15 % – разом із лівою нижньою сечоміхуровою артерією починається спільним стовбуром від лівої внутрішньої клубової артерії. У 8-10-місячних плодів та новонароджених у 28 % випадків ЛСПА – гілка лівої пупкової артерії, в решті спостережень (12 %) – гілка спільного стовбура, який починається від лівої внутрішньої клубової артерії, після чого поділяється на ліву нижню сечоміхурову та ЛСПА (рис. 2). Для ЛСПА характерний більший відсоток варіабель-

ного відгалуження від додаткових артерій. ЛСПА, крім вище зазначених додаткових артерій, від яких починається права середня прямокишкова, бере початок від лівої пупкової артерії у ранніх та пізніх плодів. Відгалуження даної артерії від лівої внутрішньої соромітної артерії характерно для 6-7-місячних плодів.

У всіх випадках ПСПА відходить краніальніше лівої. Середні прямокишкові артерії розміщені в бічних зв'язках прямої кишки, біля бічних поверхонь ампули прямої кишки частіше (87 %) поділяються на дві гілки. На основі даного анатомічного факту – дихотомічного поділу середньої прямокишкової артерії обабіч ампули ПК – можна визначити ширину ампули ПК на рентгенограмах, вимірявши відстань між точками поділу артерій без виконання макромікропрепарування об'єктів дослідження.

Висновки

1. На внутрішній поверхні прямокишкової стінки з третього триместру внутрішньоутробного розвитку визначаються як поперечні, так і поздовжні складки. Верхня та середня поперечна складки прямої кишки найбільші, вони заповнюють просвіт кишки на 2/3 її діаметра. Поздовжні складки більше виражені в дистальному відділі кишки.

2. Середні прямокишкові артерії в перинатальному періоді онтогенезу є найбільш варіабельними, частіше (68 %) вони починаються від внутрішніх клубових артерій, рідше (32 %) – від пупкових артерій, нижніх сечоміхурових та внутрішніх соромітних артерій.

Перспективи подальших досліджень. З'ясувати анатомічні особливості кровопостачання прямої кишки та відхідникового каналу впродовж всього онтогенезу людини.

Література

1. Жуков Б.Н. Колопроктологія / Б.Н. Жуков. – Самара, 2000. – 315 с.
2. Лурін І.А. Статистичний аналіз діагностичної цінності методів передопераційної топографічної діагностики екстрасфінктерних норичь прямої кишки / І.А. Лурін, Є.В. Цема // Укр. ж. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 11-16.
3. Основы колопроктологии / Под. ред. Г.И. Воробьева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 432 с.
4. Противоестественный задний проход на сигмовидной кишке как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных / В.В. Иванов, М.А. Аксельров, В.М. Аксельров [и др.] // Дет. хирургия. – 2008. – № 1. – С. 14-16.
5. Хирургическое лечение атрезии прямой кишки / Э.А. Семилов, В.И. Щербина, В.Г. Цуман [и др.] // Дет. хирургия. – 2003. – № 6. – С. 49-51.
6. Чепурной Г.И. Проктопластика при атрезии прямой кишки / Г.И. Чепурной, В.В. Орловс-

- кий, А.П. Саламаха // Дет. хирургия. – 2001. – № 3. – С. 26-29.
7. Bharucha A.E. Pelvic floor; anatomy and function / A.E. Bharucha // Neurogastroenterol. Motil. – 2006. – Vol. 18, № 7. – P. 507-519.
8. Demirbas S. Comparison of laparoscopic and open surgery for total rectal prolapse / S. Demirbas, M.L. Akin // Surg. Today. – 2005. – Vol. 35, № 6. – P. 446-452.
9. Madbouly K.M. Clinically based management of rectal prolapse / K.M. Madbouly, A.J. Senagore, H.J. Delaney // Ibid. – 2003. – Vol. 17. – P. 99-103.
10. Purkayastha S. Comparison of open vs. laparoscopic abdominal rectopexy for full – thickness rectal prolapse: a meta – analysis / S. Purkayastha, P. Tekkis, T.A. Athanasiou // Dis. Colon Rectum. – 2005. – Vol. 48, № 10. – P. 1930-1940.

ВНЕШНЕЕ СТРОЕНИЕ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПРЯМОЙ КИШКИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

О.Я. Вітенюк

Резюме. С помощью анатомических методов исследования установлено, что на внутренней поверхности прямокишечной стенки начиная с третьего триместра внутриутробного развития определяются как поперечные, так и вертикальные складки. Верхняя и средняя поперечные складки прямой кишки более большие, вертикальные складки больше выраженные в дистальных отделах прямой кишки. Средние прямокишечные артерии в перинатальном периоде онтогенеза более переменные.

Ключевые слова: прямая кишка, анатомия, плод, новорожденный, человек.

THE EXTERNAL STRUCTURE AND BLOOD SUPPLY OF THE RECTUM IN THE PERINATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

O.Ya. Vitenok

Abstract. It has been established by means of the anatomical methods of research that both the transverse and longitudinal folds are identified on the internal surface of the rectal wall, beginning from the third trimester of the intrauterine development. The superior and median transverse folds of the rectum are the largest, the longitudinal folds are more evident in the distal portion of the rectum. The middle rectal arteries are the most variable in the perinatal period of ontogenesis.

Key words: rectum, anatomy, fetus, newborn, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.В. Кривецкий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 33-36

Надійшла до редакції 02.10.2012 року

© О.Я. Вітенюк, 2012

УДК 616.61-008.64:616.65-006.3.03

К.А. Владиченко

ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНІЙ РЕЗЕКЦІЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено динаміку показників фібринолітичної активності сироватки крові при оперативному лікуванні пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Оперативне втручання виконувалося в об'ємі – трансуретральна резекція передміхурової залози. З'ясовано особливості стану фібринолізу під час інтра- та післяопераційного періодів. Проаналізовано стан фібринолітичної активності крові в пацієнтів

із доброякісною гіперплазією передміхурової залози та в контрольній групі, до якої включено чоловіків ідентичного віку.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція, фібринолітична активність крові.

Вступ. На сьогодні одним із найбільш оптимальних шляхів оперативного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

(ДГПЗ) є її трансуретральна резекція (ТУР) [2]. Особливістю даного контингенту пацієнтів є вікове зниження функціонально-

© К.А. Владиченко, 2012

адаптивних можливостей організму підтримувати гомеостаз [1, 2]. Під час інтраопераційного періоду ТУР передміхурової залози пацієнти зазнають значного операційного стресу, тяжкість перебігу якого зумовлено реабсорбцією іригаційної рідини, крововтратою, супутньою соматичною патологією [1]. Дисбаланс складових гомеостатичного статусу пацієнта під час ТУР передміхурової залози може призводити до розвитку не тільки інтраопераційних, але й відстрочених ускладнень – виникнення ранніх та пізніх кровотеч [3-5].

Мета дослідження. З'ясування особливостей активності фібринолітичної системи крові при оперативному лікуванні (ТУР передміхурової залози) пацієнтів, хворих на ДГПЗ.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати обстеження 30 пацієнтів, хворих на ДГПЗ, яким проведено оперативне лікування – ТУР передміхурової залози. Контрольну групу склали 30 чоловіків ідентичного віку. Проводилося дослідження динаміки показників фібринолітичної активності крові. Дані показники визначались у до-, інтра- та післяопераційному періодах на 3-тю й 7-му доби. Фібринолітичну активність крові визначали на основі реакції з азофібрином (БіоМарк, Львів). Проводилося визначення таких показників – сумарної (СФА), ферментативної (ФФА) та неферментативної фібринолітичної активності (НФА).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що в доопераційному періоді фібринолітична активність крові в досліджуваній групі вірогідно не відрізнялася від контролю (табл.).

Результати багатофакторного регресійного аналізу між сумарною, ферментативною та неферментативною ланками фібринолітичної активності крові в пацієнтів досліджуваної групи в доопераційному періоді демонструють рівну будову тримірної лінії тренда, що свідчить про прогностичну збалансованість при можливих фізіо-

логічних коливаннях гомеостатичного статусу даних показників (рис. 1).

Під час оперативного втручання встановлено вірогідне ($p < 0,02$) зниження активності всіх ланок фібринолітичної системи крові, що зумовлено операційним стресом (табл. 1). При цьому результати багатофакторного регресійного аналізу вказують на ймовірні залежні від ФФА зміни СФА, що проявляється характерною будовою лінії тренда (рис. 2).

На 3-тю добу післяопераційного періоду встановлено вірогідно ($p < 0,05$) низькі показники СФА та ФФА при зіставленні з контролем (табл. 1). При проведенні багатофакторного регресійного аналізу між показниками фібринолітичної активності крові на 3-тю добу після ТУР передміхурової залози виявлено прогностичне поглиблення кореляційної залежності змін СФА від ФФА (рис. 3), що проявляється поглибленням змін тримірної лінії тренда. Відомо, що продукція нирками урокінази виявляє значний регуляторний вплив на ферментативну ланку фібринолітичної активності крові та становить 90 % ФФА крові. Ренальна дисфункція, яка розвинулася внаслідок ДГПЗ, супроводжується ішемією ниркової паренхіми, що може призводити до порушення продукції урокінази зі значними змінами фібринолітичної активності крові. Операційний стрес викликає зміни в статусі фібринолітичної активності та процесах тромбоутворення. Ці дані дозволяють пояснити вірогідне інтраопераційне зниження всіх ланок фібринолітичної активності крові.

На даний час триває вивчення патофізіологічного феномену “no-reflow” при патології нирок, який проявляється неповним відновленням кровотоку після тривалого ішемічного ушкодження органа з виникненням патофізіологічного “порочного кола” [1]. Патогенез даного феномена включає в себе зниження продукції простаглан-

Таблиця

Характеристика стану фібринолітичної активності крові у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози ($x \pm Sx$)

	СФА (сумарна фібринолітична активність), мл/год	НФА (неферментативна фібринолітична активність), мл/год	ФФА (ферментативна фібринолітична активність), мл/год
Контроль, n=30	1,45±0,06	0,66±0,03	0,78±0,03
До оперативного втручання, n=30	1,42±0,04	0,64±0,02	0,78±0,02
Під час ТУР передміхурової залози, n=30	1,20±0,05 $p < 0,02$; $p_1 < 0,01$	0,55±0,02 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$	0,65±0,03 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$
На 3-тю добу післяопераційного періоду, n=30	1,31±0,04 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$	0,61±0,02 $p_2 < 0,05$	0,70±0,02 $p < 0,05$; $p_1 < 0,02$
На 7-му добу післяопераційного періоду, n=30	1,49±0,05 $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,02$	0,62±0,02 $p_2 < 0,05$	0,87±0,03 $p < 0,02$; $p_{1-3} < 0,02$

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з контролем; p_1 – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з доопераційними показниками; p_2 – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з інтраопераційними показниками; p_3 – ступінь вірогідності різниць при зіставленні з показниками на 3-тю добу післяопераційного періоду; n – число спостережень

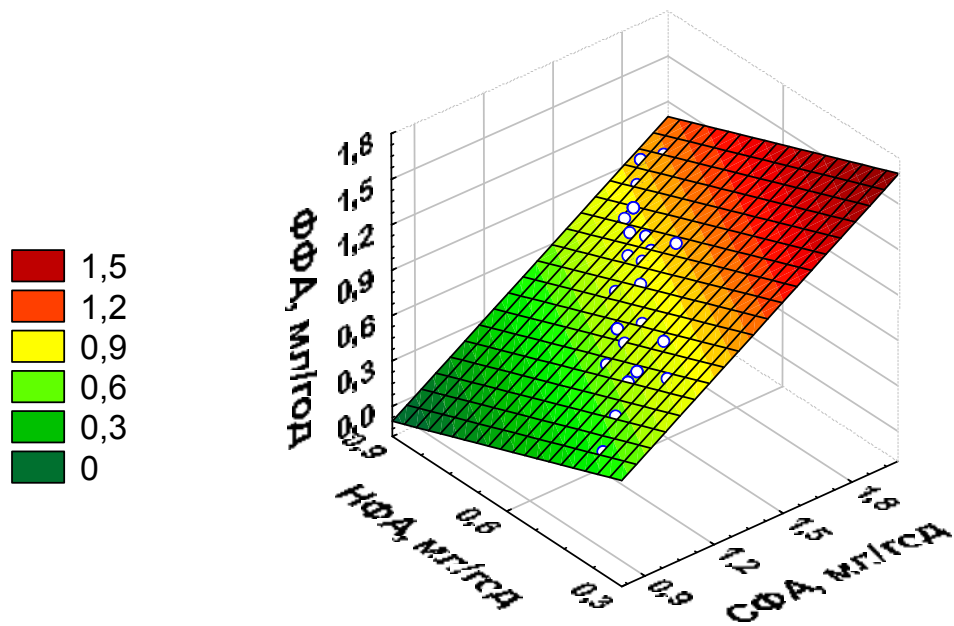


Рис. 1. Багатофакторний регресійний аналіз між сумарною, ферментативною та неферментативною ланками фібринолітичної активності крові в пацієнтів досліджуваної групи в доопераційному періоді (n=30)

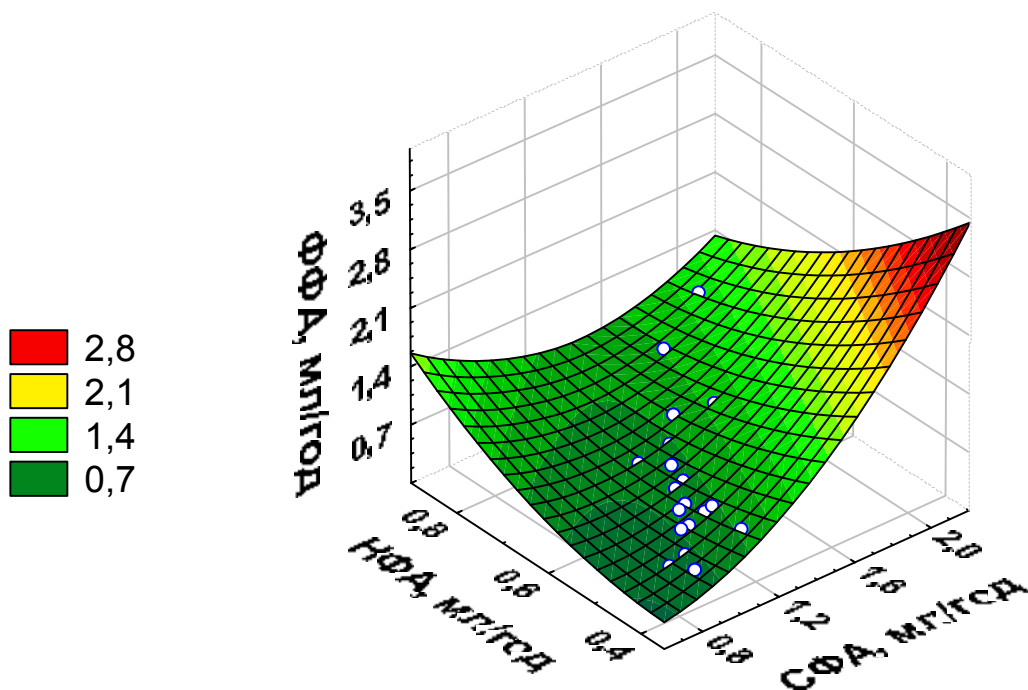


Рис. 2. Багатофакторний регресійний аналіз між сумарною, ферментативною та неферментативною ланками фібринолітичної активності крові у пацієнтів досліджуваної групи в інтраопераційному періоді (n=30)

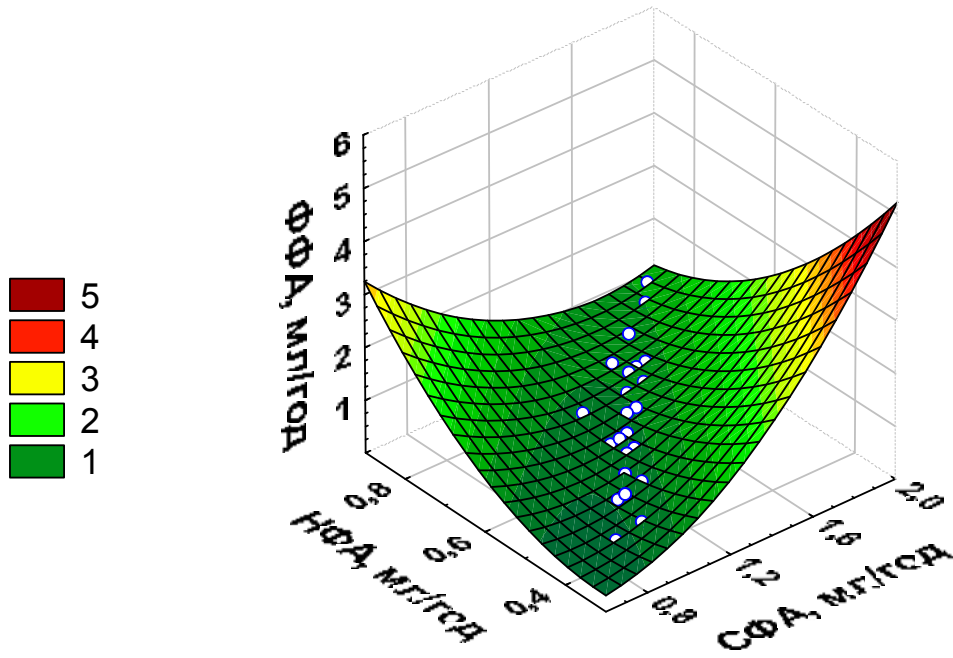


Рис. 3. Багатофакторний регресійний аналіз між сумарною, ферментативною та неферментативною ланками фібринолітичної активності крові в пацієнтів досліджуваної групи на 3-тю добу післяопераційного періоду (n=30)

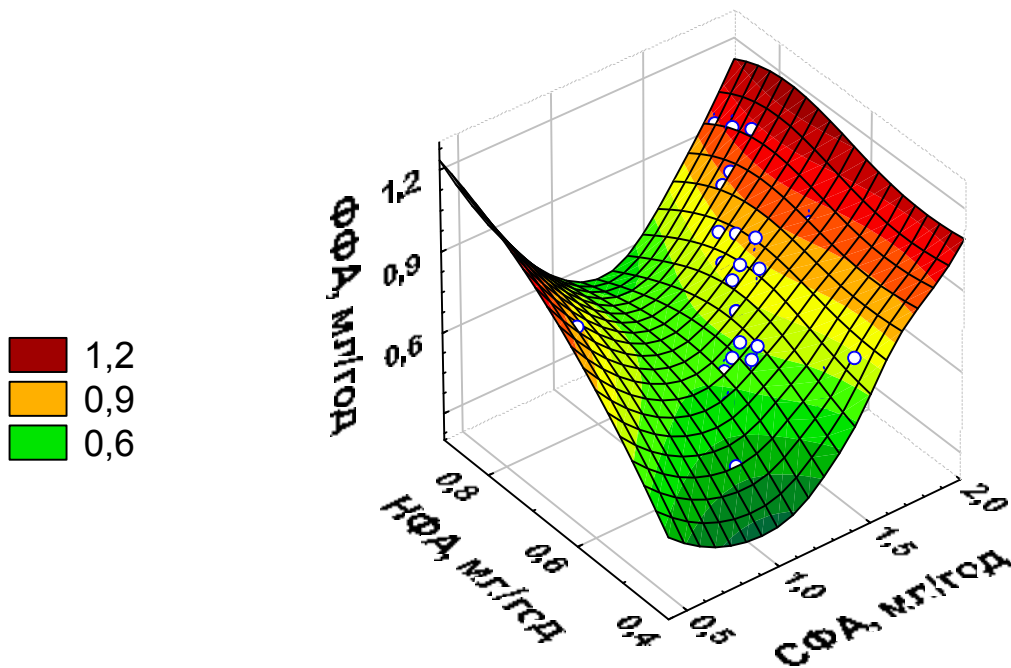


Рис. 4. Багатофакторний регресійний аналіз між сумарною, ферментативною та неферментативною ланками фібринолітичної активності крові в пацієнтів досліджуваної групи на 7-му добу післяопераційного періоду (n=30)

дину I₂ внаслідок дії продуктів прооксидантної системи, розвиток набряку ендотелію судин, порушення реологічних властивостей крові внаслідок порушення продукції урокінази [2]. У післяопераційному періоді ТУР передміхурової залози відбувається різке усунення етіологічного чинника постренальної ниркової недостатності, що може бути пусковим механізмом феномена “no-reflow” при ренальній дисфункції внаслідок ДГП [3-5]. На 7-му добу післяопераційного періоду показники СФА та НФА в досліджуваній групі вірогідно не відрізняються від контролю (табл 1). У той же час ФФА демонструє тенденцію до вірогідного ($p < 0,02$) збільшення активності при зіставленні з контролем та її доопераційним рівнем, що може бути передумовою підвищення ризику розвитку відстрочених післяопераційних кровотеч із місця операційної рани. Результати багатофакторного регресійного аналізу фібринолітичної активності крові пацієнтів на 7-му добу після ТУР передміхурової залози підтверджують поглиблення дисбалансу між ланками фібринолітичної системи крові, що проявляється наростанням характерних змін тримірної лінії тренда (рис. 4).

При аналізі та зіставленні до-, інтра- та післяопераційних показників усіх ланок фібринолітичної активності крові встановлено, що під час оперативного втручання відбувається значне пригнічення СФА, НФА та ФФА з подальшим повільним відновленням активності цих ланок. Найбільший вплив на СФА крові у досліджуваній групі протягом періопераційного періоду має ФФА, коливання показників якої підпорядковувалося загальній тенденції, але на 7-му добу післяопераційного періоду виявлено вірогідне збільшення ФФА при зіставленні з контролем та доопераційним рівнем (табл.). Таке значне збільшення ФФА найбільш вірогідно виникає внаслідок гіперпродукції урокінази після нівеляції постренальної обструкції.

Висновки

1. Операційний стрес під час трансуретральної резекції передміхурової залози супроводжу-

ється зменшенням активності всіх ланок фібринолітичної системи крові.

2. У післяопераційному періоді трансуретральної резекції передміхурової залози відбувається поступове відновлення фібринолітичної активності крові з надмірним збільшенням її ферментативної ланки на 7-му добу після оперативного втручання.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення патофізіологічних особливостей перебігу операційного стресу та його впливу на коливання гомеостатичних показників фібринолітичної активності крові, а також шляхів корекції дисбалансу в її ферментативній ланці як найбільш вірогідного етіологічного чинника, який збільшує ризик розвитку відстрочених післяопераційних кровотеч.

Література

1. Возіанов О.Ф. Гостра ниркова недостатність / Возіанов О.Ф., Федорук О.С., Гоженко А.І. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. – 376 с.
2. Федорук О.С. Зміни стану фібринолізу та протеолізу при оперативному лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози / О.С. Федорук, К.А. Владиченко // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 90-93.
3. Lack of correlation between blood fibrinolysis and the immediate or post-operative blood loss in transurethral resection of the prostate / J.D. Nielsen, J. Gram, K. Fabrin [et al.] // BJU Int. – 1997. – Vol. 80, № 6. – P. 105-110.
4. Post-operative blood loss after transurethral prostatectomy is depended on in situ fibrinolysis / J.D. Nielsen, J.Gram, A. Holm-Nielsen [et al.] // BJU Int. – 1997. – Vol. 80, № 6. – P. 889-893.
5. Ex-vivo comparison of the haemostatic properties of standard transurethral resection and transurethral vaporization resection of the prostate / O. Reich, P. Schneede, D. Zaak [et al.] // BJU Int. – 2003. – Vol. 92, № 2. – P. 319-322.

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.А. Владыченко

Резюме. Проведены исследования динамики показателей фибринолитической активности плазмы крови при оперативном лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Оперативное вмешательство выполнялось в объеме – трансуретральная резекция предстательной железы. Выявлены особенности состояния фибринолиза во время интра- и послеоперационного периодов. Проведен анализ состояния фибринолиза плазмы крови у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и в контрольной группе, в которую были включены мужчины идентичного возраста.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция, фибринолитическая активность крови.

THE BLOOD FIBRINOLYTIC ACTIVITY WITH TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

К.А. Vladychenko

Abstract. The authors have investigated the dynamics of the parameters for the fibrinolytic activity of the blood se-

rum in case of operative treatment of patients with benign prostate hyperplasia. Surgical interference was performed to the extent of transurethral resection of the prostate gland. The peculiarities of the state of fibrinolysis during the intraoperative and postoperative periods have been ascertained. The state of the fibrinolytic activity of the blood serum in patients with benign prostate hyperplasia and the control group, comprising men of identical age, has been analyzed.

Key words: benign prostate hyperplasia, transurethral resection, blood fibrinolytic activity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.М. Коновчук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 36-41

Надійшла до редакції 26.09.2012 року

© К.А. Владиченко, 2012

УДК 616.12-008.331.1:616.1:611-018.74

І.Ю. Габорець¹, Л.П. Сидорчук¹, О.В. Кушнір¹, Н.І. Буймістр²

ГЕОМЕТРИЧНІ МОДЕЛІ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВОТОКУ І ТОВЩИНИ "ІНТИМА-МЕДІА" ЧЕРЕВНОГО ВІДДІЛУ АОРТИ ТА ЇЇ ОКРЕМИХ НЕПАРНИХ ВІСЦЕРАЛЬНИХ ГІЛОК У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ACE (I/D) ТА ENOS (T894G): ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,

²Обласний медичний діагностичний центр, м. Чернівці

Резюме. Проаналізовано доплерографічні особливості кровотоку в черевному відділі аорти (Ао), черевному стовбурі (ЧС), верхній мезентеріальній артерії (ВМА) та товщина «інтима-медіа» (ТІМ) черевного відділу Ао і загальної сонної артерії (ЗСА) у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) залежно від поліморфізму I/D гена ангіотензин-перетворювального ферменту (АСЕ), T894G гена ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS) і оцінено їх зв'язок із видами геометричних моделей гіпертрофованого міокарда лівого шлуночка (ГЛШ). Комбінація мутацій генів АСЕ та

eNOS (DD/TG гаплотип) збільшує ймовірність ГЛШ у 3,25 рази. Групою високого ризику ураження органів-мішеней, зокрема збільшення ТІМ черевного відділу Ао, а також компенсаторної зміни діаметра ЗСА у хворих на ЕАГ є носії ТТ-генотипу гена eNOS, зокрема ID/ТТ-гаплотипу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, генетичний поліморфізм, доплерографія черевної аорти, гіпертрофія лівого шлуночка.

Вступ. Ризик розвитку серцево-судинних і судинно-мозкових ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) визначається як рівнем підвищення артеріального тиску (АТ), так і наявністю уражень органів-мішеней. При цьому тривалий час ураження органів-мішеней не проявляються клінічно і можуть бути виявлені тільки при інструментальному дослідженні. У хворих на АГ важливим маркером пошкодження органів-мішеней, що визначає прогноз, є ураження артерій, зокрема сонних, аорти, черевного стовбура, нижніх кінцівок тощо [6, 7]. Виявлення ураження судин переводить пацієнта з АГ у групу високого та дуже високого ризику і, відповідно, визначає більш агресивну тактику його лікування.

До того ж, при АГ має місце особливий патогенез ремоделювання міокарда, пов'язаний із порушенням адаптивної функції через хронічне перенавантаження тиском, що зрештою призводить до структурно-функціональних змін лівого шлуночка, підвищує жорсткість міокардіального каркаса, є причиною нерівномірної ригідності

стінок, дилатації порожнин та розвитку серцевої недостатності [1]. І якщо структурно-функціональні зміни міокарда та судин головного мозку у хворих на АГ є окремо достатньо вивченими, то кровотік та товщина "інтима-медіа" (ТІМ) черевного відділу аорти та її непарних вісцеральних гілок у хворих на АГ є мало досліджені, особливо з позиції мутації асоційованих генів. Також досі не створено єдиної концепції впливу генетичних мутацій на розвиток гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та ураження окремих артерій еластичного типу в континуумі АГ залежно гаплотипів "генів-кандидатів".

Мета дослідження. Вивчити доплерографічні особливості імпульснохвильових параметрів кровотоку в черевному відділі аорти (pars abdominalis aortae), черевному стовбурі (truncus coeliacus), верхній мезентеріальній артерії (a. mesenterica superior) та ТІМ черевного відділу аорти і загальної сонної артерії (ЗСА) у хворих на есенційну АГ (ЕАГ) залежно від поліморфізму I/D гена ангіотензин-перетворювального ферменту

(ACE), T894G гена ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS) і оцінити їх зв'язок із видами геометричних моделей ГЛШ.

Матеріал і методи. У проспективному дослідженні взяло участь 120 хворих на ЕАГ I-III стадій тяжкості (ВООЗ, 1999), у котрих через сім днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення офісного АТ, виміряного відповідно до вимог вітчизняних та Європейських товариств гіпертензії та кардіології (ESH, ESC, 2009), перевищувало 140/90 мм рт.ст. [3, 6, 7]. Серед пацієнтів 12,5 % (15) осіб – із ЕАГ I, 60,0 % (72) – із ЕАГ II, 27,5 % (33) – із ЕАГ III ст.; 48,3 % (58) жінок і 51,7 % (62) чоловіків, середній вік – $52,91 \pm 9,24$ року, тривалість захворювання від двох до 28 років (у середньому $15,73 \pm 8,02$ року). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

ЕхоКГ проводили на автоматизованому діагностичному комплексі SonoAce8000 SE ("Medison", Корея): у M- і В-режимах аналізували стандартні лінійні показники структурно-функціонального стану ЛШ, у тому числі геометрію ЛШ. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) оцінювали відповідно до Penn Convention, індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували за співвідношенням ММЛШ до площі поверхні тіла в $г/м^2$; критерієм наявності ГЛШ, згідно з Європейськими рекомендаціями ESH, ESC (2007, 2009), вважали ІММЛШ у чоловіків $\geq 125 г/м^2$, у жінок $\geq 110 г/м^2$. За показниками ІММЛШ і відносної товщини стінок ЛШ (ВТСЛШ) виділяли наступні геометричні моделі міокарда ЛШ: нормальну геометрію ЛШ (НГ ЛШ), концентричне ремоделювання ЛШ (КР ЛШ), ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ЕГ ЛШ), концентричну гіпертрофію ЛШ (КГ ЛШ). Також всі хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, УЗО нирок та органів черевної порожнини, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога, невропатолога.

Дослідження комплексу ТІМ сонних артерій проводили за допомогою ультразвукової системи "EnVisor HD" ("Philips", США) та на автоматизованому діагностичному комплексі SonoAce8000 SE ("Medison", Корея) лінійним датчиком 7 МГц за стандартним протоколом у В-режимі на трьох рівнях судинного русла і білатерально в кінці діастолі по задній стінці загальної сонної артерії (ЗСА) як найбільш віддаленої від датчика. ТІМ черевної аорти вимірювали в мезогастральному відділі на 2-4 см вище біфуркації по задній стінці як найбільш віддаленої від датчика. Товщину "інтима-медіа" визначали як відстань між першою та другою ехогенною лінією локованої ділянки за методикою Р. Pignoli. За нормальну вважали ТІМ ЗСА менше 0,9 мм; наявність атеросклеротичної бляшки ідентифікувалось як локальне потовщення ТІМ $> 1,3-1,5$ мм, чи фокальне потовщення ТІМ > 50 % навколишнього об'єму ТІМ (ESH, ESC, 2009) [6, 7]. За нормальну ТІМ черевної артерії вважали менше 2 мм [2].

Кровотік у черевному відділі аорти (Ао) та басейні її непарних вісцеральних гілок – черевному стовбурі (ЧС) і верхній мезентеріальній артерії (ВМА) вивчали за допомогою дуплексного сканування на приладі "EnVisor HD" №US30709791 ("Philips", США) конвексним трансдьюсером СА із частотними смугами 5-2 МГц за стандартним протоколом у режимі кольорового та енергетичного доплерівського картування потоків із використанням вуглеводневої навантажувальної проби для оцінки реакції кровотоку в умовах підвищеної функціональної активності кишечника [4]. Аналізували наступні показники: ТІМ аорти, діаметр судини (D), усереднену за часом максимальну швидкість кровотоку (TAMX – time average maximum velocity), пікову систолічну (V_{ps} – peak systolic velocity) та кінцеву діастолічну швидкості (V_{ed} – end diastolic velocity) і їх співвідношення (S/D), периферійний опір судин оцінювали за пульсаційним індексом Gosling (PI – pulsatility index) та індексом резистентності Pourcelot (RI – resistive index) [2]. Провокаційне ентеральне навантаження глюкозою (50 г глюкози, розведеної у 200 мл теплої кип'яченої води натще) із наступною реєстрацією через 60 хв параметрів імпульснохвильової доплерографії проводили для опосередкованого підтвердження ішемічного характеру порушень кровотоку в зазначеному вище басейні [4]. Повне доплерографічне обстеження судинного басейну виконали 35 пацієнтам.

Алелі поліморфних ділянок I/D у гені ACE та T894G у гені eNOS вивчали шляхом виділення геномної ДНК із лейкоцитів периферичної крові обстежуваних, за допомогою тест-системи "ДНК-сорб-В" (Росія), із використанням олігонуклеотидних праймерів, специфічних до алелей генів, що вивчались. Ампліфікували поліморфну ділянку за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Росія) [5]. Фрагменти ампліфікованої ДНК розділяли методом гель-електрофорезу, забарвлювали ксиленціанолом, візуалізували за допомогою транлюмінатора за наявності маркера молекулярних мас.

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Вірогідність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням t-критерію Student (розподіл за тестами Колмогорова-Смирнова та W-критерію Shapiro-Wilk були близькими до нормального), чи U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney; аналіз якісних ознак – за критерієм χ^2 (при частотах менше 5 – точний двобічний тест Fisher). Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У більшості пацієнтів спостерігали наявність атеросклеротичних бляшок як у басейні ЗСА, так і черевного відділу Ао: частіше у хворих на ЕАГ II-III – у 16 (80,0 %) і 10 (100 %) відповідно, рідше – у хворих на ЕАГ I – у 2 (20,0 %), $p < 0,001$, із невірогідними змінами між групами за одно-

Таблиця 1

Товщина "інтима-медіа" загальної сонної артерії та аорти у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно від геометричних моделей лівого шлуночка

Геометрична модель ЛШ	ТІМ ЗСА, мм	D ЗСА, мм	ТІМ аорти, см	D аорти, см
НГ ЛШ, n=10 (8,3 %)	0,69±0,11	6,70±0,23	0,18±0,01	1,54±0,06
КР ЛШ, n=15 (12,8 %)	0,83±0,07	7,01±0,30	0,20±0,02	1,68±0,05
ЕГ ЛШ, n=38 (31,7 %)	1,02±0,08 p<0,05	7,45±0,19 p<0,05	0,24±0,031 p<0,05	1,83±0,09 p<0,01 p ₁ =0,05
КГ ЛШ, n=57 (47,5 %)	1,03±0,09 p<0,05	7,50±0,29 p<0,05	0,25±0,025 p<0,05 p ₁ =0,05	1,83±0,10 p<0,01 p ₁ =0,052

Примітка. 1. ТІМ – товщина "інтима-медіа"; ЗСА – загальна сонна артерія; НГ ЛШ – нормальна геометрія лівого шлуночка (ЛШ); КР ЛШ – концентричне ремоделювання ЛШ; ЕГ ЛШ – ексцентрична гіпертрофія ЛШ; КГ ЛШ – концентрична гіпертрофія ЛШ. 2. p – вірогідність різниць показників відносно НГ ЛШ; p₁ – вірогідність різниць показників відносно КР ЛШ; p₂ – вірогідність різниць показників відносно ЕГ ЛШ

Таблиця 2

Товщина "інтима-медіа" загальної сонної артерії та аорти у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно від гаплотипів

ТІМ	Комбінація генотипів генів ACE (I/D) та eNOS (T894G)		
	II/TT, n=2	II/TG, n=13	II/GG, n=9
ТІМ ЗСА, мм	0,93±0,06	0,89±0,11	0,85±0,08
ТІМ аорти, см	0,25±0,02	0,22±0,04	0,20±0,03 ^{ID/TT;II/TT}
	ID/TT, n=7 (%)	ID/TG, n=31 (%)	ID/GG, n=24
ТІМ ЗСА, мм	0,98±0,10	0,94±0,09	0,90±0,15
ТІМ аорти, см	0,27±0,03	0,24±0,03	0,22±0,025
	DD/TT, n=0	DD/TG, n=20	DD/GG, n=14
ТІМ ЗСА, мм	–	0,98±0,12	0,93±0,19
ТІМ аорти, см	–	0,26±0,04	0,25±0,05

Примітка. ТІМ – товщина "інтима-медіа"; ЗСА – загальна сонна артерія; вірогідність різниць показників відносно певного гаплотипу піднесено до ступеня (p≤0,05)

двобічною локалізацією ($\chi^2=2,7$, p=0,259). ТІМ як ЗСА, так і Ао вірогідно збільшувалась із зростанням тяжкості гіпертензії і мала вірогідну кореляційну залежність із рівнями середньодобових систолічного (САТ) і діастолічного АД (ДАТ) у хворих на ЕАГ II-III ($r=0,51-0,59$, p≤0,023-0,018 та $r=0,39-0,65$, p≤0,05-0,005, відповідно) та офісним САТ у хворих на ЕАГ II і III ($r=0,53-0,57$, p≤0,009-0,003). ТІМ ЗСА у пацієнтів з ураженням органів-мішеней і ускладненнями (ЕАГ II і III) вірогідно переважала таку у хворих на ЕАГ I – на 25,3 % (p<0,05) і 45,2 % (p<0,01) відповідно, зі збереженням вірогідної міжгрупової різниці між ЕАГ II і III – 26,6 % (p<0,02). При цьому збільшення ТІМ черевного відділу аорти та D були вірогідними тільки в пацієнтів із ЕАГ III, ніж у таких із ЕАГ I стадії – на 41,9 % (p=0,017) і 21,2 % (p=0,032). ТАМХ невірогідно зменшувалась зі зростанням тяжкості АГ. Прогностична цінність позитивного результату для прогнозування тяжкого перебігу ЕАГ II-III ст. при ТІМ ЗСА>0,9 мм та/чи ТІМ черевного відділу аорти

>2,0 мм, чи наявності атеросклеротичної бляшки становить 98,3 %, чутливість тесту – 100,0 %, специфічність – 95,45 %, діагностична точність і ефективність – 98,8 % і 97,7 % відповідно.

Вірогідної залежності змін ТІМ ЗСА та D аорти з урахування поліморфізму генів ACE (I/D) та eNOS (T894G) не спостерігали. При цьому D ЗСА вірогідно більший у гомозиготних носіїв D-алеля гена ACE, ніж у пацієнтів із II-генотипом та T-алеля гена eNOS, ніж у таких із GG-генотипом на 9,6 % і 11,3 % відповідно (p<0,05), що, на нашу думку, є проявом ремоделювання артеріальної стінки, як компенсаторної реакції на нерівномірне навантаження тиском. ТІМ аорти вірогідно превалювала в пацієнтів із TT-генотипом гена eNOS над таким у гомозиготних носіїв сприятливого G-алеля на 42,8 % (p<0,05), а ТАМХ, навпаки, зменшувався як до, так і, особливо, після навантаження глюкозою на 23,8 % і 35,3 % відповідно (p≤0,05). При цьому D черевної аорти мав невірогідну тенденцію до збільшення при одночасному зростанні на тлі вуглево-

Таблиця 3

Комбінації генотипів поліморфізмів I/D гена ACE і T894G гена eNOS як фактори ризику появи гіпертрофічних моделей міокарда лівого шлуночка у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію

№	Потенційний фактор ризику	ARI / ARR	RRI / RRR	RelR	RR	OR	95 CI RR / 95 CI OR	p
1.	Наявність II/TT, II/TG	0,20	0,20	0,8	1,25	1,33	0,17-9,01/ 0,09-17,8	0,01
2	Наявність II/TT, II/TG, II/GG,	0,11	0,17	0,83	0,72	0,60	0,25-2,07/ 0,12-2,90	>0,05
2.	Наявність II/GG, ID/GG	0,41	0,10	0,41	0,42	0,17	0,89-3,33/ 0,86-16,25	0,001
3.	Наявність ID/TT, ID/TG	0,37	1,24	2,24	2,14	4,80	0,22-3,76/ 0,10-20,92	0,03
4	Наявність DD/TG	0,50	1,65	3,25	2,58	8,5	0,67-26,8/ 0,35-35,9	0,04
5	Наявність DD/TG, DD/GG	0,45	1,32	2,42	2,72	3,87	0,71-10,43/ 0,51-29,3	0,02

Примітка. ARI (absolute risk increase) / ARR (absolute risk reduction) – підвищення / зменшення абсолютного ризику; RRI (relative risk increase) / RRR (relative risk reduction) – підвищення / зменшення відносного ризику; RelR (relative risk) – відносний ризик; RR (Risk Ratio) – відношення ризиків; OR (Odds Ratio) – відношення шансів; 95CI RR,OR (confidence interval) – довірчі інтервали відношення ризиків (RR), шансів (OR)

дно навантаження в переважній більшості пацієнтів. Адекватну реакцію незначного зростання ТАМХ після навантаження вуглеводами спостерігали в групі контролю при паралельному вірогідному збільшенні V_{ps} та V_{ed} на 21,01 % і 35 % відповідно ($p \leq 0,03-0,009$) і зменшенні показників периферійного судинного опору (PI та RI, $p > 0,05$). У хворих на ЕАГ носіїв D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS ТАМХ була вірогідно меншою, ніж у групі контролю, незважаючи на збільшення D черевного відділу аорти, із вірогідною різницею між генотипами гена eNOS. При цьому пікова систолічна та кінцева діастолічна швидкості, навпаки, вірогідно зростали, порівняно з контролем як до, так і після вуглеводного навантаження ($p < 0,05-0,01$). V_{ps} була вірогідно більшою у носіїв DD-генотипу гена ACE після навантаження глюкозою, ніж у пацієнтів із I-алелем (II+ID) на 46,8 % і 36,7 % ($p \leq 0,035-0,01$) та в носіїв TT-генотипу гена eNOS, ніж у пацієнтів із G-алелем (GG+TG) на 43,4% і 31,4% відповідно ($p \leq 0,051-0,01$). Показники периферійного опору судин у переважній більшості хворих на ЕАГ мали невірогідну тенденцію до зростання після навантажувальної проби, на відміну від групи контролю.

При аналізі ТІМ ЗСА та аорти (табл. 1) залежно від геометричних моделей міокарда ЛШ спостерігали зростання даних показників у пацієнтів із гіпертрофічними патернами ЛШ (ЕГ та КГ ЛШ), ніж у таких із нормальною геометричною структурою: для ТІМ ЗСА – на 32,3 % та 33,0 % відповідно ($p < 0,05$), для ТІМ аорти – на 25,0 % та 28,0 % відповідно ($p < 0,05$). При одночасному компенсаторному збільшенні D ЗСА на 10,0-10,7 % ($p < 0,05$), дещо більше D аорти – на 15,8 % ($p < 0,01$); погранично виріс D аорти стосовно пацієнтів із концентричним ремоделюванням – на 8,2 % ($p \leq 0,05-0,52$).

Зміни ТІМ аналізованих судин залежно від гаплотипів генів ACE та eNOS наведено в таблиці 2. Наявність TT-генотипу в гаплотипі (ID/TT, II/TT) супроводжувалося збільшенням ТІМ аорти, порівняно до осіб із II/GG-гаплотипом на 25,9 % ($p < 0,05$) та 20,0 % ($p = 0,05$) відповідно. Геометрична модель ГЛШ залежно від поєднання генотипів асоціюється зі зростанням ТІМ аорти, але тільки в носіїв ID/TT-гаплотипу, ніж у таких із ID/GG-гаплотипом на 20,7 % ($p < 0,05$), що свідчить про негативний вплив мутантної гомозиготної T-алелі на структуру артеріальної судини еластичного типу великого калібру – черевного відділу аорти. Вірогідних змін ТІМ ЗСА залежно від гаплотипів та з урахуванням геометричної моделі міокарда ЛШ не спостерігали.

ММЛШ у хворих на ЕАГ вірогідно корелює із САТ₂₄, ДАТ₂₄ і САТ офісним, але тільки в пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику з ураженням органів-мішеней і наявними ускладненнями ($r = 0,39-0,57$, $p \leq 0,051-0,003$). Також, саме в таких осіб ММЛШ асоціює прямопропорційно з величиною ТІМ ЗСА та ТІМ аорти ($r = 0,57-0,78$, $p \leq 0,04-0,001$), а у хворих на ЕАГ III із D аорти та індексом резистентності *Pourcelot*, але тільки в абдомінальній аорті ($r = 0,51$, $p = 0,021$ і $r = 0,42$, $p = 0,023$, відповідно). Зв'язку імпульснохвильових параметрів кровотоку в ЧС та ВМА із ММЛШ залежно від тяжкості ЕАГ не встановили. Аналіз вищезгаданих показників з урахуванням алельного стану гена ACE засвідчив наявність вірогідної прямої залежності ММЛШ від середньодобового та офісного САТ і ДАТ у носіїв D-алеля гена ACE ($r = 0,34-0,65$, $p \leq 0,035-0,001$), а також ТІМ ЗСА і ТІМ аорти ($r = 0,71-0,82$, $p \leq 0,021-0,001$). Окрім того, ММЛШ прямо залежала від індексу периферійного судинного опору PI *Gosling* та індексу резистентності RI *Pourcelot* у pars abdominalis aortae, truncus

coeliacus і a. mesenterica superior у пацієнтів із DD-генотипом гена ACE ($r=0,41-0,69$, $p\leq 0,04-0,001$). Зворотний пограничний зв'язок ММЛШ і швидкісних параметрів кровотоку (Vps і Ved) у truncus coeliacus спостерігали в носіїв II-генотипу ($r=-0,69-0,53$, $p\leq 0,049-0,055$).

Кореляційні зв'язки ММЛШ із доплерографічними показниками кровотоку в трьох басейнах судинного русла черевної порожнини та периферійною гемодинамікою залежно від алельного стану гена eNOS засвідчили наявність вірогідної залежності у носіїв TT-генотипу від CAT₂₄ та САТ офісного ($r=0,24-0,71$, $p\leq 0,046-0,001$) і величини ТІМ ЗСА та ТІМ аорти ($r=0,73-0,84$, $p\leq 0,002-0,001$), погранично із РІ та RІ у pars abdominalis aortae у носіїв GG-генотипу ($r=0,51-0,52$, $p=0,053$), із RІ у truncus coeliacus і a. mesenterica superior у цих же осіб ($r=0,54-0,55$, $p=0,048$), а також зворотно корелювала із D аорти ($r=-0,65$, $p=0,039$) при прямій залежності від D a. mesenterica superior у пацієнтів із GG-генотипом ($r=0,55$, $p=0,048$).

Епідеміологічний аналіз показників підвищення абсолютного та відносного ризиків появи несприятливих гіпертрофічних моделей міокарда ЛШ залежно від п'яти комбінацій гаплотипів із розрахунком відношення ризиків, шансів і відповідних довірчих інтервалів наведено в таблиці 3. Носійство гомозиготної мутантної D-алелі гена ACE та T-алелі гена eNOS у гаплотипі (DD/TG) є несприятливим фактором і збільшує ризик появи ексцентричної та концентричної ГЛШ у 3,25 раза ($p=0,04$), наявність у гаплотипі DD-генотипу гена ACE незалежно від наявності протективної дикої G-алелі гена eNOS, чи гетерозиготний ID стан за геном ACE + "мутантна" T-алель гена eNOS теж збільшує ризик ЕГ та КГ ЛШ у 2,42 і 2,24 раза, відповідно ($p<0,05$). Натомість, наявність I-алелі гена ACE є протективним щодо розвитку несприятливих патернів ГЛШ, незалежно від генотипів гена eNOS (OR=0,8-0,83), а комбінація диких I-алелі гена ACE та G-алелі гена eNOS робить шанси ризику ГЛШ найнижчими в обстежуваній популяції хворих на ЕАГ (OR=0,41).

Оцінка кровотоку в черевному відділі аорти та її окремих непарних вісцеральних гілках у хворих на ЕАГ залежно від гаплотипів генів ACE (I/D) та eNOS (T894G) з урахуванням геометричних моделей гіпертрофованого міокарда виконано в Україні вперше.

Висновки

1. Генетично зумовлений ризик появи несприятливих ексцентричної та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію наявності мутації гена ангітензин-перетворювального фермента (ACE) (гомозиготної чи гетерозиготної наявності D-алелі у гаплотипі) зростає у 2,24-2,42 раза. Комбінація мутацій генів ACE та eNOS (DD/TG гаплотип) збільшує ймовірність гіпертрофії лівого шлуночка в 3,25 раза. Наявність I-алелі гена ACE є протективним щодо розвитку несприятливих

патернів гіпертрофії лівого шлуночка, незалежно від генотипів гена eNOS (OR=0,8-0,83); комбінація "диких" I-алелі гена ACE та G-алелі гена eNOS робить шанси ризику гіпертрофії лівого шлуночка найнижчими в обстежуваній популяції хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (OR=0,41).

2. Групою високого ризику ураження органів-мішеней, зокрема збільшення товщини «інтима-медіа» черевного відділу аорти, а також компенсаторної зміни діаметра загальної сонної артерії як однієї з пристосувальних ознак ремоделювання судини, у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію є носії TT-генотипу гена eNOS, зокрема ID/TT-гаплотипу.

3. Ішемічні зміни черевного відділу аорти у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію характеризуються додатково зменшенням усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку в носіїв D-алелі гена ACE і T-алелі гена eNOS в 1,7-1,98 раза при зростанні пікової систолічної швидкості, незалежно від генотипу аналізованих генів, в 1,5-2,94 раза і кінцевої діастолічної швидкості в пацієнтів із DD-генотипом гена ACE в 1,7 раза, а також показника периферійного опору за індексом РІ Gosling (теж незалежно від генотипу аналізованих генів) у 2-2,36 раза.

Перспектива даного дослідження полягає в аналізі патернів гіпертрофії лівого шлуночка залежно від ліпідного профілю і поліморфізму генів ACE (I/D), eNOS (T894G) у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію.

Література

1. Зміни цитокінового гомеостазу та їх корекція у хворих на артеріальну гіпертензію з ремоделюванням серця та серцевою недостатністю / О.В. Ушаков, Т.О. Кожанова, І.Я. Горянська [та ін.] // Укр.мед.часопис. – 2012. – № 3 (89). – С. 124-127.
2. Лелюк В.Г. Принципы ультразвуковой диагностики пораженной сосудистой системы: методическое пособие / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Видар, 2002. – 43 с.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Артер. гіпертензія. – 2009. – № 1. – С. 38-75.
4. Федотов И.Г. Значение доплерографии сосудов чревного ствола на фоне пищевой нагрузки в диагностике диффузных заболеваний печени / И.Г. Федотов, В.В. Митьков // Ультразвук. и функц. диагностика. – 2001. – № 2. – С. 19-24.
5. Entrez Gene. Sequence analysis / [National Center for Biotechnology Information]. – U.S.: National Library of Medicine, 2011. – Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene>.
6. ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010 / [ESC and

ESH Committee]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010.– 392 p.

7. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary

hypertension in adults. Clinical guideline: Methods, evidence, and recommendations / [National Institute for Health and Clinical Excellence]. – UK: Springer Healthcare, 2011. – 127 p.

ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА И ТОЛЩИНЫ "ИНТИМА-МЕДИА" ЧРЕВНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ И ЕЁ ОТДЕЛЬНЫХ НЕПАРНЫХ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ACE (I/D) И ENOS (T894G): ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

И.Ю. Габорец, Л.П. Сидорчук, О.В. Кушнір, Н.І. Буймістр

Резюме. Проанализированы доплерографические особенности кровотока в чревном отделе аорты (Ао), чревном стволе, верхней мезентеральной артерии и толщину "интима-медиа" (ТИМ) чревного отдела Ао и общей сонной артерии (ОСА) у больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) в зависимости от полиморфизма I/D гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE), T894G гена эндотелиальной оксида азота синтазы (eNOS) и оценена их связь с видами геометрических моделей гипертрофированного миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Комбинация мутаций генов ACE и eNOS (DD/TG гаплотип) увеличивает вероятность ГЛЖ в 3,25 раза. Группой риска поражения органов-мишеней, в отдельности увеличение ТИМ чревного отдела Ао, а также компенсаторного изменения диаметра ОСА у больных ЭАГ есть носители ТТ-генотипа гена eNOS, в отдельности ID/ТТ-гаплотипа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, генетический полиморфизм, доплерография чревной аорты, гипертрофия левого желудочка.

GEOMETRIC MODELS OF THE MIOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE AND DOPPLER DATA OF THE BLOOD FLOW AND "INTIMA-MEDIA" THICKNESS OF THE ABDOMINAL PORTION OF THE AORTA AND ITS SEPARATE UNPAIRED VISCERAL BRANCHES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM ACE (I/D) AND ENOS (T894G): PATHOGENETIC PARALELLS

I.Y. Haborets, L.P. Sydorчук, O.V. Kushnir, N.I. Buimistr

Abstract. The Doppler peculiarities of the blood flow in the abdominal portion of the aorta (Ao), truncus coeliacus (TC), arteria mesenterica superior (AMS) and "intima-media" thickness (IMT) of the abdominal Ao and the common carotid artery (CCA) in patients with essential arterial hypertension (EAH), depending on I/D polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene (ACE), T894G of the endothelial nitric oxide gene (eNOS) have been analyzed and their connection with the types of geometric models of the hypertrophic myocardium of the left ventricle (LVH) has been evaluated. A combination of ACE and eNOS genes mutations (DD/TG haplotype) increases the risk of LVH 3,25 times. A high risk group of affection of target organs, in particular an enlargement of the IMT of the Ao abdominal portion, as well as a compensatory change of the CCA diameter in EAH patients are TT genotype carriers of the eNOS gene, the ID/TT haplotype, in particular.

Key words: arterial hypertension, genetic polymorphism, dopplerography of abdominal aorta, left ventricle hypertrophy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),
Regional Medical Diagnostic Center (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. Т.О. Глашук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 41-46

Надійшла до редакції 20.08.2012 року

УДК 616.07:612.821:656-057.5

*Д.С. Гарюшкин, Э.М. Псядло, А.Г. Пузанова, Б.В. Панов***ВЛИЯНИЕ МОТИВАЦИОННОГО КОМПОНЕНТА НА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ОПЕРАТОРОВ ЭЛЕКТРОТРАНСПОРТА**

ГП Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Резюме. В результате исследования выявлены основные признаки формирования профессионально важных качеств операторов электротранспорта. Представленные результаты исследования свидетельствуют о более высоком уровне мотивации достижения успеха и избегания неудач у водителей трамвая. Перспектив-

ными является исследования индивидуально личностных характеристик кандидатов на трудоустройство водителей горэлектротранспорта.

Ключевые слова: психофизиологический отбор, профессионально важные качества, мотивация успеха.

Введение. Профессиональная сторона работы, операторов городского электротранспорта, определяется сложностью дорожно-транспортной обстановки на маршруте движения, ответственностью за безопасность пассажиров и сохранность транспортного средства, все вместе взятое приводит к развитию значительного нервно-эмоционального напряжения [1]. В работе водителей троллейбуса и трамвая (вагоновожатых) кроме существенного и, главное, постоянного психоэмоционального напряжения, вредными профессиональными факторами являются воздействие общей и локальной вибрации, шума, электромагнитных полей различной интенсивности и напряженности, неблагоприятный микроклимат на рабочем месте, вынужденная рабочая поза, нерациональный режим труда и отдыха, сменный характер работы.

Понятно, что функциональное состояние организма, стабильное психоэмоциональное состояние и профессиональная мотивация работников горэлектротранспорта являются гарантом безопасности пассажиров, транспортного средства и других участников дорожного движения. Изучение мотивации трудовой деятельности водителей имеет и теоретическое, и прикладное значение. В основе побуждений личности к той или иной активности лежат базовые потребности. Обычно различают две категории потребностей: 1) свойственные человеку как естественному организму (воздух, пища, сон, движение и т.п.); 2) присущие лишь человеческой личности. Согласно классификации А.Н.Леонтьева потребности первого рода называются естественными, второго рода – высшими [3]. Упрочение мотивов зависит от удовлетворенности работающих многими факторами условий и характера труда. Это положение нашло отражение в ряде распространенных на Западе теорий. В.Врум и Э.Диси (V. Wroom, E. Deci, 1972) выделяют «патерналистскую» концепцию мотивации трудовой деятельности. В соответствии с ней, чем больше удовлетворены люди своей работой, тем больше они будут побуждаться к ее выполнению, и чем больше награждать их, тем усерднее они будут работать [2]. Следует также отметить большие индивидуальные различия в потребностях людей, причем одна и та же потребность личности может

приобретать для нее различную значимость в зависимости от конкретной ситуации. Более того, характер побуждений к труду одного и того же человека непрерывно изменяется с возрастом, а также с интеллектуальным, моральным и эмоциональным развитием [7].

Важным понятием в психологии труда является профессиограмма и психограмма, понимаемые как выделение и описание качеств человека, необходимых для успешного освоения конкретной трудовой деятельности и ее эффективного выполнения. Данные качества называются профессионально важными качествами (ПВК). В качестве профессионально важных могут выступать не только психические, но и внепсихические свойства субъекта (конституциональные, соматические, нейродинамические и т.д.) [7]. По мнению В.Д.Шадрикова, ПВК выступают в роли тех внутренних условий, через которые преломляются внешние воздействия и требования деятельности. Они являются узловым моментом формирования психологической системы деятельности [11]. Еще в 1914-1916 гг. Г.Мюнстербергом была разработана система тестов для профотбора (ПФО) телефонистов, вагоновожатых, морских штурманов. Особенный интерес представляет предложенная им установка для отбора вожатых трамвая, позволявшая оценить скорость действий, с одной стороны, и осторожность и бдительность – с другой [6].

Цель исследования. Изучить информативность отдельных показателей психофизиологических функций, мотивационного компонента и характеристик эмоционально-личностной сферы для определения возможности их использования в оценке ПВК работников электротранспорта.

Материал и методы. Обследование операторов горэлектротранспорта проводилось с помощью компьютеризированной системы СПАС-14. В исследовании приняли участие 69 кандидатов на должность водителей электротранспорта, проходившие первичный медицинский и психофизиологический отбор в медико-санитарной части КП «Одесьюськелектротранс». Из них – 16 водителей троллейбуса в возрасте от 21 до 49 лет и 53 водителя трамвая в возрасте от 20 до 64 лет.

Использовались четыре методики, изучающие основные свойства внимания: объем, распре-

деление, переключение и концентрацию (тест Шульте, Шульте-Псядло, Шульте-Горбова, модифицированный тест Рисса). Состояние ЦНС – соотношение процессов “возбуждения-торможения”, реакция на движущийся объект (РДО) и др. релевантные методики входили в стандартную процедуру ПФО. Психоэмоциональное состояние водителей электротранспорта оценивалось с помощью попарного восьмицветного теста М.Люшера. Диагностика мотивационной направленности личности проводилась с помощью личностных опросников Т.Элерса: «Мотивация к успеху», «Мотивация к избеганию неудач».

Интегральная оценка психоэмоционального напряжения (ПЭН) проводилась исследователем-экспериментатором непосредственно по наблюдениям в динамике обследования от 1 до 5 баллов. Также при прохождении медкомиссии измерялось артериальное давление и частота сердечных сокращений. Использовались профессиографические, клинко-физиологические, психофизиологические, психологические, социологические, статистические методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализируя состояние функций ВНД и психофизиологический статус работников горэлектротранспорта нельзя не отметить специфику их труда. Обычно у водителей электротранспорта график работы строится по пятидневному циклу с последовательно чередующимися двумя поздними вечерними сменами с окончанием работы в 24-2 ч, одной средней с окончанием в 20-21 ч и двумя ранними утренними сменами с началом работы в 4-6 ч. Время выхода на работу не постоянно. Все зависит от регулярности маршрута, отклонение от времени не должно превышать 2 минуты. У водителей троллейбуса режим работы построен по семидневному циклу: 3 дня работы в утреннюю смену, день отдыха, 3 дня работы в вечернюю смену. В утренней и вечерней сменах принято чередовать ранние и поздние графики выез-

да. Имеет место чрезмерно раннее около 5 ч начало и позднее около 2 ч окончание рабочих смен. При рабочем дне с разделением смены на две части регламентированного обеденного перерыва нет. Водитель должен соблюдать регулярность движения. Допускается опоздание не более 1-2 мин [1]. Таким образом, достаточно высокий уровень напряженности труда сочетается с нарушением циркадных биоритмов. В нашем исследовании приняли участие водители, которые только начали проходить профессиональную стажировку и поэтому вредные и опасные профессиональные факторы не отразились на их психофизиологическом статусе. Так время выполнения тестов Шульте, Шульте-Псядло, Шульте-Горбова, Перепутанные линии [4], достоверно не отличается и соответствует норме. Это свидетельствует о хорошем уровне объема, распределения и концентрации произвольного внимания у обеих групп водителей (рис. 1, 2).

При исследовании подвижности нервных процессов у водителей троллейбуса и водителей трамвая достоверных различий также не выявлено. Достоверно отличаются показатели параметров баланса процессов возбуждения-торможения. Более высокая точность реакции на движущийся объект у водителей троллейбуса (табл.).

Таким образом, показатели функций внимания и сбалансированности процессов нервной системы у лиц обеих профессиональных групп достоверно не отличаются и соответствуют параметрам хорошей нормы, что дает основание говорить о профпригодности данного контингента. Несмотря на то, что ярко выраженных различий между водителями трамвая и троллейбуса не выявлено, все-таки обращает внимание на себя тот факт, что реакция на движущийся объект у водителей троллейбуса более развита. Это можно объяснить тем, что троллейбус является транспортным средством, принимающим участие в общем потоке движения, и оператор несет большую на-



Рис. 1. Время выполнения теста “Перепутанные линии”



Рис. 2. Количество ошибок теста “Перепутанные линии”

Таблица

Психофизиологические показатели операторов электротранспорта ($M \pm m$)

Показатели, $M \pm m$	Вод. троллейбуса	Вод. трамвая	Критерии Стьюдента, t
Ш, с	41,27±2,08	37,80±2,23	0,90
Ш-П, с	45,00±3,24	47,20±2,69	-0,87
Ош.	0,09±0,09	0,13±0,06	-0,47
Ш-Г, с	131,73±7,90	140,26±5,99	-1,14
Перепутанные линии	104,55±9,21	113,04±5,33	-1,18
Ош.	1,09±0,41	0,98±0,19	0,04
РДО, %	49,42±3,19	41,67±1,71	2,21
Уровновешенность ЦНС	59,46±12,53	62,06±6,54	-0,23
СМР, ош. %	9,74±1,18	9,60±0,66	0,00

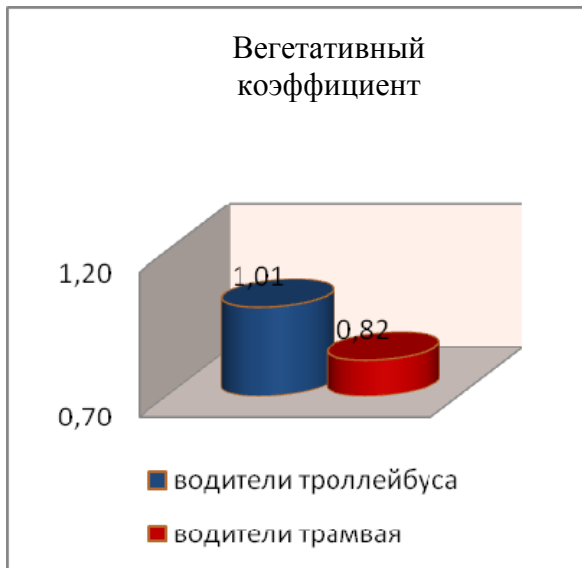


Рис. 3 Показатели вегетативного коэффициента



Рис. 4 Отклонение от автогенной нормы баланса

грузку, нежели водитель трамвая, движение которого четко определено рельсовой направленностью и количество помех на пути следования гораздо меньше. Выявленная специфика водителей электротранспорта подтверждает теорию о том, что функции ВВД проходят динамическое развитие при постоянных направленных нагрузках. Это подтверждает тот факт, что водители электротранспорта на момент обследования проходили производственное обучение и выезжали на линии с наставником. Кроме того, в любом обществе экзистенциально существует т.н. “естественный отбор”, когда лицо, не чувствующее себя уверенно в той или иной среде/профессии, избегает (иногда подсознательно) выбора или, даже, желая там работать.

Таким образом, мы зафиксировали момент начала формирования профессионально важных качеств в начале профессиональной деятельности и целесообразно будет провести повторное обследование через 1 год, когда произойдет формирование динамического производственного сте-

реотипа и будут более выражены различия исследуемых профессиональных групп.

Хорошее функциональное состояние организма водителей электротранспорта также подтверждается состоянием ССС и показателями АД, достоверных различий между профессиональными группами мы также не выявили.

При исследовании психоэмоционального состояния водителей горэлектротранспорта использовалась проективная методика исследования личности – попарный цветовой тест Люшера (МЦВ) [10], основанный на субъективном предпочтении цветовых стимулов. МЦВ выявляет порог восприимчивости зрительного анализатора, который в значительной степени обусловлен преобладанием трофотропных (стремление к покою) или эрготропных (стремление к активности) тенденций в рамках вегетативного баланса. Выбор в области основных цветов связывается с тенденциями осознаваемыми, а среди дополнительных со сферой бессознательного. Определяет неосознанный уровень мотивационной направлен-

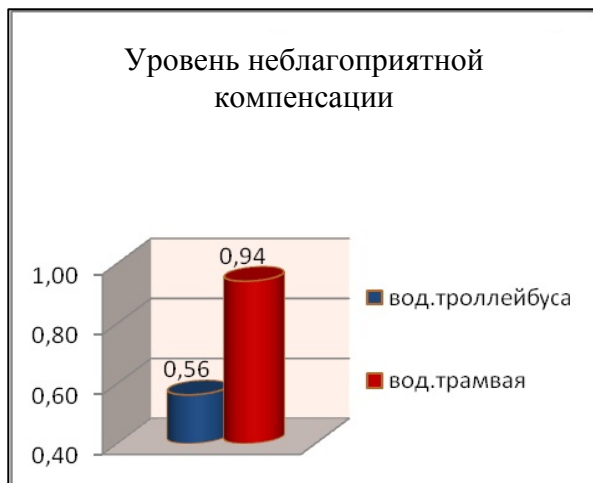


Рис. 5. Уровень неблагоприятной компенсации

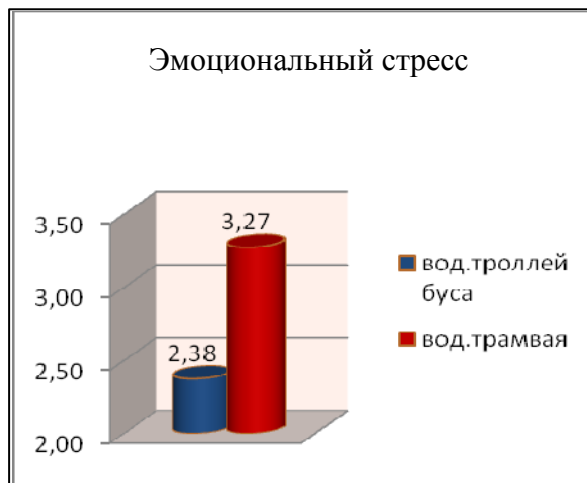


Рис. 6. Эмоциональный стресс

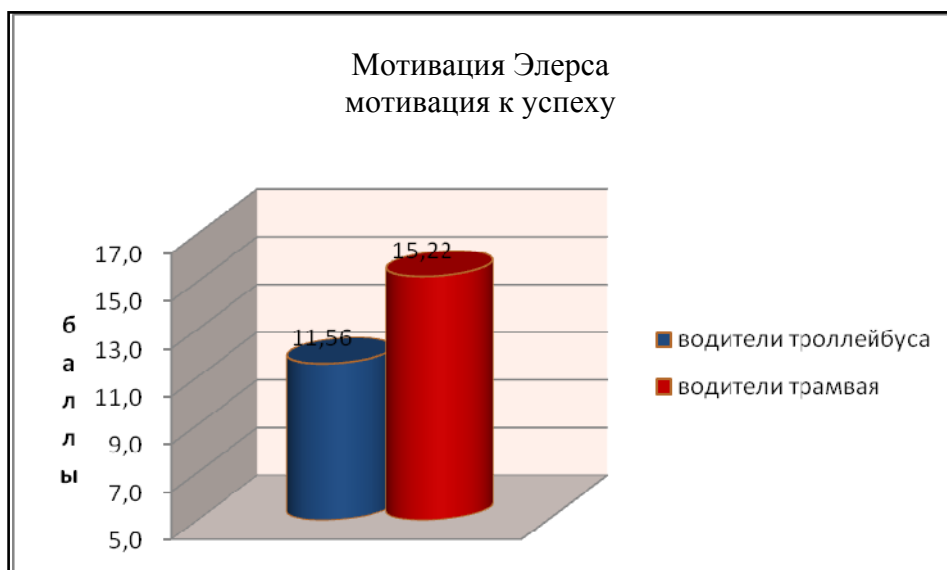


Рис. 7. Мотивация к успеху

Примечание. От 1 до 10 баллов: низкая мотивация к успеху; от 11 до 16 баллов: средний уровень мотивации; от 17 до 20 баллов: умеренно высокий уровень мотивации; свыше 21 балла: слишком высокий уровень мотивации к успеху

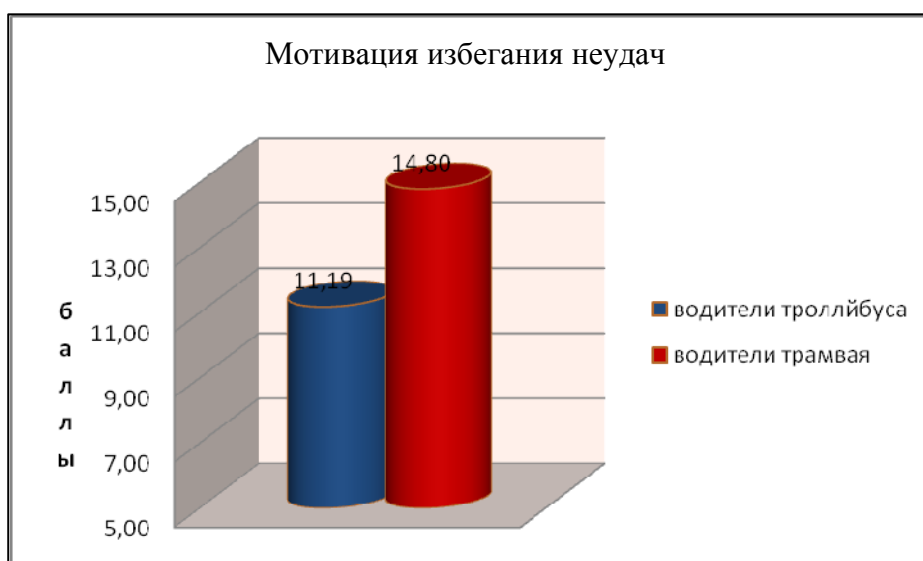


Рис. 8. Мотивация избегания неудач

Примечание. От 2 до 10 баллов: низкая мотивация к защите; от 11 до 16 баллов: средний уровень мотивации; от 17 до 20 баллов: высокий уровень мотивации; свыше 20 баллов: слишком высокий уровень мотивации к избеганию неудач, защите

ности, фон настроения, функциональное состояние некоторых наиболее устойчивых характерных свойств. Интерпретация осуществляется на основании последовательности цветовых выборов индивида. С помощью СПАС-14 рассчитывалось 10 различных показателей: суммарное отклонение от автогенной нормы, уровни тревоги, конфликта, неблагоприятной компенсации, психического утомления и эмоционального стресса. Понятие автогенной нормы цветовых предпочтений опирается на исследование Вальнефера [9]. Он выяснил, что выборы цветов у исследуемой группы достаточно единообразны. Эта последовательность была принята Люшером в качестве нормы цветовых предпочтений и является эталоном нервно-психического благополучия. Автогенная норма – это эмоциональное состояние, в котором организм человека чувствует себя наиболее комфортно.

Вегетативный коэффициент у водителей троллейбуса составил $(1,01 \pm 0,15)$, что является балансом вегетативного тонуса, у водителей трамвая $(0,82 \pm 0,04)$, $t=1,23$ с преобладанием трофотропного реагирования (рис. 3). Аутогенная норма у водителей троллейбуса $(14,13 \pm 1,54)$ и у водителей трамвая $(15,25 \pm 0,92)$ $t=-0,63$ (рис. 4).

Согласно данным Г.Клара и Л.Буша «предпочтение темных цветов отражает стремление к покою, в то время как выбор светлых цветов отражает склонность к эмоциям, связь с внешним миром». На основании аналогичного взгляда К.Шипош вывел коэффициент вегетативного тонуса, характеризующего вегетативно-эмоциональное состояние обследуемого. Значение, превышающее единицу, интерпретируется как преобладание эрготропного тонуса, значение меньше единицы – доминирование трофотропных тенденций [8].

Несмотря на достаточно схожие личностные характеристики у водителей трамвая более выражен эмоциональный стресс $(3,27 \pm 0,44)$, нежели у водителей троллейбуса $(2,38 \pm 0,60)$ $t=-1,21$ (рис. 6). Постоянное влияние эмоционально-стрессовых факторов отражается на повышении уровня неблагоприятной компенсации водителей трамвая (рис. 5). $(0,94 \pm 0,20)$ при более низком значении $(0,56 \pm 0,22)$ у водителей троллейбуса $t=-1,26$.

Ранжирование цветов по предпочтению в тесте Люшера представляет собой отражение целостной психоэмоциональной структуры личности. Одним из достоинств теста является то, что он наиболее полно отражает актуальные эмоциональные процессы и связанные с ними мотивации достижений [8]. В условиях наличия нескольких потребностей мотивационное возбуждение формируется всегда по доминирующему типу, т.е. сначала завладевает всей деятельностью мозга и удовлетворяется первостепенная по своей биологической важности мотивация.

В личностных характеристиках в обеих исследуемых группах показатели эмоционального состояния на первой и второй позиции идентичны. Превалирует скептичность, потребность в

отстаивании собственных установок, упорство, противодействие обстоятельствам, который носит защитный характер. Практичность и трезвость суждений, рационализм, тенденция к системному подходу при выборе зеленого и синего цвета. При выборе желтого и фиолетового цвета, на второй позиции, у водителей отмечается. Богатое воображение, яркость чувств, потребность в необычных приключениях, интересных знакомствах, волнующих событиях, вызывающих заинтересованность и энтузиазм. Отличаются цветовые предпочтения у водителей в индифферентной зоне и в зоне вытеснения. Протест, в отношении запретов и нежелательных ограничений. Потребность распоряжаться своей судьбой. При выборе коричневого и черного цвета. У водителей трамвая выбор серого и черного цвета. Повышенная чувствительность к внешним раздражителям. Потребность в преодолении ограничений, в том числе дистанции, отделяющей от окружающих, стремление к самостоятельности в принятии решений.

Методика диагностики личности на мотивацию к успеху и избегание неудач Т.Элерса. Опросник предназначен для диагностики, выделенной Хекхаузенем, мотивационной направленности личности на достижения успеха и избегания неудач (защите). [2]. Полученные данные представлены на рис. 7. Согласно результатам проведенного исследования у водителей троллейбусов значительно менее выражена мотивация к успеху, нежели у водителей трамвая.

Лица с низкой мотивацией к достижениям склонны выбирать либо очень легкие, либо очень сложные задачи, где неудача маловероятна или, наоборот, очевидна (Geep. 1984) [5]. Показатели водителей трамвая выше, у них отмечается средний уровень мотивации к успеху, они предпочитают средний уровень риска. Чем выше мотивация операторов к успеху – достижению цели, тем ниже готовность к риску. При этом мотивация к успеху влияет и на надежду на успех: при сильной мотивации к успеху надежды на успех обычно скромнее, чем при слабой мотивации к успеху [5]. Показатели мотивации неудач (рис. 8).

У водителей троллейбуса также отмечается низкая мотивация к защите, что обеспечивает достижение безопасного результата при рискованном поведении, наоборот, установка на защиту – ослабевает. Также у водителей трамвая показатель идентичный мотивации к успеху, отмечается средний уровень мотивации к защите. Люди, умеренно и сильно ориентированные на успех, предпочитают средний уровень риска. Те же, кто боится неудач, предпочитают малый или, наоборот, слишком большой уровень риска.

Выводы

1. Результаты обследования психофизиологического статуса, водителей трамвая и троллейбуса достоверно не отличаются, соответствуют «хорошей норме» и профессиональной пригодности.

2. Профессионально важные качества водителей электротранспорта в период обучения про-

ходят развитие и становление, что определяет целесообразность проведения тест-ретеста после 1-2-годичного стажа работы и формирования производственного стереотипа.

3. Мотивация к достижению успеха и избегание неудач достоверно выше у водителей трамвая.

4. Проведенное исследование является пилотным и основой для проведения серии исследований по влиянию личностных особенностей на иерархию потребностей и профессиональную успешность работников горэлектротранспорта операторских профессий.

Литература

1. Гигиена труда водителей пассажирского городского транспорта / Под. ред. В.И. Ретнева. – М.: Медицина, 1979. – № 36. – 41 с.
2. Ильин Е.П. Мотивация и мотивы: Учеб. пособие / Е.П. Ильин. – СПб.: Питер, 2003. – 508 с.
3. Леонтьев А.Н. Деятельность, сознание, личность / А.Н. Леонтьев. – М., 1975. – 92 с.
4. Псядло Э.М. Практикум по психологии внимания: Методическое пособие / Э.М. Псядло. – Одесса. – ВМВ, 2009. – 172 с.
5. Психология / Д. Майерс; пер. с англ. И.А.Карпиков, В.А.Старовойтова. – 2-е изд. – Мн.: Попури, 2006. – 520 с.
6. Пряжников Н.С. Психология труда и человеческого достоинства / Н.С. Пряжников, Е.Ю. Пряжникова. – М.: Академия, 2001. – 129 с.
7. Григорьева М.В. Психология труда / М.В. Григорьева. – М.: Высшее образование. – 2006. – 36 с.
8. Руководство по использованию восьмицветового теста Люшера / Сост. О.Ф.Дубровская. – М.: Кагито – Центр, 2008. – 63 с.
9. Собчик Л.Н. Психология индивидуальности. Теория и практика психодиагностики / Л.Н. Собчик. – СПб.: Изд-во «Речь», 2005. – 624 с.
10. Собчик Л.Н. МЦВ – Метод цветových выборов. Модифицированный восьмицветовой тест М. Люшера / Л.Н. Собчик. – СПб.: Издательство «Речь», 2001. – 112 с.
11. Шадриков В.Д. Психология деятельности и способности человека / В.Д. Шадриков. – М., 1996. – 320 с.

ВПЛИВ МОТИВАЦІЙНОГО КОМПОНЕНТА НА ПРОФЕСІЙНИЙ ДОБІР ОПЕРАТОРІВ ЕЛЕКТРОТРАНСПОРТУ

Д.С. Гарюшкін, Е.М. Псядло, А.Г. Пузанова, Б.В. Панов

Резюме. У результаті досліджень виявлені основні ознаки формування професійно важливих якостей операторів міськелектротранспорту. Представлені результати досліджень свідчать про більш високий рівень мотивації досягнення успіху та уникання невдач у водіїв трамваїв. Перспективним є дослідження індивідуально особистих характеристик кандидатів на працевлаштування водіїв міськелектротранспорту в процесі професійного психофізіологічного добору.

Ключові слова: психофізіологічний добір, професійно важливі якості, мотивація успіху.

IMPACT OF THE MOTIVATIONAL ELEMENT ON A QUALIFIED SELECTION OF ELECTRIC TRANSPORT OPERATORS

D.S. Gariushkin, E.M. Psiadlo, A.H. Puzanova, B.V. Panov

Abstract. As a result of a research the basic signs of molding professionally important qualities of electrotransport operators have been disclosed. The results of the research presented by the authors are indicative of a higher level of motivation of achieving success and avoiding failures in tram drivers. Studies of individually personal characteristics among candidates for the provision of employment of drivers of the city electric transport are promising.

Key words: psychophysiological selection, professionally important qualities, motivation of success.

SE “Ukrainian Research Institute of Transport Medicine” (Odessa)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 47-52

Надійшла до редакції 20.08.2012 року

УДК 618.11-006.2:618.11-008.61-089-055.26

І.З. Гладчук, *О.Я. Назаренко, Н.А. Димитрова

ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА

Одеський національний медичний університет

*Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса

Резюме. З метою виявлення зв'язку між апоплексією яєчника (АЯ) й інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів, спричиненими специфічною урогенітальною мікрофлорою, нами обстежено 90 пацієнтів із внутрішньочеревними кровотечами яєчникового походження. У досліджуваних пацієнток проводилася діагностика наявності хламідійної, міко-, уреоплазмозової та герпетичної інфекції в сироватці крові й у мазку із цервікального каналу, що здійснювали методами імуноферментного аналізу й полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). У тканинах стінки кістозного геморагічного утворення яєчника (КГУЯ) наявність досліджуваних мікроорганізмів вивчали за допомогою реакції прямої імунофлуоресценції. Встановлено, що апоплексія яєчника в більшості випадків розвивається на тлі

загострення хронічної асоційованої хламідійної, міко- або уреоплазмозової інфекції. Клінічні випадки апоплексії яєчника, що супроводжуються помірною або значною внутрішньочеревною кровотечею, здебільшого пов'язані із загостренням хронічної асоційованої специфічної інфекції – *C. trachomatis* і *M. hominis*. Найбільший рівень інфікованості специфічними мікроорганізмами виявлений у пацієнток із макроперфораціями ендометрію кист, що може бути зумовлено не тільки етіологічною роллю інфекційного чинника, але й значним імуносупресивним впливом ендометріозу на природну резистентність.

Ключові слова: апоплексія яєчника, внутрішньочеревні кровотечі, хламідії, мікоплазми, уреоплазми.

Вступ. Протягом останніх десятиліть багатьма вченими підкреслюється важливе значення специфічної урогенітальної інфекції у виникненні й прогресуванні запальних процесів жіночої репродуктивної системи. Практично всіма дослідниками відзначається хронічний, торпідний перебіг запальних процесів геніталій, спричинених хламідійною, мікоплазмозовою та вірусною інфекціями [4, 7, 9]. Пацієнтки протягом тривалого періоду не відзначають практично ніяких симптомів інфікування або симптоматика його дуже мізерна, що маскується під широко розповсюджену неінфекційну функціональну патологію оваріально-менструального циклу [5, 8].

Останніми роками з'явилася значна кількість наукових праць, присвячених етіологічній ролі специфічної урогенітальної інфекції у формуванні доброякісних пухлин (ДП) і пухлиноподібних утворень яєчників (ППУЯ) [2, 3, 6]. Проте деякі автори (Э.К. Айламазян, 2004; В.Н. Серов, М.В. Царегородцева, 2006) відзначають етіологічну роль хламідійно-уреоплазмозової інфекції в порушенні процесів фізіологічної овуляції.

Апоплексія яєчників (АЯ) являє собою раптову кровотечу в тканину яєчника й у черевну порожнину. У більшості випадків – це результат порушення процесів фізіологічної овуляції й фолікулолютеальної трансформації, чи то ускладненого клінічного перебігу таких ППУЯ, як киста жовтого тіла (КЖТ), фолікулярна (ФК) та ендометрію киста (Е) [1].

Мета дослідження. Вивчити особливості інфікування специфічною урогенітальною інфекцією пацієнток з АЯ.

Матеріал і методи. Обстеженню підлягали 90 (100,0 %) пацієнток з АЯ, які були розподілені на три головні групи, по 30 жінок у кожній, залежно від об'єму інтраабдомінальної кровотечі. До I

групи включено жінок із гемоперитонеумом до 200 мл, до II – пацієнток із внутрішньочеревною кровотечею 200-500 мл, до III – жінок, у яких гемоперитонеум перевищував 500 мл. Кожна група поділялася на три додаткові підгрупи, залежно від морфологічної будови джерела яєчничкової кровотечі: фолікулярна киста (ФК), киста жовтого тіла (КЖТ) та ендометрію киста (Е). Контрольну групу (К) склали 20 (100,0 %) жінок репродуктивного віку без гінекологічної та соматичної патології, які проходили плановий диспансерний огляд.

Діагностику специфічної інфекції (хламідійної, мікоплазмозової, уреоплазмозової, герпетичної) у сироватці крові й у мазку із цервікального каналу здійснювали методами імуноферментного аналізу і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); у тканині яєчника стінки кістозного геморагічного утворення (КГУЯ) вивчали за допомогою реакції прямої імунофлуоресценції.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене дослідження на наявність антигенів специфічної інфекції в нижніх відділах статевих шляхів, сироватці крові і тканині кістозного геморагічного утворення яєчника, отриманого при оперативному лікуванні жінок із АЯ, дозволило виявити низку закономірностей. Імуноферментний аналіз (ІФА) сироватки крові й ПЛР-діагностика мазка із цервікального каналу в жінок контрольної групи не виявили наявності антигенів специфічної інфекції.

Методом ПЛР-діагностики в обстежуваних пацієнток з АЯ виявлена специфічна мікрофлора – *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* і *Chlamydia trachomatis*. У табл. 1 представлений видовий склад специфічної мікрофлори за частотою виявлення в цервікальному каналі.

У цервікальному каналі найчастіше виявлялися фрагменти ДНК *Chlamydia trachomatis* – у

71 (78,9 %) обстеженої хворої; *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum* – у 27 (30,0 %) і 24 (26,7 %) пацієнток з АЯ відповідно. У III групі з найтяжчим клінічним перебігом захворювання в 1,6 раза частіше, ніж у I групі, виявлялася *Chlamydia trachomatis* – 29 (96,6 %) і 18 (60,0 %) відповідно; у 24 (80,0 %) – виявлялося в пацієнток із помірно внутрішньочеревною кровотечею. У 10 (33,3 %) пацієнток III групи в цервікальному каналі в жінок виявлялися *Ureaplasma urealyticum*, тоді як у I групі – 6 (20,0 %), а в II – 8 (26,7 %) відповідно. У I групі відзначається збільшення частоти виявлення *Mycoplasma hominis* – 13 (43,3 %), порівняно з II і III групами – по 7 (23,3 %).

Найчастіше специфічна інфекція виявлялася в пацієнток із макроперфораціями ендометріюїдних кіст і кіст жовтого тіла: *Chlamydia trachomatis* – у 6 (66,7 %); 6 (100,0 %) і 7 (100,0 %) у I Е, II Е і III Е підгрупах відповідно; *Mycoplasma hominis* – у 4 (44,4 %); 2 (33,3 %) і 2 (28,6 %) жінок у підгрупах I Е, II Е і III Е; *Ureaplasma urealyticum* – у 2 (22,2 %); 2 (33,3 %), 3 (42,9 %) обстежених із підгруп I Е, II Е і III Е. У кожній третій пацієнтки КЖТ підгруп виявлявся той або інший антиген специфічної інфекції.

Серед пацієнток, у яких гістоструктура джерела кровотечі відповідала фолікулярній кістці, рідше за все в цервікальному каналі виявляли специфічну інфекцію: *Mycoplasma hominis* – у 2 (33,3 %) у I ФК, 1 (16,7 %) у II ФК і III ФК підгрупах; *Ureaplasma urealyticum* – в 1 (16,7 %) у всіх ФК-підгрупах; *Chlamydia trachomatis* – у 3 (50,0 %) в I ФК, у 2 (33,3 %) – у II ФК і 5 (83,3 %) – у III ФК.

Водночас з антигеном проводили визначення концентрації специфічних імуноглобулінів А і G у сироватці крові (антихламідійних, антиуреаплазмових і антимикоплазмових). Молекулярно-біологічним методом ПЛР у сироватці крові жінок, у яких при оперативному втручанні виявляли везикулярні висипи по поверхні яєчника й очеревини, визначали ділянки геному вірусу простого герпесу. У табл. 2 представлені результати імуноферментного аналізу й ПЛР-діагностики.

Дослідження, проведені методом ІФА у сироватці крові, дозволили виявити найбільшу групу жінок з підвищеним рівнем Ig G до *Chlamydia trachomatis* у 33 (36,7 %) осіб із АЯ, а також 16 (17,8 %) – Ig G до *Chlamydia trachomatis* + Ig G до *Mycoplasma hominis* і 14 (15,6 %) – Ig G до *Chlamydia trachomatis* + Ig G до *Ureaplasma urealyticum*. Всім 10 (11,1 %) жінкам із наявністю «пухирцевих висипів» на яєчниках і очеревині проведено дослідження крові методом ПЛР на герпетичну інфекцію, результат виявився позитивним у всіх пацієнток.

У II та III групах пацієнтів із помірним і значним об'ємом внутрішньочеревної кровотечі в абсолютній більшості в сироватці крові визначалися Ig G до того або іншого мікроорганізму. Так, у II групі в 14 (46,7 %) випадках визначалися антихламідійні антитіла (Ig G і Ig A), у 2 (6,7 %) – антимикоплазмові або антиуреаплазмові (Ig G). У 10 (33,3 %) випадках виявилися як ті, так і інші антитіла, що дозволило припустити асоційовану інфекцію. У III групі антихламідійні антитіла виявлені в 15 (50,0 %) жінок, у половини, що залишилася, тобто у 15 (50,0 %) пацієнток, виявлена асоційована інфекція (асоціація антихламідій-

Таблиця 1

Видовий склад специфічної мікрофлори цервікального каналу в обстежуваних жінок, абс. кільк. (%)

Група обстеження, абс. кільк. (%)	Специфічна флора		
	<i>Mycoplasma hominis</i> n=27 (30,0 %)	<i>Ureaplasma urealyticum</i> n=24 (26,7 %)	<i>Chlamydia trachomatis</i> N=71 (78,9 %)
I, n=30 (100 %)	13 (43,3 %)	6 (20,0 %)	18 (60,0 %)
КЖТ, n=15 (50,0 %)	7 (46,7 %)	3 (20,0 %)	9 (60,0 %)
ФК, n=6 (20,0 %)	2 (33,3 %)	1 (16,7 %)	3 (50,0 %)
Е, n=9 (30,0 %)	4 (44,4 %)	2 (22,2 %)	6 (66,7 %)
II, n=30 (100 %)	7 (23,3 %)	8 (26,7 %)	24 (80,0 %)
КЖТ, n=18 (60,0 %)	4 (22,2 %)	5 (27,8 %)	16 (88,9 %)
ФК, n=6 (20,0 %)	1 (16,7 %)	1 (16,7 %)	2 (33,3 %)
Е, n=6 (20,0 %)	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)	6 (100,0 %)
III, n=30 (100 %)	7 (23,3 %)	10 (33,3 %)	29 (96,6 %)
КЖТ, n=17 (56,7 %)	4 (23,5 %)	6 (35,3 %)	17 (100,0 %)
ФК, n=6 (20,0 %)	1 (16,7 %)	1 (16,7 %)	5 (83,3 %)
Е, n=7 (23,3 %)	2 (28,6 %)	3 (42,9 %)	7 (100,0 %)
К, n=20 (100,0 %)	—	—	—

Таблиця 2

Результати імуноферментного аналізу і полімеразної ланцюгової реакції в сироватці крові при діагностиці специфічної інфекції обстежуваних жінок з апopleксією яєчника, абс. знач. (%)

	I група, n=30			II група, n=30			III група, n=30			Контр. група, n=20
	КЖТ n=15	ФК n=6	Е n=9	КЖТ n=18	ФК n=6	Е n=6	КЖТ n=17	ФК n=6	Е n=7	
<i>Chlamydia trachomatis</i> Ig G	4 (26,7%)	1 (16,7%)	2 (22,2%)	8 (44,4%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	9 (52,9%)	2 (33,3%)	4 (57,1%)	3 (15,0%)
<i>Chlamydia trachomatis</i> Ig A	-	-	1 (11,1%)	2 (11,1%)	-	1 (16,7%)	-	-	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i> Ig G	1 (6,7%)	-	1 (11,1%)	-	1 (16,7%)	-	-	-	-	1 (5,0%)
<i>Mycoplasma hominis</i> Ig G	2 (13,3%)	1 (16,7%)	2 (22,2%)	-	1 (16,7%)	-	-	-	-	-
<i>Chlam. trach.</i> Ig G + <i>Mycopl. hom.</i> Ig G	4 (26,7%)	1 (16,7%)	2 (22,2%)	2 (11,1%)	-	1 (16,7%)	3 (17,6%)	1 (16,7%)	2 (28,6%)	1 (5,0%)
<i>Chlam. trach.</i> Ig G + <i>Ureapl. ureal.</i> Ig G	-	-	1 (11,1%)	4 (22,2%)	-	1 (16,7%)	5 (29,4%)	2 (33,3%)	1 (14,3%)	-
<i>Mycopl. hom.</i> Ig G + <i>Ureapl. ureal.</i> Ig G	-	-	-	-	1 (16,7%)	-	-	1 (16,7%)	-	-
<i>Chlam. trach.</i> Ig G + <i>Mycopl. hom.</i> Ig G + <i>Ureapl. ureal.</i> Ig G	-	1 (16,7%)	-	-	-	1 (16,7%)	-	-	-	-
Вірус простого герпесу-2 (ПЛІР)	-	-	-	1 (5,5%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (17,6%)	1 (16,7%)	2 (28,6%)	-
Усього антигіла до <i>Chlam. trach.</i> , <i>Mycopl. hom.</i> , <i>Ureapl. ureal.</i>	11 (73,3%)	4 (66,7%)	9 (100,0%)	16 (88,8%)	4 (66,7%)	6 (100,0%)	17 (100,0%)	6 (100,0%)	7 (100,0%)	5 (25,0%)

Таблиця 3

Результати виявлення антигену специфічної інфекції в стінці кістозного геморагічного утворення яєчника в пацієнток з апоплексією яєчника залежно від об'єму гемоперитонеума й морфологічної структури джерела кровотечі, n=45, абс. знач. (%)

Результати дослідження n=45	I група n=15			II група n=15			III група n=15		
	КЖТ n=7	ФК n=4	Е n=4	КЖТ n=9	ФК n=3	Е n=3	КЖТ n=8	ФК n=3	Е n=4
C. trachomatis	1 (14,3 %)	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	1 (11,1 %)	-	1 (33,3 %)	1 (12,5 %)	1 (33,3 %)	1 (25,0 %)
M. hominis	1 (14,3 %)	-	1 (25,0 %)	-	1 (33,3 %)	-	-	-	-
U. urealyticum	1 (14,3 %)	-	-	-	-	-	-	-	-
C. trachomatis + M. hominis	-	-	-	3 (33,3 %)	-	1 (33,3 %)	2 (25,0 %)	1 (33,3 %)	2 (50,0 %)
C. trachomatis+U. urealyticum	1 (14,3 %)	-	-	-	1 (33,3 %)	-	1 (12,5 %)	-	1 (25,0 %)
C. trachomatis + M. hominis +U. urealyticum	1 (14,3 %)	-	1 (25,0 %)	3 (33,3 %)	-	1 (33,3 %)	2 (25,0 %)	1 (33,3 %)	-
M. hominis + U. urealyticum	-	1 (25,0 %)	-	-	-	-	1 (12,5 %)	-	-
Усього	5 (71,4 %)	2 (50,0 %)	3 (75,0 %)	7 (77,7 %)	2 (66,7 %)	3 (100,0 %)	7 (87,5 %)	3 (100,0 %)	4 (100,0 %)

них і антиуреа-, антимікоплазмових антитіл). Характерно, що вірусна інфекція – вірус герпесу 2-го типу виявлений у 4 (13,3 %) пацієнток II групи і в 6 (20,0 %) – III групи. У цій групі абсолютно домінували виявлені в сироватці крові антихламідійні антитіла – окремо або в асоціації з антимікоуреаплазмовими антитілами (100,0 % жінок).

У табл. 3 представлені результати реакції прямої імуофлуоресценції (РПФ) у стінці вилученого оперативним шляхом КГУЯ в 45 пацієнток з АЯ залежно від об'єму гемоперитонеума і морфологічної структури джерела кровотечі. Методом РПФ у джерелі яєчникової кровотечі специфічна інфекція виділена в 10 (66,7 %) жінок I групи. Найвність одного мікроорганізму виявлялась у 6 (40,0 %) жінок: хламідії – у 3 (20,0 %), мікоплазми – у 2 (13,3 %), уреоплазми – в 1 (6,7 %). Асоціації специфічної мікрофлори встановлені в 4 (26,7 %) пацієнток. У цілому хламідійна інфекція виявлена в 6 (40,0 %) жінок, мікоуреаплазмова – у 7 (46,7 %), асоційовані між собою – у 4 (26,7 %) жінок. При ІФА-діагностиці в сироватці крові у 26,7 % жінок цієї групи виявлені Ig A й Ig G до *C. trachomatis*, Ig G до *C. trachomatis* + Ig G до *M. hominis* – у 23,3 %, що підтверджує активність хронічної інфекції в яєчнику.

У жінок II та III груп специфічна інфекція виділена в тканинах КГУЯ практично у всіх випадках. Як впливає з представлених даних, у пацієнток II та III груп хламідійна інфекція абсолютно домінувала, в основному вона була виявлена в асоціації з *M. hominis*. Тільки у 2 (6,7 %) жінок у цих групах основною інфекцією в тканинах КГУЯ виявилася мікоуреаплазмова. У цих групах значно збільшується кількість випадків хламідійно-мікоуреаплазмових асоціацій – 9 (60,0 %) і 10 (66,7 %). *C. trachomatis* у КГУЯ осіб II групи виявлена в 11 (73,3 %) випадків, а в III групі – у 13 (86,7 %).

Асоціації мікоуреаплазмових інфекцій виділені тільки в пацієнток III групи. Виявлені в цих групах методом ІФА Ig G і Ig A до *C. trachomatis* у 48,3 % пацієнток і Ig G до *C. trachomatis* + Ig G до *M. hominis* в 15,0 % у стійко підвищених титрах дозволили дійти висновку, що стійке виявлення антитіл доводить наявність вогнищ інфекції в яєчниках при АЯ, яка супроводжується помірною і значною внутрішньочеревною кровотротою.

Висновки

1. Апоплексія яєчника розвивається на тлі загострення хронічної асоційованої хламідійної, міко- або уреоплазмової інфекції. Клінічні випадки апоплексії яєчника, які супроводжуються помірною та значною внутрішньочеревною кровотротою, у більшості випадків поєднані із загостренням хронічної асоційованої специфічної інфекції – *C. trachomatis* і *M. hominis*.

2. Більш ніж у половини пацієнток із мінімальною внутрішньочеревною кровотечею виявляється специфічна інфекція, однак серед цієї

групи жінок хламідійно-мікоурепазмова моноінфекція переважає над асоційованими формами. При порівнянні результатів клінічно-лабораторних досліджень виявлена залежність між клінічними проявами апоплексії яєчника (обсягом гемоперитонеума) і ростом інфікування асоційованими формами хламідійно-мікоурепазмової інфекції.

3. Найбільший рівень інфікованості специфічними мікроорганізмами виявлено у жінок із макроперфораціями ендометріюїдних кіст, що може бути зумовлено не тільки етіологічною роллю інфекційного фактора, але і значним імуносупресуючим впливом ендометріозу на чинники природної резистентності.

Література

1. Запорожан В.М. Акушерство і гінекологія: підруч. для післядиплом. освіти лікарів, студентів, магістрів, аспірантів вищих мед. навч. закладів III-IV рівнів акредитації, клін. ординаторів: У 2-х т. / В.М. Запорожан, М.П. Цегельський, Н.М. Рожковська. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – Т. 2: Гінекологія. – 418 с.
2. Кисты и опухоли яичников / А.Д. Попандупло, К.В. Латышов, О.В. Мановицкая [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.М. Георгиевского. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 194-197.
3. Матыцина Л.А. Опухольвидные образования яичников и воспалительные заболевания половых органов у девочек-подростков. Этиопатогенетические аспекты и тактика ведения / Л.А. Матыцина, В.Ю. Яценко // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 1 (6). – С. 41-46.
4. Пухнер А.Ф. Скрытые формы генитального герпеса и урогенитального хламидиоза / А.Ф. Пухнер, В.И. Козлова. – М.: Триада-Х, 2006. – С. 11-38.
5. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение: метод. рекомендации / В.Н. Серов, В.И. Краснопольский, В.В. Делекторский [и др.]. – М., 1997. – С. 46.
6. Серов В.Н. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / В.Н. Серов, Л.И. Кудрявцева. – М.: ТриадаХ, 1999. – С. 149.
7. Серологические аспекты диагностики персистирующей хламидийной инфекции / Т.А. Скирда, В.А. Алешкин, З.А. Плиева [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 180-182.
8. Генитальные инфекции / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, О.Р. Баев, П.В. Буданов. – М.: Династия, 2003. – 140 с.
9. Фофанова И.Ю. Роль микоплазменной инфекции в акушерстве и гинекологии / И.Ю. Фофанова // Гинекология. – М.: Медиа Медика, 2000. – Т. 2, № 3. – С. 70-72.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С АПОПЛЕКСИЕЙ ЯИЧНИКА

И.З. Гладчук, О.Я. Назаренко, Н.А. Димитрова

Резюме. С целью обнаружения связи между апоплексией яичника (АЯ) и инфекционно-воспалительными заболеваниями половых органов, вызванными специфической урогенитальной микрофлорой, нами было обследовано 90 больных с внутрибрюшными кровотечениями яичникового происхождения. У исследуемых пациенток проводилась диагностика наличия хламидийной, мико-, уреаплазменной и герпетической инфекции в сыворотке крови и в мазке из цервикального канала, которую осуществляли методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции (ПЦР); в тканях стенки кистозного геморрагического образования яичника (КГОЯ) наличие исследуемых микроорганизмов изучали с помощью реакции прямой иммунофлуоресценции. Установлено, что апоплексия яичника в большинстве случаев развивается на фоне обострения хронической ассоциированной хламидийной, мико- или уреаплазменной инфекции. Клинические случаи апоплексии яичника, сопровождающейся умеренной или значительной внутрибрюшной кровопотерей, в большинстве случаев связаны с обострением хронической ассоциированной специфической инфекции — *C. trachomatis* і *M. hominis*. Наибольший уровень инфицированности специфическими микроорганизмами обнаружен у больных с макроперфораціями ендометриюїдних кіст, что может быть обусловлено не только этиологической ролью инфекционного фактора, но и значительным иммуносупрессивным влиянием эндометриоза на естественную резистентность.

Ключевые слова: апоплексия яичника, внутрибрюшные кровотечения, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы.

THE PECULIARITIES OF DETECTING SPECIFIC UROGENITAL INFECTIONS IN FEMALE PATIENTS WITH OVARIAN APOPLEXY

I.Z. Hladchuk, O.Ya. Nazarenko, N.A. Dymytrova

Abstract. *Object.* A study of the specific characteristics of infecting with specific urogenital infections of patients with ovarian apoplexy (OA).

Material and methods. The diagnosis of specific urogenital infections (chlamydial, mycoplasmal, ureaplasma, herpetic) in 90 patients with OA in the excretory cervical canal and blood serum was carried out by means of the methods of the immune-enzyme analysis (IEA) and the polymerase chain reaction (PCR); the walls of the cystic hemorrhagic formation in the ovarian tissue (CHFOT) in 45 cases was carried out by means of the reaction of direct immunofluorescence.

Results. Specific flora – *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* were detected in the subjects with OA, employing the PCR method of the cervical mucus. The following antigens were most frequently detected in the patients' cervical canal: *Chlamydia trachomatis* – 78,9 % of the subject, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* – in 30,0 % and 26,4 % of the subjects respectively. The studies carried out by means of the IEA-method in the blood serum enabled to reveal the largest group of women with an elevated level of IgG to *Chlamydia trachomatis* – in 33 (36,7 %) patients with OA, in 16 (17,7 %) IgG to *Chlamydia trachomatis* + IgG to *Mycoplasma hominis* and in 14 (15,6 %) – IgG to *Chlamydia trachomatis* + Ig to *Ureaplasma urealyticum*. All the 10 (11,1 %) women with the presence of "vesicular eruption" on the ovaries and peritoneum underwent a blood analysis by means of the PCR method for herpetic infection, the result turned out to be positive in all the cases. The number of cases of chlamydial-mycoureaplasma associations considerably increases in these persons – 60,0-70,0 %. Using the method of IEA IgG and IgA to *C. trachomatis* detected in these groups in 48,3 % of the patients and IgG to *Mycoplasma hominis* in 15 % in steadily elevated titers made it possible to arrive at a conclusion that a persistent detection of antibodies proves the presence of infection foci in the ovaries in case of OA accompanied with a blood loss of over 200 ml.

Conclusion. Ovarian apoplexy develops against a background of an exacerbation of chronic associated chlamydial, myco- or ureaplasma infection. Clinical cases of OA accompanied with a moderate or considerable intraperitoneal blood loss are largely connected with an exacerbation of the chronic associated specific infection – *C. trachomatis* and *M. hominis*.

Key words: ovarian apoplexy, intraperitoneal bleeding, chlamydiae, mycoplasmas, ureaplasmas.

National Medical University (Odesa),
Military-Medical Clinical Centre of the Southern Region (Odesa)

Рецензент – проф. О.А. Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 53-58

Надійшла до редакції 16.07.2012 року

© І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко, Н.А. Димитрова, 2012

УДК 616.314.18-002.4-055.2

Т.А. Глущенко

ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПРАЦІВНИЦЬ ШВЕЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ БУКОВИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Наведені дані поширеності та інтенсивності захворювань тканин пародонта у працівниць швейних підприємств залежно від віку і виробничого стажу. Проведено порівняльний аналіз динаміки розвитку захворювань тканин пародонта у

працівниць, які безпосередньо перебувають під впливом професійних шкідливостей і групою порівняння.

Ключові слова: швейна промисловість, хронічний катаральний гінгівіт, генералізований пародонтит.

Вступ. Проблема впливу професійних шкідливостей на загальний стан організму і стоматологічний статус, зокрема, в умовах сучасного виробництва стоїть особливо гостро [1, 2, 6]. Шкідливі виробничі чинники призводять до виникнення або обтяжують перебіг захворювань тканин пародонта. Останнім часом з'явилося багато робіт, в яких дослідники вказують на пряму залежність ступеня тяжкості захворювань тканин пародонта від інтенсивності та терміну впливу шкідливих професійних чинників [1, 2, 3, 4].

У швейній промисловості основний контингент працюючих (за даними 2001 року) становлять жінки – більше 86,35 %. Свою професійну діяльність швачки починають, переважно, у молодому віці, тобто вже з 17-19 років зазнають впливу шкідливих виробничих чинників. На робочих місцях швачок, різниць і настільниць тканин, термообробниць, прасувальниць у сучасному швейному виробництві має місце вплив ком-

плексу несприятливих чинників: підвищеної температури, високої вологості, фіксованої або вимушеної пози, великої кількості дрібних стереотипних рухів, напруженої праці, локальної дії електромагнітних полів. Згідно з Гігієнічною класифікацією праці умови і характер праці на даних робочих місцях відносяться до шкідливих, що не відповідають гігієнічним нормативам.

У доступній літературі ми не виявили публікацій про пародонтологічний статус працівниць швейної промисловості, хоча й відомо, що цей вид діяльності характеризується негативним впливом на загальний стан здоров'я робітниць, певно на рівень стоматологічної захворюваності і пародонтологічної зокрема.

Мета дослідження. Вивчити поширеність, інтенсивність, динаміку розвитку захворювань тканин пародонта у працівниць швейних підприємств Буковини.

Матеріал і методи. Для вирішення завдань дослідження нами проведено обстеження 436

працівниць швейних підприємств Буковини, основну групу склали 314 жінок, які безпосередньо зайняті у виробничому циклі і 122 особи – контрольна група.

Для оцінки стану тканин пародонта використовували клінічні методи і індекси: індекс РМА, індекс КШ [4]; глибину пародонтальних кишень визначали зондуванням їх від емалево-дентинної межі зуба; кровоточивість ясен визначали за індексом РВІ [5, 7] і виражали у відсотках.

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл обстежених за віком і за стажем, на основну і контрольну групи наведено в таблиці 1.

Кількість осіб з ураженим пародонтом має тенденцію до постійного збільшення, як в основній, так і в контрольній групах. В основній групі кількість обстежених із здоровим пародон-

том значно менше. При стажі у два роки, здорових осіб у контрольній групі майже в три рази більше, а при стажі в сім років ця різниця сягає майже чотирьох. При стажі десять років в основній групі ураження тканин пародонта відмічено у всіх обстежених, а в контрольній групі близько 10 % осіб ще мають інтактний пародонт.

Аналіз поширеності захворювань тканин пародонта, які найбільш часто трапляються, хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту наведено в таблиці 2.

В основній групі при стажі роботи в два роки (вікова група 19-24 роки) поширеність захворювань тканин пародонта вже становить 88,13 %, у контрольній – 69,67 %, тобто на 18,46 % нижче. Із збільшенням стажу роботи цей показник збільшується в основній групі значно швидше і

Таблиця 1

Розподіл обстежених осіб залежно від віку та робочого стажу

Вік(роки)	Групи обстежених осіб	Кількість осіб	Стаж роботи
19-24	основна	68	2,21
	контрольна	24	2,15
25-34	основна	79	7,5
	контрольна	33	7,6
35-44	основна	86	10,3
	контрольна	35	10,1
45 та старше	основна	81	20,6
	контрольна	30	20,2

Таблиця 2

Поширеність захворювань тканин пародонта у працівниць швейної промисловості залежно від стажу роботи і віку

Групи спостереження	Вік (роки)	Стаж роботи	Здорові %	Із захворюванням пародонта			
				Всього %	з них %		
					ХКГ	ГП п-1 ст.	ГП II-III ст.
основна	21,71	2,21	11,87*	88,13*	74,03*	23,46*	2,51*
контрольна	22,14	2,15	30,33	69,67	93,65	6,35	0,00
основна	30,13	7,5	7,01*	92,99*	43,43*	38,92*	17,65*
контрольна	30,17	7,6	25,95	74,05	79,02	11,86	9,12
основна	39,87	10,3	0,00*	100,00	15,25*	41,54	43,21*
контрольна	39,73	10,1	9,79	90,21	39,86	35,71	24,43
основна	53,19	20,6	0,00	100,00	0,00*	27,09*	72,91*
контрольна	52,27	20,2	0,00	100,00	10,38	45,24	44,38

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

при 10-річному стажі в осіб основної групи поширеність становить 100 %, у контрольній групі така поширеність ураження пародонта діагностується значно пізніше.

Із збільшенням стажу роботи і віку зменшується кількість працівниць хворих на хронічний катаральний гінгівіт, але швидкість зменшення у працівниць основної групи значно повільніша. У першій віковій групі (19-24 роки) поширеність хронічного катарального гінгівіту основної групи на 20% вище, а в четвертій віковій групі (45 і старше) як самостійне захворювання в основній групі не трапляється. У контрольній групі хронічний катаральний гінгівіт має тенденцію до зменшення, але діагностується і в четвертій віковій групі в 10,38 %.

Генералізований пародонтит досить поширений і вже в середньому віці 22 роки діагностується в кожній четвертій працівниці, у групі порівняння генералізований пародонтит трапляється лише в 6,35 %. Потрібно відзначити, що в досліджуваній групі в молодомі віці у 2,51 % працівниць виявлено генералізований пародонтит II-III ступеня тяжкості, у групі порівняння виявлено легші форми генералізованого пародонтиту – початкового і I ступеня тяжкості.

Як в основній, так і в контрольній групах питома вага генералізованого пародонтиту зі збільшенням стажу роботи характеризується постійним збільшенням. При стажі роботи сім років в основній групі питома вага генералізованого пародонтиту в структурі захворювань тканин пародонта становить більше половини – 56,57 %, приріст становить 30,6 %. За аналогічний період у контрольній групі приріст становить 14,63 %, а питома вага хворих на генералізований пародонтит майже у три рази менше – 20,98 %. У віковій групі 35-44 роки основної групи питома вага генералізованого пародонтиту становить 84,75 % і кількість хворих на генералізований пародонтит II-III ступеня вже переважає легші ступені, у контрольній групі питома вага генералізованого пародонтиту майже на 25 % менше й у структурі значно переважають легші форми пародонтиту.

У четвертій віковій групі (45 і старше) основної групи працівниці, хворі на генералізований пародонтит, становлять 100 % і значно, майже у три рази, переважають хворі на генералізований пародонтит II-III ступеня – 72,91 %. У контрольній групі в цьому віці поширеність генералізованого пародонтиту становить 89,62 % і порівну відмічено хворих на легкі і тяжкі форми генералізованого пародонтиту.

Таким чином, поширеність захворювань тканин пародонта в працівниць швейних підприємств досить висока і вже при дворічному стажі роботи становить в основній групі 88,13 %, у контрольній – 69,67 %. При стажі роботи десять років в основній групі відмічено 100 % ураження тканин пародонта, а в контрольній групі – при 20-річному.

У молодих працівниць у структурі захворювань тканин пародонта переважно трапляється хронічний катаральний гінгівіт, але зі збільшенням стажу і віку питома вага хронічного катарального гінгівіту зменшується і виникають більш тяжчі ураження тканин пародонта – генералізований пародонтит. Цей процес спостерігається в обох групах, проте в основній групі проходить швидше, у середньому на 25 %.

Висновки

1. Проведений аналіз запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта дозволив встановити, що найбільш високі темпи їх розвитку в основній групі відбуваються у віці до 30 років і робочого стажу до десяти років. У групі порівняння цей процес проходить повільнішими темпами, сягаючи значних змін у віці 45-50 років і стажі роботи до двадцяти років.

2. Встановлена висока поширеність захворювань тканин пародонта у працівниць швейного виробництва, що при семирічному стажі роботи сягає 100 %.

Перспективи подальших досліджень. Висока поширеність патології тканин пародонта у працівниць швейного виробництва обґрунтовує необхідність розробки схем лікування, профілактики і диспансерного нагляду, що може суттєво покращити репродуктивне здоров'я і якість життя швачок.

Література

1. Захворювання пародонта / [Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Політун А.М. та ін.]; за ред. проф. А.В. Борисенка. – К.: Медицина, 2008. – 616 с.
2. Ткаченко А.Г. Особенности клинического течения, лечения и профилактики генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18-25 лет): автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / А.Г.Ткаченко. – К., 2006. – 20 с.
3. Нейко Є.М. Медико-геоекологічний аналіз стану довкілля як інструмент оцінки та контролю здоров'я населення / Є.М. Нейко, Г.І. Рудько, Н.І. Смоляр. – Івано-Франківськ, Львів: ЕКОР, 2001. – 349 с.
4. Гарус Я.Н. Влияние стажа работы на производстве с вредными условиями труда на состояние зубочелюстной системы / Я.Н. Гарус, А.Я. Лернер // Рос. стоматол. ж. – 2005. – № 4. – С. 25-28.
5. Терапевтическая стоматология / Под ред. проф. Г.М.Барера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 236 с.
6. Хельвег Э. Терапевтическая стоматология / Э. Хельвег, Й. Климе, Т. Аттин; пер. с нем. – Львов: ГалДент, 1999. – 409 с.
7. Стоматологічні обстеження. Основні методи: Матеріали ВООЗ // Вісн. стоматол. – 2000 – № 3. – С. 39-61.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У РАБОТНИЦ ШВЕЙНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ БУКОВИНЫ*Т.А. Глущенко*

Резюме. Приведены данные распространенности и интенсивности заболеваний тканей пародонта у работниц швейных предприятий в зависимости от возраста и производственного стажа. Проведен сравнительный анализ динамики развития заболеваний тканей пародонта у работниц, находящихся непосредственно под действием профессиональных вредностей и группой сравнения.

Ключевые слова: швейная промышленность, хронический катаральный гингивит, генерализованный пародонтит.

THE PREVALENCE OF PERIODONTAL TISSUES DISEASES AMONG THE FEMALE WORKERS OF THE TEXTILE INDUSTRY OF BUCOVYNA*Т.А. Hlushchenko*

Abstract. The author has presented the data of prevalence and intensity of diseases of the periodontium tissues in the female workers of clothing enterprises, depending on their age and the length of the service. A comparative analysis of the dynamics of the development of periodontal tissue diseases has been carried out in female workers who are directly exposed to occupational hazards and the control group.

Key words: clothing industry, chronic catarrhal gingivitis, generalized parodontitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 58-61

Надійшла до редакції 26.09.2012 року

© Т.А. Глущенко, 2012

УДК 618.3-06:616.24-002.5]618.6

*О.С. Гурський***ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Резюме. У статті проаналізовано перебіг пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень. Встановлено високий ризик виникнення акушерських ускладнень пологів та пуерперія на тлі туберкульозного процесу.

Показано, що за умов туберкульозу легень суттєво підвищується частота кровотеч у післяпологовому періоді.

Ключові слова: туберкульоз, вагітність, пологи, ускладнення.

Вступ. Поширення туберкульозу серед жінок репродуктивного віку посіло провідне місце в акушерській практиці, що пов'язано з підвищенням частоти ускладнень вагітності та пологів [1, 3, 5]. Високий рівень захворюваності на туберкульоз легень призвів до проблем, які пов'язані з антенатальною та постнатальною охороною плода. У роділей, хворих на туберкульоз легень, ризик акушерських ускладнень зростає у декілька разів: порушується скоротлива активність матки, несвоєчасно виливаються навколоплідні води, виникають гіпотонічні кровотечі тощо [1, 4]. Післяпологовий період у жінок, хворих на туберкульоз легень, у 34,5-54 % випадків проходить на тлі анемії. Ускладнення пуерперального періоду однаково часто трапляються як за умов вперше діагностованого туберкульозу, так і за умов залишкових змін після перенесеного туберкульозу. В умовах епідемії туберкульозу в Україні проблема

набула соціального та медичного значення і потребує ефективних заходів для зниження рівня післяпологових ускладнень.

Мета дослідження. Вивчити особливості перебігу пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 70 роділей, що хворіли на туберкульоз легень (основна група) та 40 здорових роділей (контрольна група) віком від 17 до 35 років. Використовували загальноклінічні, спеціальні акушерські та інструментальні методи дослідження.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед вагітних, хворих на туберкульоз легень, 42 (60 %) жінки отримували протитуберкульозне лікування до вагітності, із них 6 (8,5 %) оперовані за 2-4 роки до вагітності, у 22 (31,4 %) вперше виявлено туберкульоз легень у період гестації, серед них мав місце один (1,4 %) летальний випа-

© О.С. Гурський, 2012

Таблиця

Частота ускладнень пологів у вагітних, хворих на туберкульоз легень

УСКЛАДНЕННЯ ПОЛОГІВ	Основна група, n=70	Контрольна група, n=40	P
Пологи термінові	62 (88,5 %)	38 (95 %)	>0,05
Пологи передчасні	8 (11,4 %)	2 (5 %)	>0,05
Аномалії пологової діяльності	31(44,3 %)	7 (17,5 %)	0,007
Передчасне виливання навколоплідних вод	37 (52,8 %)	6 (15 %)	0,005
Обвиття пуповини довкола ший та тулуба плода	53 (75,7 %)	6 (15 %)	0,002
Терміновий кесарів розтин	19 (27,1 %)	1 (2,5 %)	0,008
Кровотечі в послідовому та ранньому післяпологовому періодах	29 (41,4 %)	3 (7,5 %)	0,005
Ручна ревізія стінок порожнини матки	28 (40 %)	3 (7,5 %)	0,006

док у пологах на тлі дисемінованого туберкульозу легень, що виявлений посмертно.

За клінічним перебігом дисемінований туберкульоз спостерігали у 37 (52,8 %) пацієнток, вогнищевий – у 26 (37,1 %), фіброзно-кавернозний – у 7 (10 %).

Серед ускладнень вагітності в жінок основної групи суттєво переважала хронічна плацентарна дисфункція – у 46 (65,7 %) проти 5 (12,5 %) у контролі, як наслідок, загроза передчасних пологів спостерігалася у 18 (25,7 %) та 5 (12,5%) відповідно, а затримка розвитку плода виявлена у 7 (10 %) вагітних лише основної групи. Передчасне виливання навколоплідних вод мало місце у 19 (27,1 %), а передчасні пологи спостерігалися в 11 (15,7 %) породілей основної групи, що у 2,9 рази виявлялося частіше за контроль.

Розродження шляхом операції кесаревого розтину в основній групі досить суттєво перевищувало таке в групі контролю. Так, розродження оперативним шляхом в основній групі відбулося в 19 пацієнток (27,1 %), що вірогідно перевищило даний показник у групі контролю 1 (2,5 %), $p=0,008$. Основні показання до операції кесаревого розтину були з боку плода: дистрес плода під час вагітності та пологів, синдром затримки розвитку плода. У жінок основної групи спостерігали прискорення I та II періодів пологів, при тому загальна тривалість пологів в основній групі жінок склала 6,2 год, порівняно з контролем – 9,1 год. Значно частіше в основній групі, порівняно з контролем, спостерігали кровотечі в послідовому та ранньому післяпологовому періодах – у 29 жінок (41,4 %, довірчий інтервал при $p=0,05$ – 29,8-53,8 %) порівняно зі здоровими вагітними – у трьох пацієнток (7,5 %, $p=0,005$), як наслідок запальних процесів у плаценті, що, можливо, призводило до порушення процесів фізіологічного відділення та виділення посліду (таблиця).

В одній роділлі з відшаруванням нормально розміщеної плаценти на тлі вперше виявленого після пологів дисемінованого туберкульозу ле-

гень, кровотеча склала 2500 мл. Підвищену частоту застосування ручної ревізії порожнини матки у зв'язку з порушенням відокремлення та відділення посліду вірогідно частіше спостерігали в основній групі – у 28 роділей (40 %) проти – трьох жінок (7,5 %, $p=0,006$) контрольної групи.

У результаті досліджень виявлено, що частота акушерських ускладнень в основній групі породілей вірогідно перевищувала таку в контрольній групі обстежених жінок.

Висновок

Туберкульоз легень негативно впливає на перебіг пологів, тому пацієнтки даного контингенту складають групу високого ризику щодо акушерських ускладнень.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні імунологічних механізмів впливу туберкульозу на ускладнення післяпологового періоду.

Література

1. Ковганко П.А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания / П.А. Ковганко // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 24-26.
2. Польова С.П. Анемія як фактор ризику ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова // Інтегративна антропология. – 2007. – № 1 (9). – С. 41-45.
3. Польова С.П. Перебіг вагітності у жінок, інфікованих М. Tuberculosis сімейства Beijing / С.П. Польова, Ю.І. Бажора // ПАГ. – 2009. – № 4 (434). – С. 88-89.
4. Lau C. Embryonic and fetal programming of physiological disorders in adulthood / C. Lau, J. Rogers // Brith. Defects. Res. C. Embryo. Today. – 2004. – Vol. 72 (4). – P. 300-312.
5. Mahajan S. Effect of maternal malnutrition and anemia on the endocrine regulation of fetal growth / S. Mahajan Singh, P. Shah // Endocr. Res. – 2004. – Vol. №30 (2). – P. 189-203.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.С. Гурский

Резюме. В статье проведен анализ течения родов у женщин, больных туберкулезом легких. Установлен высокий риск возникновения акушерских осложнений родов и пuerperium на фоне туберкулезного процесса. Показано, что при туберкулезе легких существенно повышается частота кровотечений в послеродовом периоде.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, роды, осложнения.

PECULIARITIES OF THE COURSE OF DELIVERY IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

O.S. Hurs'kyi

Abstract. The article analyzes the course of delivery in women with pulmonary tuberculosis. A high risk of the onset of obstetric birth complications and puerperium against a background tuberculosis process has been established. It is shown that under the conditions of tuberculosis the frequency of bleedings in the postpartum period significantly increases.

Key words: tuberculosis, pregnancy, childbirth, complications.

National Medical University Named after M.I. Pyrohov (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 61-63

Надійшла до редакції 16.07.2012 року

© О.С. Гурський, 2012

УДК 616-07+616.441-008.64+616-056.52+616.12-008.331.1+616.379-008.6

О.М. Дідушко

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ВМІСТОМ ГОРМОНІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Розглянуто вплив гормонів жирової тканини на механізми розвитку інсулінорезистентності і показники ліпідного обміну в пацієнток із гіпотиреозом віком до 50 років залежно від індексу маси тіла, а також досягнення стану медикаментозної компенсації гіпотиреозу. Виявлено порушення ліпідного обміну, а також зниження чутливості до інсуліну. Досягнення компенсації гіпотиреозу шляхом замісної терапії дає позитив-

ний ефект відносно нормалізації показників ліпідного і вуглеводного обміну, адипонектину і лептину. При порівнянні результатів, отриманих у підгрупах із компенсованим і субкомпенсованим гіпотиреозом, вірогідні відмінності через шість місяців виявлені за рівнями адипонектину та інсуліну.

Ключові слова: гіпотиреоз, адипонектин, лептин, резистин.

Вступ. Упродовж останнього десятиліття тривають інтенсивні дослідження гормонів жирової тканини після відкриття першого адипонектину (лептину). Незважаючи на численні функції, ці гормони об'єднують вплив на серцево-судинну систему [6, 7]. У той же час результати в цій галузі досить суперечливі.

Підвищений рівень лептину розглядається як один із прогностичних чинників ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [2]. Резистин безпосередньо включається в процеси атерогенезу як молекулярна сполучна ланка між запальним процесом і атеросклерозом кровоносних судин [4]. В інших дослідженнях не виявлено залежності між вмістом резистину в плазмі крові і чутливістю до інсуліну, індексом маси тіла (ІМТ), артеріальним тиском (АТ) і показниками ліпідного обміну [3]. Антисклеротич-

ний вплив адипонектину полягає в стимуляції проліферації ендотелію, інгібуванні проліферації і міграції гладеньком'язових клітин судин, пригніченні експресії в ендотелії молекул адгезії [1]. Однак інші дослідники отримали протилежні результати [5].

Останніми роками приділяється увага вивченню значення адипонектину, резистину і лептину в регуляції метаболізму в пацієнтів на тлі зниженої функції щитоподібної залози (ЩЗ). Результати досліджень не дають однозначної відповіді на питання про участь адипоцитокінів у патогенетичних процесах при гіпотиреозі.

Мета дослідження. Вивчити вплив гормонів жирової тканини на механізми розвитку інсулінорезистентності і показники ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз віком до 50 років залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

© О.М. Дідушко, 2012

Матеріал і методи. Проведено проспективне дослідження за методикою «випадок – контроль». Відбір хворих здійснювався з 2009 по 2011 рр. в умовах Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Під спостереженням перебувало 49 жінок із вперше виявленим гіпотиреозом (медіана рівня тиреотропного гормону становила 9,6 мкМО/мл), без клінічних проявів серцево-судинної патології. У динаміці основна увага зверталася на факт досягнення компенсації гіпотиреозу на тлі проведення замісної терапії препаратами левотироксину (L-T₄) та ІМТ. Початкова доза L-T₄ становила до 1 мкг/кг з індивідуальним підбором під контролем рівня тиреотропного гормону (ТТГ). Жінок із гіпотиреозом розподілили на групи за значенням ІМТ відповідно до класифікації ВООЗ: нормальна маса тіла – ІМТ < 24,9 кг/м² і надмірна маса тіла – ІМТ 25-29,9 кг/м². Крім цього, сформовано контрольну групу – 25 осіб аналогічного віку, статі та ІМТ без патології ЩЗ. Із контрольної групи виключено осіб із підвищеним рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО). У всіх жінок отримано інформаційну згоду на участь у дослідженні. Критеріями включення були вік від 26 до 50 років, наявність гіпотиреозу (ТТГ від 4,6 до 17,9 мкМО/мл із зниженими рівнями вільного тироксину і вільного трийодтироніну – вТ₄ і вТ₃). Критерії виключення: вік до 26 і після 50 років, менопауза, цукровий діабет, злоякісні новоутворення, хвороби крові, хронічний алкоголізм, наркотична залежність, хронічна ниркова і печінкова недостатність, гострі запальні захворювання, хронічні запальні захворювання у стадії загострення, захворювання серцево-судинної системи із серцевою недостатністю. Крім того, до критеріїв виключення належали відмова пацієнтки від подальшої участі в дослідженні, настання вагітності, загострення хронічних супутніх захворювань.

Клінічне спостереження в динаміці здійснювалося впродовж шість місяців. Для аналізу після 14-годинного голодування зранку здійснювали забір венозної крові на початку дослідження і через шість місяців після першого візиту. Вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали імуноферментним методом (нормальні значення 2,6-24,9 мкОд/мл) за допомогою стандартних наборів згідно з методологією фірми «Bio Vendor», Німеччина. Ступінь інсулінорезистентності оцінювали за допомогою «гомеостатичної» моделі, НОМА-ІР = (глікемія натще) × (ІРІ) / 22,5 (норма менше 2,77).

Для оцінки концентрації загального холестерину (ЗХС, норма 3,2-5,2 ммоль/л), тригліцеридів (ТГ, норма < 1,7 ммоль/л) у сироватці крові використали набір реагентів «HUMAN», Німеччина. Рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ, норма для чоловіків - < 1,1 ммоль/л, жінок – 1,3 ммоль/л) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ, норма до 2,6 ммоль/л) досліджували за допомогою наборів «Холестерин ФС», Росія. Вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності обчислювали за формулою Фрідвальда: ХС-ЛПНЩ (ммоль/л) = ЗХС – (ТГ / 2,2) – ХС-ЛПВЩ; індекс атерогенності (норма 4,0 ± 0,26 ммоль/л) розраховували за формулою А.Н.Клімова (1984): ІА = (ЗХС – ХС-ЛПВЩ) / ХС-ЛПВЩ.

Визначення концентрацій ТТГ (норма 0,23-3,4 мкМО/мл), вТ₄ (норма 10,0-23,2 пмоль/л), вТ₃ (норма 1,2-4,2 пг/мл) і антитіл до ТПО (норма 0-30) методом імуноферментного аналізу проводилось в імунологічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора «StatFax-303 плюс».

Рівень адипонектину (норма при ІМТ < 25 кг/м² – 8,2-19,1 нг/мл, при ІМТ 25-30 кг/м² – 5,3-22,5 нг/мл) визначали з допомогою набору «BioVendor Human Adiponectin ELISA»; вміст лептину (норма 3,7-11,1 нг/мл) – «Diagnostics Biochem Canada Inc». З допомогою методики BioVendor HUMAN RESISTIN ELISA визначали концентрацію резистину (норма 4,1-12,1 нг/мл).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Biostatica (S.A. Glantz; «Практика», 2006). Вірогідність відмінностей між двома групами оцінювали з допомогою критеріїв Манна-Уїтні і Вілкоксона, кореляційний аналіз здійснювали з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Дані в тексті і в таблицях наведені як Me [25; 75], (Me – медіана, 25 і 75 – 1-й і 3-й квартилі). Критичний рівень значимості при перевірці нульової гіпотези приймався при < 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок із гіпотиреозом порівняно з групою контролю виявлені зміни, що стосуються показників ліпідного профілю і чутливості до інсуліну (табл. 1). Зокрема, рівень ХС-ЛПВЩ достовірно нижчий, а рівень ЗХС, ІРІ, значення НОМА-ІР, ІА вищі в групі з гіпотиреозом порівняно з аналогічними показниками в контрольній групі. Відмінності показників між групами мали статистично вірогідний характер.

У той же час показники лептину, адипонектину і резистину перебували в межах референсних значень в обох групах, однак рівень адипонектину вірогідно вищий у пацієток із гіпотиреозом. Нами виявлена позитивна кореляційна залежність між вмістом адипонектину і ХС-ЛПВЩ ($r_s=0,45$, $p=0,003$), при цьому простежувалася негативна кореляція з ТГ ($r_s=-0,37$, $p=0,018$), глікемією ($r_s=-0,31$, $p=0,038$), ІРІ ($r_s=-0,36$, $p=0,02$), лептином ($r_s=-0,54$, $p=0,005$), а також з індексом НОМА-ІР ($r_s=-0,36$, $p=0,014$), ІМТ ($r_s=-0,48$, $p=0,003$).

Позитивна кореляція лептину з ІМТ, яка підтверджена багатьма дослідженнями, спостерігалася і в нашому дослідженні в жінок із гіпотиреозом ($r_s=0,54$, $p=0,005$), з індексом НОМА-ІР ($r_s=0,39$, $p=0,01$); паралельно з цим виявлений негативний зв'язок лептину з рівнем ХС-ЛПВЩ ($r_s=-0,44$, $p=0,002$).

При аналізі залежності показника резистину від зазначених параметрів відмічена його позитивна кореляція з ХС-ЛПНЩ та ІА ($r_s=0,37$, $p=0,02$, $r_s=0,42$, $p=0,005$ відповідно).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика даних обстеження жінок із гіпотиреозом і контрольної групи

Показник	Жінки із гіпотиреозом	Контрольна група	Відмінності (Т, р)
Число обстежених жінок	49	25	-
Вік, роки	41,5 [34; 44,2]	35,5 [26; 44,2]	690; 0,100
ІМТ, кг/м ²	27,2 [23,9; 29,8]	25,4 [21,5; 27]	702; 0,107
ТТГ, мМО/л	9,6 [4,9; 7,0]	2,2 [1,2; 2,8]	301; 0,005
вТ ₄ , пмоль/л	9,8 [7,8; 15,9]	15,4 [14,3; 16,7]	955; 0,005
вТ ₃ , пмоль/л	2,4 [1,9; 4,3]	4,7 [4,3; 4,9]	762; 0,005
АТ-ТПО, МО/мл	98,5 [43,2; 191,5]	33 [24; 66,2]	582; 0,005
ЗХС, ммоль/л	7,1 [4,7; 8,5]	4,6 [3,8; 5,2]	836; 0,001
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,16 [0,92; 1,27]	1,37 [1,23; 1,57]	1096; 0,005
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,8 [2,1; 3,5]	2,75 [2,3; 3,1]	778; 0,525
ТГ, ммоль/л	1,9 [1,7; 2,2]	0,9 [0,6; 1,4]	798; 0,005
ІА	2,8 [2,4; 3,8]	2,3 [1,9; 2,9]	617; 0,007
ІРІ, мкМО/мл	8,9 [6,5; 10,2]	5,95 [4,7; 6,8]	595; 0,003
Глікемія, ммоль/л	4,4 [4,3; 4,7]	4,3 [4,1; 4,35]	752; 0,323
НОМА-ІR	1,7 [1,3; 2,2]	1,1 [0,9; 1,3]	563; 0,005
Лептин, нг/мл	31,7 [16,0; 48,4]	40,4 [30,2; 47,1]	908; 0,307
Адипонектин, мкг/мл	13,1 [9,9; 15,4]	9,75 [9,0; 10,3]	612; 0,006
Резистин, нг/мл	5,6 [5; 6,2]	6,0 [4,9; 6,6]	875; 0,550

Таблиця 2

Характеристика жінок із гіпотиреозом залежно від ІМТ

Показник	ІМТ<24,9 кг/м ²	ІМТ>25 кг/м ²	Відмінності (Т, р)
Число обстежених	18	31	
ТТГ, мМО/л	8,45 [4,8; 5,9]	10,1 [5,0; 7,0]	341,3; 0,334
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,23 [1,2; 1,5]	1,1 [0,85; 1,22]	452,0; 0,012
ТГ, ммоль/л	0,83 [0,64; 1,03]	1,23 [1,12; 1,33]	255,0; 0,007
ІА	2,7 [2,4; 2,8]	3,27 [2,4; 4,0]	272,0; 0,026
ІРІ, мкМО/мл	7,3 [5,9; 8,1]	10,0 [9,3; 12,0]	197,0; 0,000
НОМА-ІR	1,39 [1,33; 1,55]	1,9 [1,7; 2,1]	199,5; 0,000
Лептин, нг/мл	21,1 [13,8; 24,6]	39,3 [22,4; 63,6]	265,0; 0,016
Адипонектин, мкг/мл	15,2 [12,8; 16,4]	11,2 [9,8; 14,5]	429,0; 0,050

Таблиця 3

Динаміка показників ліпідного обміну, гормонів жирової тканини та ІРІ у жінок з гіпотиреозом до і через шість місяців замісної терапії

Показник	Початковий	Через 6 місяців	Відмінності (W, р)
ТТГ, мМО/л	9,6 [4,8; 14,1]	4,9 [3,7; 7,2]	252,0; 0,005
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,9 [1,8; 3,3]	2,7 [2,6; 4,1]	-142; 0,014
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,3]	1,2 [1,0; 1,4]	-228; 0,005
Лептин, нг/мл	42,4 [19,3; 48,9]	22,6 [14,8; 34,8]	126; 0,004
Адипонектин, мкг/мл	12,6 [9,8; 15,5]	9,4 [9,1; 11,3]	118; <0,05
Резистин, нг/мл	5,4 [5,1; 5,8]	5,1 [4,6; 6,3]	-16; >0,05
ІРІ, мкМО/мл	7,7 [3,8; 11,5]	5,9 [4,6; 8,8]	128; 0,03

Враховуючи, що надмірна маса тіла і ожиріння вносять вагомий внесок у зміну показників, всі обстежувані на першому візиті розподілені на групи залежно від маси тіла.

При аналізі даних, отриманих при обстеженні пацієнток із гіпотиреозом із нормальною масою тіла і контрольної групи з відповідним ІМТ на тлі підвищеного рівня адипонектину, спостерігалися зміни в ліпідному обміні. Зокрема, рівень ХС-ЛПВЩ у жінок з гіпотиреозом ($n=17$) вірогідно нижчий – 1,24 ммоль/л [1,1; 1,5] порівняно з аналогічним показником у контрольній групі ($n=12$) – 1,5 ммоль/л [1,3; 1,7] ($T=238$, $p=0,02$), а рівень адипонектину [12,9; 16,2] в основній групі вищий – 15,1 мкг/мл, ніж у контролі, – 9,8 мкг/мл [9,7; 11,3] ($T=112$, $p=0,005$).

У той же час при порівнянні даних у жінок із надмірною масою тіла і в жінок контрольної групи з аналогічною масою тіла відмінностей у рівні адипонектину не виявлено. При цьому були більш вираженими зміни ліпідного метаболізму, а також зниження чутливості до інсуліну. Так, рівень ХС-ЛПВЩ у жінок із гіпотиреозом становив 1,16 ммоль/л [0,92; 1,27], тобто нижчий, ніж у контрольній групі, – 1,37 ммоль/л [1,23; 1,57] ($T=1096$, $p=0,005$); концентрація ІРІ (8,9 мкМО/мл [6,5; 10,2], НОМА-ІР 1,7 [1,3; 2,2], коефіцієнт ІА 2,8 [2,4; 3,8] в основній групі вищі, ніж у контрольній: ІРІ 5,95 мкМО/мл [4,7; 6,8] ($T=595$, $p=0,003$); НОМА-ІР 1,1 [0,9; 1,3] ($T=563$, $p=0,005$) та ІА 2,3 [1,9; 2,9] ($T=617$, $p=0,007$) відповідно. Концентрації лептину, резистину в обох підгрупах хворих на гіпотиреоз не відрізнялися від відповідних параметрів у контрольній групі.

При аналізі даних між підгрупами хворих на гіпотиреоз, залежно від ІМТ, більш значущі зміни в ліпідному і вуглеводному обміні спостерігалися в групі з надмірною масою тіла (табл. 2). Отримані нами результати свідчать про те, що в пацієнток із гіпотиреозом на тлі нормальної маси тіла ще не порушені фізіологічні взаємодії адипонектину та інсуліну. У той же час при гіпотиреозі на тлі надмірної маси тіла і зниженої чутливості до інсуліну спостерігалася зниження рівня адипонектину порівняно з контрольною групою.

Надалі ми провели аналіз отриманих даних залежно від досягнення стану медикаментозної компенсації гіпотиреозу. На тлі замісної терапії $L-T_4$ спостерігалася позитивна динаміка показників, зокрема підвищення рівня ХС-ЛПВЩ і зниження рівнів ХС-ЛПНЩ, ІРІ і лептину (табл. 3). У жінок із вперше виявленим гіпотиреозом спостерігався підвищений рівень адипонектину, однак після досягнення компенсації нами встановлено тенденцію до його зниження. Для детальнішої характеристики отриманих результатів жінки, які досягнули медикаментозного еутиреоїдного стану, проаналізовані за значенням ІМТ, оскільки цей чинник істотно впливає на зміни вказаних параметрів. Загалом підвищення рівня ХС-ЛПВЩ спостерігалася в підгрупі як з ІМТ < 24,9 кг/м², так і з ІМТ > 25 кг/м².

При цьому зміни показників адипонектину спостерігалися лише в підгрупі з нормальною масою тіла. Статистично значиме зниження рівня лептину відмічене в групі з ІМТ > 25 кг/м². Встановлена нами залежність підтверджує, що гіпотиреоз впливає на ліпідний обмін, а збільшення ІМТ погіршує перебіг захворювання. При оцінці внутрішньогрупової кореляції в цих пацієнток через шість місяців на тлі замісної терапії відмічена позитивна кореляція лептину із ЗХС ($r_s=0,548$, $p=0,03$), ТГ ($r_s=0,644$, $p=0,005$) і резистинном ($r_s=0,622$, $p=0,05$). На тлі досягнення еутиреозу спостерігалася позитивна кореляція між значеннями лептину і ТТГ ($r_s=0,612$, $p=0,005$).

Обстеження через шість місяців 17 хворих на гіпотиреоз, які не досягнули стану медикаментозної компенсації, показало, що медіана ТТГ у них становила 7,5 мкМО/мл [6,2; 8,9]). У більшості хворих зберігалися суб'єктивні скарги, а за даними лабораторних досліджень через шість місяців не спостерігалася вірогідна динаміка показників ліпідного і вуглеводного обміну. Також у цій підгрупі не змінився рівень гормонів жирової тканини та ІМТ.

При оцінці кореляції вмісту гормонів жирової тканини з досліджуваними показниками в цій підгрупі зберігалася позитивна кореляція адипонектину з ХС-ЛПВЩ ($r_s=0,459$, $p=0,03$), а лептину – з ІМТ ($r_s=0,575$, $p=0,02$).

Незважаючи на отриману позитивну динаміку показників ліпідного профілю і поліпшення чутливості до інсуліну на тлі досягнення компенсації гіпотиреозу, при порівнянні результатів у підгрупах хворих залежно від досягнення стану компенсації, через шість місяців за більшістю параметрів, крім ТТГ, вірогідних відмінностей не виявлено. Статистично значимі відмінності між пацієнтками, що досягнули стану медикаментозної компенсації, і в жінок у стані субкомпенсації гіпотиреозу, спостерігалися лише за рівнем ТТГ (мкМО/мл) – 3,8 [1,7; 2,7]; 7,6 [4,8; 7,9] відповідно ($T=234,0$, $p=0,005$), адипонектину (мкг/мл) – 9,3 [9,1; 11,4]; 14,2 [9,4; 19,1] відповідно ($T=416$, $p=0,05$) та ІРІ (мкМО/мл) – 5,8 [4,9; 8,7]; 8,9 [7,6; 10,8] відповідно ($T=394$, $p=0,05$).

Висновки

1. У хворих на вперше виявленій гіпотиреоз рівень лептину і резистину перебуває в межах референсних значень. Встановлено підвищення рівня адипонектину в пацієнток із гіпотиреозом порівняно з контрольною групою аналогічного віку, статі та індексом маси тіла.

2. У хворих на гіпотиреоз виявлено порушення ліпідного обміну і чутливості до інсуліну: зниження рівня ХС-ЛПВЩ, підвищення рівня інсуліну, а також значень НОМА-ІР та ІА.

3. За відсутності досягнення компенсації гіпотиреозу посилюються порушення показників ліпідного обміну і ступінь вираженості інсуліно-резистентності.

4. При досягненні медикаментозної компенсації гіпотиреозу відзначається позитивна дина-

міка показників ліпідного профілю, рівня адипонектину, лептину та інсуліну.

Перспективи подальших досліджень.

Встановлення клінічного значення наявності мікроальбумінурії у хворих на гіпотиреоз і вивчення ефективності різних груп препаратів з метою її корекції.

Література

1. Смирнов А.Н. Элементы эндокринной регуляции / А.Н. Смирнов. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – С. 94-100.
2. Correia M.L. Role of leptin in the cardiovascular and endocrine complications of metabolic syndrome / M.L. Correia, K. Rahmouni // *Diabetes Obes. Metab.* – 2006. – Vol. 8, № 6. – P. 603-610.
3. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidaemia / M.S. Farvid, T.W. Ng, D.C. Chan [et al.] // *Diabetes Obes. Metab.* – 2005. – Vol. 7, № 4. – P. 406-413.
4. Guzik T.J. Adipocytokines – novel link between inflammation and vascular function? / T.J. Guzik, D. Mangalat, R. Korbut // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 57, № 4. – P. 505-528.
5. Adiponectin for prediction of cardiovascular risk? / K. Karastergiou, V. Mohamed-Ali, M. Jahangiri [et al.] // *British Journal of Diabetes and Vascular Disease.* – 2009. – Vol. 9. – P. 150-155.
6. Gender differences in cardiovascular disease: hormonal and biochemical influences / F.R. Perez-Lopez, L. Larrad-Mur, A. Kallen [et al.] // *Reproductive Sciences.* – 2010. – Vol. 17, № 6. – P. 511-531.
7. Plasma leptin and prognosis in patients with established coronary atherosclerosis / R. Wolk, P. Berger, R.J. Lennon [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 1819-1824.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ГОРМОНОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

О.Н. Дидушко

Резюме. Изучено влияние гормонов жировой ткани на механизмы развития инсулинорезистентности и показатели липидного обмена у пациенток с гипотиреозом в возрасте до 50 лет в зависимости от индекса массы тела, а также достижения состояния медикаментозной компенсации гипотиреоза. Выявлены нарушения липидного обмена, а также снижение чувствительности к инсулину. Достижение компенсации гипотиреоза путем заместительной терапии дает положительный эффект относительно нормализации показателей липидного и углеводного обмена, адипонектина и лептина. При сравнении результатов, полученных в подгруппах с компенсированным и субкомпенсированным гипотиреозом, достоверные различия выявлены через шесть месяцев по уровням адипонектина и инсулина.

Ключевые слова: гипотиреоз, адипонектин, лептин, резистин.

A CORRELATION BETWEEN THE INDICES OF INSULIN RESISTANCE, LIPID METABOLISM AND THE CONTENT OF THE HORMONES OF THE ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

О.М. Дидушко

Abstract. The effect of the hormones of the adipose tissue on the mechanisms of the development of insulin resistance and the indices of lipid metabolism in female patients with hypothyroidism aged under 50 years, depending on the body weight index, as well as the achievement of the state of medicament compensation of hypothyroidism have been considered. Lipid metabolic disorders and also a decrease of susceptibility to insulin have been detected. The achievement of hypothyroidism compensation via replacement therapy yields a positive effect as far as a normalization of the indices of lipid and carbohydrate metabolism, adiponectin and leptin are concerned. When comparing the results obtained in the subgroups with compensated and subcompensated hypothyroidism, significant differences based on the levels of adiponectin and insulin were detected in 6 months.

Key words: hypothyroidism, adiponectin, leptin, resistin.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 63-67

Надійшла до редакції 13.06.2012 року

УДК 616.36-003.826+616.379-008.64]-008.9:577.112.5

*Л.В. Журавльова, О.В. Огнєва***ЗВ'ЯЗОК МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ З РІВНЕМ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРУ РОСТУ-1 У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ**

Харківський національний медичний університет

Резюме. Обстежено 70 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу з нормальною масою тіла та ожирінням та 20 практично здорових осіб. Встановлений зв'язок між рівнем інсуліноподібного фактору росту-1 і показниками вуглеводного, ліпідного обміну та індексом маси тіла. Відмічено вірогідне зниження плазмового

рівня інсуліноподібного фактору росту-1 у пацієнтів з даною коморбідною патологією.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, інсуліноподібний фактор росту-1.

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є загальним терміном, що охоплює широкий спектр клінічних та патологічних змін, починаючи з простого стеатозу, який зазвичай проходить доброякісно, до неалкогольного стеатогепатиту, що потенційно може прогресувати в цироз печінки, печінкову недостатність та гепатоцелюлярну карциному [5, 10]. НАЖХП може бути самостійним захворюванням, але, частіше за все, вона діагностується в людей із метаболічними порушеннями [5, 9]. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – компонент метаболічного синдрому, що асоційований з ожирінням та розглядається як чинник ризику НАЖХП [5, 9].

З накопиченням даних про патогенез та діагностику НАЖХП зростає кількість маркерів, які пояснюють спільні шляхи між розвитком метаболічних розладів та формуванням чи прогресуванням даного ураження печінки. Одним із них є інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1) – соматомедин С, що утворюється переважно печінкою у відповідь на рівень соматотропного гормону та виявляє потенціюючий вплив на проліферацію та диференціювання клітин всіх тканин. Встановлено, що інсулін є стимулятором синтезу ІФР-1 [3], а порушення чутливості периферійних тканин (м'язової, жирової, печінки), що розвивається в умовах гіперглікемії у хворих на ЦД 2-го типу, призводить до зниження концентрації зазначеного цитокіну в крові [1, 6]. В організмі ІФР-1 проявляє інсуліноподібну активність: у м'язах – стимулює транспорт амінокислот та глюкози, підвищує чутливість клітин до інсуліну, у жировій тканині – стимулює транспорт глюкози, окиснення глюкози до CO_2 , включення глюкози в ліпіди, пригнічення ліполізу вісцерального жиру, який супроводжується вивільненням величезної кількості ВЖК – процесом, що є однією із найважливіших ланок формування НАЖХП [1, 6, 8, 9]. Метаболічні ефекти соматомедину С, аналогічні за механізмом дії до інсуліну, реалізуються через пригнічення активності аденілатциклази. Відмічено зниження цього показника в пацієнтів поряд із підвищенням індексу маси тіла (ІМТ) [6], а також кореляційний зв'язок його з показниками

ліпідного обміну [6, 11]. Крім того, що ІФР-1 є інгібітором апоптозу гепатоцитів, його розглядають як маркер стеатозу та стеатогепатиту [7, 8].

Отже, вивчення ролі ІФР-1 у розвитку НАЖХП, особливо за наявності ЦД 2-го типу та ожиріння, є актуальним.

Мета дослідження. Вивчити взаємозв'язки між концентрацією ІФР-1 у плазмі крові та показниками вуглеводного, ліпідного обміну у хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу з різним фенотипом.

Матеріал і методи. В умовах гастроентерологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «ОКЛ-ЦЕМД та МК» м. Харкова обстежено 70 хворих на НАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу віком від 40 до 62 років. Пацієнти були розподілені на дві групи: 1-шу групу склали 20 осіб з НАЖХП, ЦД 2-го типу та нормальною масою тіла, 2-гу групу – 50 хворих на НАЖХП, ЦД 2-го типу з ожирінням. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Групи були репрезентативні за віковим та статевим складом.

Діагноз «ЦД» формулювався відповідно до класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999) [4]. Для верифікації діагнозу проводилося визначення стану вуглеводного обміну: дослідження рівня глюкози в сироватці крові натще (ГКН), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – глюкозооксидантним методом за допомогою набору «Діабет-тест» (Росія), концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ) – твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним сендвіч-методом із використанням набору реактивів «DRG» (Німеччина). Розраховувався НОМА-ІР (Homeostasis model assessment), що є критерієм інсулінорезистентності, за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \text{інсулін (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$.

Діагноз НАЖХП формулювався відповідно до класифікації МКХ-10, 1998 р. (К 76.0. Жирова дегенерація печінки). Встановлення та верифікація діагнозу НАЖХП проводилися на підставі результатів комплексного клінічно-лабораторного, біохімічного та інструментального обстеження відповідно до стандартів обстеження осіб із гастроентерологічною патологією [2].

Оцінку трофологічного стану проводили за рекомендаціями ВООЗ (1997). Ожиріння діагностовано при $ІМТ \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$.

Визначення рівня ліпідів (загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ)) у плазмі крові проводилося за допомогою набору реактивів «Das spectroMed» (Молдова) ферментативно-фотометричним методом. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховувався за формулою Фрідвальда: $ХС \text{ ЛПНЩ} = ЗХС - (ХС \text{ ЛПВЩ} + ТГ/2,2)$. Рівень ХС ЛПДНЩ визначали за допомогою формули: $ХС \text{ ЛПДНЩ} = ТГ : 2,18$.

Плазмовий рівень ІФР-1 визначався імуноферментним методом за допомогою набору реактивів «DRG» (Німеччина).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням пакетів програм BIostat версія 4.03 і STATISTICA версія 6.1.

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, хворі на НАЖХП з ЦД 2-го типу та ожирінням продемонстрували вірогідну різницю між показниками вуглеводного (підвищення ГКН, ІРІ, HbA1c, НОМА-ІR) та ліпідного (підвищення ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС

Таблиця 1

Показники вуглеводного, ліпідного обміну та плазмовий рівень інсуліноподібного фактору росту-1 у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від фенотипу

Показник	Група контролю (n=20)	1-ша група (n=20)	2-га група (n=50)
ІФР-1 (нг/мл)	275,3±5,98	143,9±2,58 *	130,9±1,89 */**
ІРІ (мкОД/мл)	8,71±0,49	13,07±0,24*	22,23±0,17*/**
ГКН (ммоль/л)	4,04±0,08	9,17±0,30*	10,34±0,27*/**
HbA1c (%)	4,66±0,11	9,56±0,42*	10,07±0,27*/**
НОМА IR (мкОД/мл×ммоль/л)	1,57±0,09	5,37±0,26*	10,25±0,30*/**
ЗХС (ммоль/л)	3,81±0,09	6,70±0,22*	7,05±0,14*/**
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,42±0,04	1,09±0,01*	1,07±0,14*/**
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	1,93±0,11	4,34±0,22*	4,56±0,12*/**
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,46±0,03	1,26±0,05*	1,42±0,05*/**
ТГ (ммоль/л)	1,04±0,06	2,79±0,10*	3,14±0,11**/*

Примітка. * – $p < 0,001$ порівняно з групою контролю; ** – $p < 0,001$ при порівнянні 1-ї та 2-ї підгруп; *) – $p < 0,05$ при порівнянні 1-ї та 2-ї підгруп

Таблиця 2

Кореляція показників вуглеводного, ліпідного обмінів та індексу маси тіла з рівнем інсуліноподібного фактору росту-1 у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та цукровий діабет 2-го типу з різним фенотипом

Показник	Групи	
	1-ша група	2-га група
ІМТ	-0,71	-0,82*
ІРІ	0,39	0,80*
ГКН	-0,12	-0,52*
HbA1c	-0,11	-0,50*
НОМА-IR	-0,15	-0,68*
ЗХС	-0,26	-0,42*
ХС ЛПВЩ	0,20	0,43*
ХС ЛПНЩ	-0,24	-0,39*
ХС ЛПДНЩ	-0,17	-0,68*
ТГ	-0,17	0,68*

Примітка. 0,7-1 – сильна залежність, 0,3-0,69 – середня залежність, 0-0,29 – слабка залежність; * – $p < 0,05$ при порівнянні 1-ї та 2-ї підгруп

ЛПДНЩ, ТГ та зниження ХС ЛПВЩ) обміну порівняно між обома підгрупами (найгірші показники спостерігалися в 2-й групі) та з контрольною групою, ці зміни були очікуваними в пацієнтів з даною патологією. Рівень ІФР-1 значно знижувався у хворих на НАЖХП та ЦД 2-го типу і був максимально низьким в осіб за наявності ожиріння. Дисперсійний аналіз виявив вірогідність різниці між показниками соматомеду-С між усіма дослідженими групами.

Виявлена зворотна кореляція (табл. 2) між рівнем ІФР-1 у плазмі крові та усіма дослідженими показниками вуглеводного та ліпідного обміну (окрім ІРІ та ХС ЛПВЩ, де була пряма кореляція), а також з ІМТ. Слід відзначити, що кореляційний зв'язок між усіма показниками вірогідно ($p < 0,05$) зростає за наявності ожиріння, що підтверджує важливу роль ожиріння в молекулярно-клітинних механізмах взаємодії імунних та метаболічних процесів у хворих на ЦД 2-го типу [1, 8]. Продемонстроване зниження рівня ІФР-1 асоційоване зі збільшенням ІМТ та погіршенням метаболічних показників.

Це підтверджує існуючі дані про здатність ІФР-1 регулювати обмінні процеси, виявляючи ендокринну, пара- та автокринну дію [3].

Висновки

1. Порушення вуглеводного, ліпідного обміну та зниження рівня інсуліноподібного фактору росту-1 у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу, тісно корелюють, що впливає на перебіг та прогресування патологічних змін у печінці, особливо за наявності ожиріння. Крім того, самі по собі функціональні зміни в печінці при неалкогольну жирову хворобу печінки можуть погіршувати показники вуглеводного та ліпідного метаболізму.

2. Вивчення додаткових шляхів, завдяки яким інсуліноподібний фактор росту-1 здійснює свій вплив, та дослідження цього показника сприяє повнішому розкриттю механізмів формування та перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Перспективи подальших досліджень. В умовах підвищення розповсюдженості НАЖХП, що пов'язано зі збільшенням кількості хворих на ЦД 2-го типу та ожиріння, перспективним напрямком є вивчення нових аспектів патогенезу та способів діагностики цього захворювання в комбінації з метаболічними порушеннями.

Література

1. Инсулиновая резистентность: молекулярно-генетические механизмы развития, диагностика

и коррекция при сахарном диабете тип 2: Пособие для врачей / М.И. Балаболкин, И.И. Дедов, Е.М.Клебанова [и др.]. – М., 2007. – С. 28-29.

2. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва [та ін.]; за ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – С. 320.
3. Коваль С.Н. Взаимосвязь структурно-функциональных изменений сердца и уровня инсулиноподобного фактора роста 1 у больных гипертоической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / С.Н. Коваль, Л.В. Масляева, Л.А. Резник // *Внутр. мед.* – 2009. – № 3 (15). – С. 23-27.
4. Тронько Н.Д. Современная классификация сахарного диабета / Н.Д. Тронько, А.С. Ефимов, Б.Н. Маньковский // *Эндокринология.* – 2001. – № 1 (6) – С. 128-131.
5. Щекина М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени / М.И. Щекина // *Consilium medicum.* – 2009. – № 8 (11). – С. 37-39.
6. Relationships Between IGF-1 and IGFBP-1 and Adiposity in Obese African-American and Latino Adolescents / Tanya L. Alderete, Courtney E. Byrd-Williams, Claudia M. Toledo-Corral [et al.] // *J. Obesity.* – 2010. – № 5. – P. 1-6.
7. Serum concentrations of human insulin-like growth factor-1 and levels of insulin-like growth factor-binding protein-5 in patients with nonalcoholic fatty liver disease: association with liver histology / V. Colak, S. Yasar; Senates, R. Ebubekir [et al.] // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* – 2012. – Vol. 24 (3). – P. 255-261.
8. IL-6 and IGF-1 are Independent Prognostic Factors of Liver Steatosis and Non-Alcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients / D. Garcia-Galiano, I. Espejo, J.L. Montero [et al.] // *Obesity Surgery.* – 2007. – Vol. 17 (4). – P. 493-503.
9. Role of the endocrine system in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease / K. Hagymasi, P. Reismann, K. Racz [et al.] // *Orv. Hetil.* – 2009. – № 150 (48). – P. 2173-2181.
10. Functional and morphological changes in pediatric nonalcoholic fatty liver disease / L. Pacifico, C. Anania, F. Martino [et al.] // *Hepatology.* – 2010. – № 52 (5). – P. 1643-1651.
11. Positive association between plasma IGF1 and high-density lipoprotein cholesterol levels in adult nondiabetic subjects / E. Succurro, F. Arturi, A. Grembiale [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 163. – P. 75-80.

СВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С УРОВНЕМ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Л.В. Журавлева, Е.В. Огнева

Резюме. Обследовано 70 больных с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа с нормальной массой тела и ожирением и 20 практически здоровых лиц. Установлена связь между

уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 и показателями углеводного, липидного обмена и индексом массы тела. Отмечено достоверное снижение плазменного уровня инсулиноподобного фактора роста-1 у больных с данной коморбидной патологией.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, инсулиноподобный фактор роста-1.

RELATIONSHIP OF METABOLIC INDICATORS WITH THE LEVEL OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

L.V. Zhuravliova, O.V. Ognieva

Abstract. The authors have examined 70 patients with nonalcoholic fatty liver disease combined with type 2 diabetes mellitus with the normal body weight and obesity and 20 healthy individuals. An interrelationship between the level of insulin-like growth factor-1 and the indicators of carbohydrate and lipid metabolism and the body mass index has been established. A significant reduction of the plasma insulin-like growth factor-1 level in patients with this particular comorbid disorder has been marked.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, insulin-like growth factor-1.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 68-71

Надійшла до редакції 09.10.2012 року

© Л.В. Журавльова, О.В. Огнєва, 2012

УДК 616.832.91-008.6-02:616.831-001-036.869]-073

Б.В. Задорожна

ГЕМОДИНАМІЧНІ РОЗЛАДИ ПРИ ЛІКВОРОДИНАМІЧНОМУ СИНДРОМІ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Наведені результати доплерографічного дослідження магістральних артерій голови (МАГ) хворих у зіставленні з клінічною симптоматикою домінуючого ліквородинамічного синдрому віддаленого періоду черепно-мозкової травми (ЧМТ).

Ключові слова: віддалений період ЧМТ, ліквородинамічний синдром, транскраніальна доплерографія судин голови.

Вступ. Епідеміологічні дослідження засвідчують високий ріст частоти ЧМТ [1, 2, 3, 7]. Відповідно зростає кількість її віддалених наслідків, визначаючи соціальну дезадаптацію потерпілих [8, 9].

Згідно з даними літератури, ліквородинамічні порушення в осіб у віддаленому періоді ЧМТ траплялися в 34,7-42 %, а при тяжких поєднаних травмах головного мозку сягали до 84,6 % [6]. Проте питання вивчення гемодинамічних порушень у даного контингенту післятравматичних хворих висвітлені недостатньо.

Мета дослідження. Вивчити особливості церебральної гемодинаміки при ліквородинамічному синдромі у віддаленому періоді ЧМТ.

Матеріал і методи. Для розв'язання поставлених завдань проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 40 пацієнтів у віддаленому періоді ЧМТ, в яких у клінічній картині ТХГМ домінував ліквородинамічний синдром. Факт перенесеної травми, її тяжкість та характер

визначали на основі вивчення анамнезу і медичних даних лікувальних закладів, де хворі перебували на лікуванні в гострому періоді травми. Тяжкість травми визначалася відповідно до прийнятої в нашій країні класифікації черепно-мозкових травм [10]. Середній вік пацієнтів склав 40,00±0,64 року. Групу контролю склали 22 практично здорові особи середнього віку 38,27±1,81 року. Хворі обстежувалися через шість місяців із моменту отримання травми до 20 і більше років, що дозволило охопити практично увесь резидуальний період перебігу ТХГМ.

Обстеження МАГ проводилося транскраніальним лінійним доплерографом Multigon 500 М виробництва американської фірми «Multigon Industries» (Inc. USA) ультразвуковим датчиком пульсуючого режиму з частотою випромінювання 2 МГц. Ефективність методу транскраніальної доплерографії (ТКД) визначається неінвазивністю, інформативністю, можливістю використання як на амбулаторному етапі, так і в стаціонарі в

© Б.В. Задорожна, 2012

динаміці. Здійснювалася поетапна локація інтракраніальних (передніх (ПМА), середніх (СМА), задніх мозкових (ЗМА, хребтових (ХА) та основної (ОА)) артерій. Прилад визначав систолічну та діастолічну швидкість по локованих судинах, на основі чого автоматично вираховував середню швидкість току крові по судині (СШК). Оскільки в зарубіжних та вітчизняних виданнях найбільш інформативною вважається середня швидкість лінійного кровотоку, то саме її ми прийняли за основу при розгляді наявності чи відсутності патологічних змін церебральних судин [4, 5, 11, 12].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою персонального комп'ютера та програмних статистичних пакетів Windows XP, Microsoft Word, Excel (Office XP), Quattro Pro для Windows (Borland International 1993, версія 5.0). Рівень вірогідності усіх цифрових показників (p) визначався за допомогою параметричного критерію t (Стьюдента). Для оцінки різниць відносних величин застосовували непараметричний критерій кутового перетворення (ϕ) Фішера. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Ліквородинамічний синдром домінував у клінічній картині віддаленого періоду ЧМТ у хворих, що перенесли забій головного мозку легкого (55 %), середнього (20 %) та тяжкого (25 %) ступеня. Він частіше траплявся в потерпілих віком від 40 до 49 років (37,5 %) та старших 50 років (35 %).

У половини випадків (50 %) екзацербация ТХГМ у обстежених осіб із ліквородинамічним синдромом виникала в терміні від 5 до 10 років після травми і мала тенденцію до регресування в більш пізні терміни. До одного року після травми ліквородинамічні розлади не виявлялися.

Частіше ліквородинамічний синдром проявлявся симптомами внутрішньочерепної гіпертензії (14,1 %), які поєднувалися з астенічним синдромом та синдромом вегето-судинної дистонії. В 1 (0,3 %) пацієнта спостерігалася замісна нормотензивна гідроцефалія на тлі церебральної атрофії.

Зазвичай пацієнти з провідним у клінічній картині ТХГМ ліквородинамічним синдромом висловлювали скарги на постійний біль голови різної інтенсивності, що пароксизмально посилювався при зміні метеорологічних умов, значному психоемоційному та фізичному напруженні, навантаженні, пов'язаному з вимушеним положенням голови і тіла, напруженні зору. Підтвердження наявності у хворого ліквородинамічних розладів слугували дані поперекового проколу (у пацієнтів, котрі лікувалися стаціонарно), дані КТ (розширення переднього рогу бокового і третього шлуночків, перивентрикулярний набряк), зміни на краніограмі (посилення пальцевих втиснень, судинного малюнка), патологія судин на очному дні (спазм, звуження артерій, розширення, звивистість, повнокрів'я вен) і зорових шляхів (нижхідна атрофія дисків зорових нервів).

При проведенні ТКД МАГ у осіб контрольної групи ми отримали наступні значення СШК: у правій СМА – $53,10 \pm 1,69$ см/с, у лівій СМА – $55,98 \pm 1,63$ см/с, у правій ПМА – $41,70 \pm 1,15$ см/с, у лівій ПМА – $44,61 \pm 1,62$ см/с, у правій ХА – $36,74 \pm 1,19$ см/с, у лівій ХА – $37,10 \pm 1,01$ см/с, у ОА – $37,44 \pm 1,12$ см/с, у правій ЗМА – $35,81 \pm 0,86$ см/с, у лівій ЗМА – $36,58 \pm 0,80$ см/с.

У пацієнтів із провідним у клінічній картині віддаленого періоду ЧМТ ліквородинамічним синдромом реєструвався вірогідний ($p < 0,05$) ріст СШК у правій СМА ($60,78 \pm 1,05$ см/с), лівій СМА ($61,37 \pm 1,76$ см/с), лівій ПМА ($57,14 \pm 1,01$ см/с) та достовірне зниження кровотоку у правій ЗМА ($23,77 \pm 0,54$ см/с) і лівій ЗМА ($23,79 \pm 0,52$ см/с) порівняно з контролем. Окрім цього, у цих обстежених СШК у правій СМА, складаючи в середньому $60,78 \pm 1,05$ см/с, вірогідно ($p < 0,05$) перевищувала контрольні значення, а СШК у ОА ($29,18 \pm 1,28$ см/с) була вірогідно ($p < 0,05$) нижчою від контрольних даних.

Змін току крові по обох ХА у пацієнтів із домінуючим ліквородинамічним синдромом порівняно з контролем ми не відзначили ($p > 0,05$).

Отже, в осіб із домінуючим у клінічній картині віддаленого періоду ЧМТ ліквородинамічним синдромом зростає кровотік у обох СМА, лівій ПМА та знижувався в обох ЗМА та ОА.

Висновок

Підводячи підсумки проведених нами досліджень, можна дійти висновку, що при домінуючому у віддаленому періоді черепно-мозкової травми ліквородинамічному синдромі поруч із клінічними проявами захворювання наявні розлади церебральної гемодинаміки, а саме – ріст кровотоку в обох середніх мозкових артеріях, лівій передній мозковій артерії та зниження току крові по обох задніх мозкових і основній артеріях, що, ймовірно, свідчить про ознаки внутрішньочерепної гіпертензії з утрудненням кровотоку по судинах вертебробазиллярного басейну в цих хворих.

Перспективи подальших досліджень. Ми сподіваємося, що виявлені нами гемодинамічні розлади у хворих з провідним у віддаленому періоді ЧМТ ліквородинамічним синдромом можуть мати певне діагностичне і прогностичне значення та допоможуть клініцистам у підбиранні патогенетичної терапії.

Література

1. Волошин П.В. Диагностика, лечение и профилактика отдаленных последствий закрытых черепно-мозговых травм; реабилитация больных: метод. рекомендации / П.В. Волошин. – Харьков, 1990. – 22 с.
2. Дзяк Л.А. Современные представления о патофизиологии тяжелой черепно-мозговой травмы и роли прогнозирования ее исходов на этапах лечения / Л.А. Дзяк, О.А. Зозуля // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 70-80.

3. Живолупов С.А. Опыт применения препарата «Аксамон» в комплексной терапии больных с черепно-мозговыми травмами в восстановительном периоде / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, С.В. Коломенцев: материалы 16-го Рос. нац. конгресса [«Человек и лекарство»]. – М., 2009. – С. 100-101.
4. Лущик У.Б. Основы клінічної ультразвукової діагностики цереброваскулярних захворювань: артеріальний та венозний аспекти; клініко-гемодинамічні інтерпретації. – К., 1998. – 102 с.
5. Лущик У.Б. Основы методики ультразвуковой диагностики сосудов головного мозга: артериальный и венозный аспекты, клиническая интерпретация. – К., 1997. – 108 с.
6. Одинак М.М. Классификация и клинические проявления последствий черепно-мозговых травм // М.М. Одинак, А.Ю. Емельянов // Воен.-мед. ж. – 1998. – Т. 319, № 1. – С. 46-51.
7. Полищук Н.Е. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н.Е. Полищук, С.Ю. Рассказов // Укр. нейрохір. ж. – 2000. – № 1. – С. 73-77.
8. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В.И. Тайцлин // Междунар. мед. ж. – 2002. – № 1-2. – С. 58-62.
9. Ткаченко О.В. Клініко-нейровізуальні особливості у хворих з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми / О.В. Ткаченко, О.С. Корольова // Укр. неврол. ж. – 2009. – № 1. – С. 35-38.
10. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: [навч.-метод. посібник] / Є.Г. Педаченко, І.П. Шлапак, А.П. Гук, М.М. Пилипенко. – К.: ВАРТА, 2007. – 312 с.
11. Batjer H.H. Transcranial doppler pulsativity in vasodilatation and stenosis / H.H. Batjer // J. Neurosurgery. – 1990. – Vol. 72, № 6. – P. 901-906.
12. Hashimoto B.E. New Method of Adult Transcranial Doppler / B.E. Hashimoto, C.W. Hattrick // J. Ultrasound Med. – 1991. – Vol. 10. – P. 49-53.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЛИКВОРОДИНАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Б.В. Задорожная

Резюме. Приведены результаты доплерографического исследования магистральных артерий головы больных в сопоставлении с клинической симптоматикой доминирующего ликвородинамического синдрома отдаленного периода черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Ключевые слова: отдаленный период ЧМТ, ликвородинамический синдром, транскраниальная доплерография сосудов головы.

HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH LIQUOR-DYNAMIC SYNDROME OF A REMOTE PERIOD OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

B.V. Zadorozhna

Abstract. The results represent a dopplerographic study of the great arteries of the head (GAH) and a comparative evaluation of the clinical symptoms of the dominant liquor-dynamic syndrome in patients of a remote period of traumatic brain injury (TBI).

Key words: remote period of craniocerebral trauma, liquor-dynamic syndrome, transcranial dopplerography of cranial vessels.

National Medical University Named after Danylo Halyts'kyi (L'viv)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 71-73

Надійшла до редакції 10.08.2012 року

УДК 616.831-001.34-07:616.153.961-07

Б.В. Задорожна

НУКЛЕЙНОВІ КИСЛОТИ ПРИ СТРУСІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Проведено дослідження вмісту дезоксирибонуклеїнової (ДНК) і рибонуклеїнової (РНК) кислот у сироватці венозної крові у 36 хворих зі струсом головного мозку в перший день травми. Встановлено вірогідне підвищення рівня РНК при струсі головного мозку

по відношенню до здорових осіб. Достовірних змін ДНК у вказаних хворих не виявлено.

Ключові слова: струс головного мозку, нуклеїнові кислоти.

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) продовжує залишатися однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, займаючи 30-50 % у загальній структурі травматизму [9, 11]. Легка черепно-мозкова травма (ЛЧМТ), а саме струс головного мозку та забій легкого ступеня становлять основну частину нейротравматизму (70-80 %) [10]. Традиційно вважалося, що ЛЧМТ є зворотним пошкодженням головного мозку із сприятливим прогнозом відносно видужання та відновлення працездатності. Сьогодні ж відомо, що навіть ЛЧМТ характеризується розвитком цілого каскаду складних патофізіологічних реакцій, які нерідко мають прогресуючий перебіг, поліморфний характер, закономірно змінюються в часі і супроводжуються різноманітними скаргами пацієнтів та появою значних труднощів при їх соціальній реадaptaції [3, 4, 7, 14]. У 28-39 % пацієнтів після ЛЧМТ спостерігається стійка компенсація церебральних функцій [7, 15]. У частини пацієнтів (19 %) захворювання має проградієнтний перебіг із формуванням у віддаленому періоді морфофункціональних змін, які проявляються різноманітними клінічно-неврологічними синдромами [3, 4, 5, 6, 14, 15].

Вивчаючи механізми виникнення ЧМТ, дослідники в основному скеровують свої пошуки на уточнення уявлень про різницю між видами травм, а не на пошук патогенетичних механізмів виникнення ушкодження головного мозку [13].

З огляду на вищесказане ми вирішили знайти додаткові можливості ранньої діагностики ЛЧМТ на основі вивчення нуклеїнового гомеостазу у хворих. Дослідження останніх років свідчать, що патологічні стани різної етіології супроводжуються суттєвими змінами вмісту нуклеїно-

вих кислот у крові, які, маючи різноманітний характер, є специфічними для кожного виду патології [1, 2].

Мета дослідження. Вивчити особливості нуклеїнового обміну у хворих зі струсом головного мозку.

Матеріал і методи. Для вивчення впливу травми на нейрони головного мозку, за даними нуклеїнового обміну, нами обстежено 36 хворих зі струсом головного мозку в перший день госпіталізації. Контрольну групу складала 21 практично здорова особа відповідного віку.

Нуклеїнові кислоти вивчали по фосфорному компоненту за мікрометодом Р.Г. Цанаєва і Г.Г. Маркова [12], який ґрунтується на роздільному двохвильовому спектрофотометричному визначенні рибонуклеїнової (РНК) і дезоксирибонуклеїнової (ДНК) кислот в одному і тому самому зразку сироватки крові. Екстинцію визначали на спектрофотометрі для РНК при 260 і 286 нм, для ДНК – при 260 і 284 нм. Розрахунок проводився в міліграмах фосфору на літр.

Для вивчення вмісту нуклеїнових кислот використовували сироватку венозної крові, забір якої проводився з ліктьової вени в перший день травми.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою персонального комп'ютера та програмних статистичних пакетів Windows XP, Microsoft Word, Excel (Office XP), Quattro Pro для Windows (Borland International 1993, версія 5.0). Рівень вірогідності усіх цифрових показників (р) визначався за допомогою параметричного критерію t (Стьюдента).

Результати дослідження та їх обговорення. Вірогідних змін рівня ДНК у крові хворих зі

Таблиця

Вміст нуклеїнових кислот (мг/л) у сироватці венозної крові у здорових осіб та хворих зі струсом головного мозку

Обстежені групи	Кількість обстежених	Нуклеїнові кислоти	
		ДНК	РНК
Контрольна	21	4,66±0,11	403,71±17,02
Хворі зі струсом головного мозку	36	5,02±0,34	465,12±11,05

Примітка. р – порівняно з контрольною групою

струсом головного мозку не виявлено ($p > 0,05$), що підтверджується даними гістологічних досліджень Курако Ю.Л. та Букіної В.В. (1989), які константують кількісно незмінну реакцію на ДНК у мозковій тканині в першу добу після легкої ЧМТ [8].

При аналізі результатів дослідження нами виявлений достовірний ріст ($p < 0,05$) кількості РНК до $465,12 \pm 11,05$ мг/л у венозній крові хворих зі струсом головного мозку порівняно з групою контролю ($403,71 \pm 17,02$ мг/л) (табл.).

Відсутні зміни вмісту ДНК у сироватці венозної крові хворих зі струсом головного мозку, очевидно, можна пояснити тим, що при легкій травмі не відбувається деструкції ядра нейронів, а патологічні зміни проходять в основному в цитоплазмі. Підтвердженням чого є ріст кількості РНК, обмін і синтез якої відбувається в мітохондріях, рибосомах та лізосомах, які розташовані в цитоплазмі. Крім того, руйнування нервових клітин активує рибонуклеази, які є специфічними ферментами розпаду РНК на нуклеотиди, що призводить до подальшого збільшення кількості РНК у нейронах та відповідно в крові хворих.

Висновок

Отримані нами дані показують, що у хворих зі струсом головного мозку в першу добу травми вірогідних змін вмісту дезоксирибонуклеїнової кислоти в сироватці крові хворих порівняно з контролем не реєструється, а спостерігається тільки достовірний ріст кількості рибонуклеїнової кислоти. Це, мабуть, можна пояснити тим, що при легкій черепно-мозковій травмі не спостерігається деструкції ядра нейронів, а патологічні зміни відбуваються в цитоплазмі.

Перспективи подальших досліджень. Ми сподіваємося, що виявлені нами зміни рівня РНК у сироватці венозної крові хворих зі струсом головного мозку можуть бути використані як діагностичний критерій ранньої ЛЧМТ, а знання патогенетичного механізму розвитку ЧМТ дасть можливість покращити лікування вказаних потерпілих у першу добу захворювання із можливим медикаментозним впливом на обмін нуклеїнових кислот.

Література

1. Андріюк Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату Нуклеїнат / Л.В. Андріюк // Здоров'я України. – 2007. – № 17. – С. 54-55.
2. Андріюк Л.В. Нуклеїнові кислоти й нуклеази в дослідженні ефективності Тіоцетаму при лікування хворих з початковими проявами цереброваскулярної хвороби / Л.В. Андріюк // Междунар. неврол. ж. – 2005. – № 3. – С. 27-32.
3. Бондар Т.С. Нейропсихологічні розлади в динаміці струсу головного мозку та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня

канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Т.С. Бондар. – К., 2007. – 23 с.

4. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения / И.В. Дамулин // Consilium Medicum. – 2004. – № 2. – <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/12617>.
5. Дамулин И.В. Умеренные когнитивные расстройства: некоторые патогенетические, клинические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин // Consilium Medicum. – 2008. – №2. – <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/neurology/article/17562>.
6. Заваденко Н.Н. Последствия закрытой черепно-мозговой травмы и эффективность пираретама в их лечении у подростков / Н.Н. Заваденко, Л.С. Гузилова // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 3. – С. 43-48.
7. Зозуля І.С. Особливості реабілітації хворих з психоемоційними розладами в динаміці струсу головного мозку / І.С. Зозуля, Т.С. Бондар // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 3 (47). – С. 57-59.
8. Курако Ю.Л. Легкая закрытая черепно-мозговая травма / Ю.Л. Курако, В.В. Букина. – К.: Здоров'я, 1989. – 160 с.
9. Педаченко Є.Г. Сучасні стандарти і організація лікувально-діагностичного процесу при черепно-мозковій травмі / Є.Г. Педаченко, А.М. Морозов // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 1999. – № 1. – С. 115-120.
10. Стародубцев А.А. Клиническая картина травматической энцефалопатии и ее динамика у людей молодого возраста, перенесших сотрясение головного мозга / А.А. Стародубцев, А.И. Стародубцев // Неврол. ж. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 15-19.
11. Ткачов А.В. Астенічний синдром в клінічній картині перебігу гострого періоду струсу головного мозку в динаміці комплексного лікування з використанням ноотропних засобів / А.В. Ткачов // Лікар. справа. – 2008. – № 3-4. – С. 88-93.
12. Цанаев Р.Г. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновых кислот / Р.Г. Цанаев, Г.Г. Марков // Биохимия. – 1960. – Т. 25, № 1. – С. 151-159.
13. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов / Л.Б.Лихтерман, В.Н. Корниенко, А.А. Потапов [и др.]. – М.: Книга ЛТД, 1993. – 299 с.
14. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Неврол. ж. – 2006 (Приложение № 1). – С. 4-12.
15. Structural dissociation of attentional control and memory in adults with and without mild traumatic brain injury / S.N. Nioqi, P. Mukherjee, J. Gajar [et al.] // Brain. – 2008. – Vol. 31. – P. 3209-3221.

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ ПРИ СОТРЯСЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Б.В. Задорожна

Резюме. Проведено дослідження вмісту дезоксирибонуклеїнової та рибонуклеїнової кислот в сироватці венозної крові у 36 хворих з сотрясенням головного мозку в перший день травми. Установлено достовірне підвищення рівня РНК при сотрясенні головного мозку по відношенню до здорових осіб. Достовірного змінення дезоксирибонуклеїнової кислоти вказаних хворих не виявлено.

Ключевые слова: сотрясение головного мозга, нуклеиновые кислоты.

NUCLEIC ACIDS IN PATIENTS WITH BRAIN CONCUSSION

B.V. Zadorozhna

Abstract. A research of the content of the deoxyribonucleic acid (DNA) and ribonucleic acids (RNA) in the venous blood serum has been carried out in 36 patients with brain concussion on the first day of sustained trauma. A significant increase of the RNA level in case of brain concussion has been established in relation to healthy persons. No reliable changes of DNA in the said persons have been detected.

Key words: brain concussion, nucleic acids.

National Medical University Named after Danylo Halyts'kyi (Lviv)

Рецензент – доц. І.І. Кричун

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 74-76

Надійшла до редакції 05.10.2012 року

© Б.В. Задорожна, 2012

УДК 616-005.4:616.12-008.331.1+616.126.3

*В.П. Иванов, О.В. Юзвишина*КЛІНІЧНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ЧИННИКИ, АСОЦІЙОВАНІ
З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ
ХВОРОБУ І КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. З метою визначення клінічно-інструментальних чинників, які мали асоціацію з ішемічною хворобою серця (ІХС), нами проведено аналіз із використанням множинної покрокової регресії. Для проведення аналізу була задіяна статистична матриця, яка включила 71 хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ) та кальциноз клапанів серця (ККС) і 117 різних клінічно-інструментальних показників. Виявлено, що тяжкість структурного ураження коронарних артерій у хворих на ГХ та ККС більшою мірою асоціюється зі ступенем кальцинозу аортального клапана. Як чинники,

асоційованих з атеросклерозом коронарних артерій, також слід розглядати тривале (> 15 років) куріння, цукровий діабет II типу, облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, наявність діаметра аорти > 34 мм, дисліпідемії, блокади лівої ніжки пучка Гіса або її передньої гілки.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, асоціація з атеросклерозом коронарних артерій.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) і атеросклероз коронарних артерій, що лежить в її основі, вважаються досить розповсюдженими причинами смертності в сучасному світі, оскільки причетні до виникнення понад 4 мільйонів випадків смерті щорічно в Європі [9]. Згідно з опублікованими статистичними даними в Україні зареєстровано майже 9 мільйонів хворих на ІХС, а смертність від цього захворювання склала 687,3 на 100 тис. населення, що майже вдвічі перевищує західноєвропейські показники [4]. Такі фактори, як вік, стать, куріння, наявність ГХ, ожиріння, порушення толерантності до глюкози, під-

вищення рівня загального холестерину та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності відносять до традиційних факторів ризику. Серед осіб літнього і старечого віку дегенеративний ККС посідає третє місце в структурі серцево-судинних захворювань після ІХС та ГХ [2]. У Cardiovascular Health Study (1997) ККС асоціювався з підвищенням ризику інфаркту міокарда [10]. У дослідженні Chandra H.R. et al. пацієнти, що звернулися в лікарню з приводу болю в грудній клітці, мали більший ризик серцево-судинних подій і гірший прогноз виживання за наявності ККС, при мультиваріантному аналізі незалежни-

© В.П. Иванов, О.В. Юзвишина, 2012

ми предикторами несприятливого прогнозу виявилися також вік, наявність ІХС та вищий рівень С-реактивного протеїну [8]. Carabello В.А. запропоновано вважати ККС «вікном у коронарні артерії» [7]. Гіпотеза про те, що ККС слід розглядати як субклінічний маркер системного атеросклерозу, базується на дослідженнях, результати яких свідчать про тісний зв'язок між ККС і атеросклерозом аорти [6]. Наведені дані свідчать про те, що ККС має патогенетичні зв'язки з ІХС і тому такі пацієнти потребують ретельного дообстеження.

Мета дослідження. Визначити клінічно-інструментальні чинники, асоційовані з тяжкістю структурних змін коронарних судин (верифіковані за даними коронарографії), у хворих на ГХ та ККС за допомогою множинної покрокової регресії.

Матеріал і методи. У дослідження включено 71 пацієнта з ГХ і ККС, середній вік ($71,3 \pm 0,5$) років. Наявність ККС верифікована за допомогою ЕхоКГ-дослідження [1]. Всі пацієнти мали стеноз аортального клапана (АК), спричинений ККС. У дослідження не включали пацієнтів із: ГХ І стадії та симптоматичними артеріальними гіпертензіями (АГ); наявністю в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або хронічну ревматичну хворобу серця, уроджені вади клапанів серця; наявністю критичного (тяжкого) аортального стенозу (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження $< 0,75 \text{ см}^2$ і максимальний градієнт тиску на АК $> 65 \text{ мм рт.ст.}$) або тяжкої мітральної чи аортальної недостатності; гострим та перенесеним (до шести місяців) інфарктом міокарда чи інсультом; ХСН ІІБ-ІІІ стадій; порушеннями серцевого ритму та провідності (часта екстрасистолія; пароксизмальна тахікардія; постійна або часторецидивна форма фібриляції/тріпотіння передсердь, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади ІІ-ІІІ ступеня). Обстеження проводили лабораторні дослідження, ЕКГ. З метою визначення структурно-функціонального стану міокарда всім пацієнтам проводили ехокардіографію (Ехо-КГ) у М- та В-режимі за стандартною методикою з використанням доплерівського режиму. Коронарографія також була виконана всім пацієнтам.

Електронні таблиці Excel 2003 (MS Windows) використано як структуру баз даних для збору і аналізу інформації. Статистичний аналіз проведено у програмі Statistica 6.0 (StatSoft) параметричних і непараметричних критеріїв. З метою визначення клінічно-інструментальних чинників, асоційованих із тяжкістю структурних змін коронарних судин (верифіковані за даними коронарографії), у хворих на ГХ і ККС нами проведений аналіз із використанням множинної покрокової регресії (модуль "Multiple Regression" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0) [5]. Для проведення аналізу була задіяна статистична матриця, яка включила 71 хворого на ГХ і ККС і 117 різних клінічно-інструментальних показників (клінічно-анамнестичні дані, дані ЕКГ і ЕхоКГ, біохімічні

показники). Як вихідний параметр аналізу виступив сумарний показник, який характеризував тяжкість структурного ураження коронарних судин у балах: 0 балів – відсутні атеросклеротичні бляшки в коронарних артеріях, 1 бал – мають місце атеросклеротичні бляшки величиною до 50 %; 2 бали – 50-70 % і 3 бали – більше 70 % просвіту артерії (за наявності декількох бляшок у басейні однієї коронарної артерії враховували максимальний стеноз). При цьому сумарний показник розраховували за сумою балів для трьох коронарних артерій: ліва огинаюча артерія, передня міжшлуночкова і права коронарна артерія. Так, величина розрахованого сумарного показника коливалась від 0 до 27 балів і в середньому складала $15,8 \pm 1,2$ бала (медіана – 16, інтерквартильний розмах – 12 і 24). Для відсіву малоінформативних чинників проведено попередній непараметричний ранговий кореляційний аналіз Кендалла, де окремо аналізували наявність вірогідних кореляційних зв'язків різних показників із вихідними параметрами. Ті клінічно-інструментальні чинники, які виявили статистично значимі ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки, використані для подальшого аналізу. При проведенні множинної покрокової лінійної регресії нами використана процедура "Forward stervise" (пряма покрокова регресія). Як незалежні асоційовані чинники розглядали клінічно-інструментальні показники, які виявляли значимий ($p < 0,05$) лінійний регресійний зв'язок із вихідними параметрами. Інформативність регресійного аналізу оцінювалась за допомогою розрахунку коефіцієнта множинної регресії (коефіцієнту детермінації – RI), адекватність – за допомогою аналізу залишків (*Residual Analysis*) із розрахунком фактичного значення критерію Фішера (F -критерію) і рівня значущості (p -level). Для статистичної характеристики окремих асоційованих чинників використовували бета-коефіцієнт ($BETA$), який демонстрував силу зв'язку чинника з вихідним параметром та характер цього зв'язку (позитивний $BETA$ свідчив за прямий і негативний – за зворотний зв'язок). Для кількісних асоційованих чинників були визначені критичні величини, які розраховувалися за формулою Антомонова М.Ю. [3].

Для оцінки інформативності прогнозування за допомогою різних комбінацій незалежних чинників були розраховані чутливість (справжньо-позитивна / справжньо-позитивна + хибно-негативна) та специфічність (справжньо-негативна / справжньо-негативна + хибно-позитивна) чинників та їх комбінацій [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведеного аналізу (табл. 1) свідчили, що як незалежні чинники, асоційовані з тяжкістю структурних змін коронарних судин у хворих на ГХ і ККС, виступили:

1) наявність двох чинників ризику – куріння тривалістю > 15 років + цукровий діабет (ЦД) ІІ типу ($BETA = 0,415$; $p = 0,0007$);

Таблиця 1

**Характеристика незалежних клінічно-інструментальних чинників,
асоційованих із тяжкістю структурних змін коронарних артерій**

Незалежні чинники	BETA	p-level	Критична величина
Куріння > 15 років + ЦД II типу	0,415	0,0007	1 бал
Облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, бали (0 балів – відсутні ознаки артеріальної ішемії; 1 бал – ознаки артеріальної ішемії I стадії; 2 бали – II стадії і 3 бали – III стадії відповідно)	0,284	0,002	> 1 бала
dA, мм	0,242	0,003	> 34 мм
Блокада лівої ніжки пучка Гіса або її передньої гілки в балах (0 балів – ознаки блокади відсутні; 1 бал – має місце блокада)	0,180	0,004	1 бал
Сумарний показник дисліпідемії, бали	0,222	0,003	> 1 бала
Гradient тиску на АК, мм рт.ст.	0,814	0,00001	> 28,0 мм рт.ст.
Ступінь кальцинозу АК, бали (0 балів – ознаки кальцинозу відсутні; 1 бал – кальциноз I; 2 бали – II і 3 бали – III ступеня)	0,638	0,00008	> 1 бала

Примітка. 1. Ефективність проведеного аналізу - $RI = 0,65$; $F(5,98) = 35,76$; $p < 0,0000$; std. error of estimate = 0,652; 2. ЦД – цукровий діабет, dA – діаметр аорти, АК – аортальний клапан; 3. Сумарний показник дисліпідемії розраховували як суму балів, де 0 балів – відсутні ознаки дисліпідемії; 1 бал – має місце зміни одного із трьох показників (холестерин ліпопротеїдів низької щільності > 2 ммоль/л; тригліцериди > 1,7 ммоль/л і холестерин ліпопротеїдів високої щільності < 1,0 ммоль/л у чоловіків і < 1,2 ммоль/л у жінок); 2 бали – двох показників і 3 бали – трьох показників відповідно

2) наявність супутнього атеросклерозу нижніх кінцівок у балах, де 0 балів – відсутні клінічні ознаки артеріальної ішемії; 1 бал – визначаються клінічні ознаки артеріальної ішемії I стадії; 2 бали – II стадії і 3 бали – III стадії відповідно ($BETA=0,284$; $p=0,002$);

3) величина діаметра аорти в мм, визначена за допомогою М-ЕхоКГ ($BETA=0,242$; $p=0,003$);

4) наявність блокади лівої ніжки пучка Гіса або її передньої гілки за даними ЕКГ ($BETA=0,180$; $p=0,004$);

5) сумарний показник дисліпідемії в балах, де 0 балів – відсутні ознаки дисліпідемії; 1 бал – мають місце зміни одного із трьох показників (холестерин ліпопротеїдів низької щільності > 2 ммоль/л; тригліцериди > 1,7 ммоль/л і холестерин ліпопротеїдів високої щільності < 1,0 ммоль/л у чоловіків і < 1,2 ммоль/л у жінок); 2 бали – двох і 3 бали – трьох показників відповідно ($BETA=0,222$; $p=0,003$);

6) величина градієнта тиску на аортальному клапані (АК) в мм рт.ст., який вимірювали за допомогою доплер-ЕхоКГ ($BETA=0,814$; $p=0,00001$);

7) ступінь кальцинозу АК, що визначали за допомогою ЕхоКГ в парастернальній позиції за короткою віссю ЛШ, у балах, де 0 балів – ознаки кальцинозу відсутні; 1 бал – кальциноз I; 2 бали – II і 3 бали – III ступеня (кальциноз АК I ступеня – поодинокі кальцієві включення переважно на одній стулці, II ступінь – поодинокі включення на двох стулках чи масивне ураження однієї сту-

лки, III ступінь – масивне ураження двох стулок чи включення на всіх трьох стулках) ($BETA=0,638$; $p=0,00008$).

Отримані нами дані свідчили, що характер структурного ураження коронарних артерій у хворих на ГХ і ККС асоціюється, насамперед, з наявністю комбінації чинників ризику – таких, як тривале куріння + ЦД II типу, тяжкістю дисліпідемії і облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок, структурним ремоделюванням аорти і міокарда, кальцинозом АК із розвитком його стенозування. При цьому максимальний зв'язок із тяжкістю структурного ураження коронарних артерій мали саме чинники, які характеризували тяжкість стенозу і кальцинозу АК (*найбільші величини BETA - 0,81 і 0,64 відповідно*). Враховуючи розраховані критичні величини для цих показників, слід було думати, що інструментальними маркерами тяжкого структурного ремоделювання коронарних судин у хворих на ГХ і ККС (апріорно і високим ФК стенокардії напруги) є, насамперед, тяжкий кальциноз (кальциноз II-III ступеня) АК з формуванням стенозу АК і градієнтом тиску на АК > 28,0 мм рт.ст. Стає зрозумілим, що в разі верифікації останніх змін за допомогою ЕхоКГ, навіть за відсутності клінічних симптомів ІХС, слід розглянути питання про планову коронарографію з подальшою необхідністю проведення хірургічної ревазуляризації. Крім того, не можливо виключити той факт, що як тяжке структурне ураження коронарних артерій, так і кальциноз АК можуть бути проявами одно і

Таблиця 2

Аналіз ефективності прогнозування тяжкості структурного ремоделювання коронарних артерій за допомогою різних комбінацій незалежних чинників

Комбінація незалежних чинників	Чутл.	Спец.
Комбінації з двох чинників		
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст.	51 %	29 %
ГТАК > 28 мм рт.ст. + ОАНК > 1 бал	44 %	25 %
П+ЦД II + СКАК > 1 бал	41 %	39 %
Комбінації з трьох чинників		
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал	55 %	44 %
ГТАК > 28 мм рт.ст. + ОАНК > 1 бал + СКАК > 1 бал	49 %	37 %
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + ОАНК > 1 бал	67 %	58 %
Комбінації з чотирьох чинників		
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал	69 %	61 %
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + dA > 34 мм	70 %	52 %
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + БЛНПГ	68 %	41 %
Комбінації з п'яти чинників		
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал + dA > 34 мм	72 %	62 %
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал + БЛНПГ	71 %	46 %
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал + СПДЛ > 1 бал	74 %	52 %
Комбінації з шести чинників		
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал + dA > 34 мм + БЛНПГ	75 %	64 %
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал + dA > 34 мм + СПДЛ > 1 бал	74 %	65 %
Комбінація з семи чинників		
П+ЦД II + ГТАК > 28 мм рт.ст. + СКАК > 1 бал + ОАНК > 1 бал + dA > 34 мм + БЛНПГ + СПДЛ > 1 бал	78 %	66 %

Примітка. 1. П+ЦД II – комбінація куріння (>15 років) + цукрового діабету II типу; ОАНК – облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок; dA – діаметр аорти; БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса або її передньої гілки; СПДЛ – сумарний показник дисліпідемії; ГТАК – градієнт тиску на аортальному клапані; СКАК – ступінь кальцинозу аортального клапана; 2. Чутл – чутливість і Спец – специфічність ознак. Чутл. і Спец. у даній таблиці розраховані для вихідного параметра > 16 балів; 3. Жирним шрифтом відмічені чутливість і специфічність > 50 %

того ж патологічного процесу, пов'язаного, на наш погляд, із злоякісним перебігом атеросклерозу. З погляду на це, стає зрозумілим отриманий зв'язок вихідного параметра з іншими чинниками (табл. 1), які можуть характеризувати тяжкість системних проявів атеросклерозу судин.

Імовірність тяжкого структурного ремоделювання коронарних судин у пацієнтів із ГХ і ККС значно зростає за наявності комбінації чинників ризику – тривалого (> 15 років) куріння + ЦД II типу, збільшення діаметра висхідного відділу аорти > 34 мм, за даними М-ЕхоКГ, облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок і клінічними проявами хронічної артеріальної ішемії II-III стадії, наявності блокади лівої ніжки пучка Гіса або її передньої гілки, за даними ЕКГ, та тяжкої дисліпідемії, яка характеризується патоло-

гічними змінами 2-3 параметрів ліпідограми (2 або 3 бали за наведеними в табл. 1 критеріями).

Результати ефективності прогнозування тяжкості структурних змін коронарних судин у хворих на ГХ і ККС за допомогою різних комбінацій незалежних чинників продемонстровані в таблиці 2 (ефективність прогнозування розрахована для рівня вихідного параметра > 16 балів). Задля зменшення кількості проаналізованих комбінацій у наведеній таблиці відображені лише найбільш інформативні (з найвищою чутливістю) комбінації незалежних чинників (наведено по три найбільш інформативні комбінації для різної кількості чинників).

Результати аналізу свідчили, що з двох чинників найвища чутливість прогнозування (51 %) визначалася при врахуванні комбінації чинників

ризик – тривалого куріння + цукровий діабет II типу (П+ЦД II) і градієнта тиску на АК (ГТАК), хоча найвища специфічність – при поєднанні П+ЦД II і ступеня кальцинозу АК (СКАК) (специфічність – 39 %). Певна дисоціація між інформативністю цих груп чинників свідчила про відсутність чіткого зв'язку між тяжкістю кальцинозу і ступенем стенозу АК. Натомість, врахування цих двох чинників і П+ЦД II призводило до підвищення чутливості прогнозування тяжкості структурного ремоделювання коронарних судин до 55 % і специфічності до 44 %. У свою чергу, врахування таких трьох чинників як П+ЦД II, ГТАК та облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок (ОАНК) мало найвищу чутливість і специфічність прогнозування (67 і 58 % відповідно).

Привертало увагу, що додавання 4-го чинника суттєво не збільшувало інформативності прогнозування, у той час як врахування 5-7 чинників надавало можливість прогнозувати наявність тяжкого коронарного атеросклерозу з чутливістю – 71-78 і специфічністю – 46-66 %.

Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та кальцинозом клапанів серця такі чинники, як ступінь кальцинозу аортального клапана та градієнт тиску на аортальному клапані ($> 28,0$ мм рт.ст.) мають найбільший зв'язок із тяжкістю структурного ураження коронарних артерій.

2. Імовірність тяжкого структурного ремоделювання коронарних судин у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і кальцинозом клапанів серця значно зростає за наявності комбінації чинників ризику – тривалого (> 15 років) куріння + цукровий діабет II типу, збільшення діаметра висхідного відділу аорти > 34 мм, за даними М-ЕхоКГ, облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок із клінічними проявами хронічної артеріальної ішемії II-III стадії, наявності блокади лівої ніжки пучка Гіса або її передньої гілки, за даними ЕКГ, та тяжкої дисліпідемії.

3. Як чинники прогнозування тяжкості структурного ремоделювання коронарних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу та кальциноз клапанів серця слід розглядати, перш за все, наявність тривалого (> 15 років) куріння + ЦД II типу, облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок та ГТАК та градієнт тиску на АК $> 28,0$ мм рт.ст. Імовірність тяжкості ураження коронарних артерій значно зростає (чутливість – 78 і специфічність – 66 %) за наявності також $dA > 34$ мм + БЛНПГ + дисліпідемія (холестерин ліпопротеїдів низької щільності > 2 ммоль/л, тригліцериди $> 1,7$ ммоль/л

і холестерин ліпопротеїдів високої щільності $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків і $< 1,2$ ммоль/л у жінок).

Перспективи подальших досліджень. Проведення досліджень у цьому напрямку, визначення чинників, асоційованих з атеросклерозом коронарних артерій, у пацієнтів із ГХ та ККС дозволить більш глибоко вивчити патогенез структурного ураження коронарних артерій, більш точно прогнозувати появу серцево-судинних ускладнень і розробити своєчасні профілактичні заходи.

Література

1. Актуальные аспекты ведения пациентов с аортальными пороками сердца в рекомендациях Европейского общества кардиологов // Внутр. мед. – 2007. – № 2. – С. 80-92.
2. Андропова О.В. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального клапанного стеноза / О.В. Андропова, Е.И. Полубенцева, В.Н. Анохин // Клини. мед. – 2005. – № 6. – С. 51-54.
3. Антомонов М.Ю. Расчет пороговых (критических) уровней действующих учетных факторов для различного типа данных, полученных в гигиенических исследованиях / М.Ю. Антомонов // Гигиена населенных пунктов. – 2004. – № 43. – С. 573-579.
4. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34-35.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – 2006.
6. Branch K.R. Aortic valve sclerosis as a marker of active atherosclerosis / K.R. Branch, K.D. O'Brien, C.M. Otto // Curr. Cardiol. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 111-117.
7. Carabello B.A. Aortic Sclerosis – A Window to the Coronary Arteries? / B.A. Carabello // NEJM. – 1999. – Vol. 3 (341). – P. 193-195.
8. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation / H.R. Chandra, J.A. Goldstein, N. Choudhary [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 169-175.
9. 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.
10. The Cardiovascular Health Study. Association of Aortic-Valve Sclerosis with Cardiovascular Mortality and Morbidity in the Elderly / C.M. Otto, B.K. Lind, D.W. Kitzman [et al.] // NEJM. – 1999. – Vol. 3 (341). – P. 142-147.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

В.П. Иванов, Е.В. Юзвишина

Резюме. С целью определения клинико-инструментальных факторов, которые имели ассоциацию с ИБС, нами проведен анализ с использованием множественной пошаговой регрессии. Для проведения анализа была использована

статистическая матрица, которая включала 71 больного с гипертонической болезнью (ГБ) и кальцинозом клапанов сердца (ККС) и 117 различных клинико-инструментальных показателей. Выявлено, что тяжесть структурного поражения коронарных артерий у больных с ГБ и ККС большей мерой ассоциируется со степенью кальциноза аортального клапана. В качестве факторов, ассоциированных с атеросклерозом коронарных артерий, также следует рассматривать длительное (> 15 лет) курение, сахарный диабет II типа, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, наличие диаметра аорты > 34 мм, дислипидемии, блокады левой ножки пучка Гисса или ее передней ветви.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, ассоциация с атеросклерозом коронарных артерий.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL FACTORS ASSOCIATED WITH CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND VALVULAR CALCIFICATION

V.P. Ivanov, O.V. Yuzvyshyna

Abstract. For the purpose of determining the clinicoinstrumental factors that had an association with coronary artery disease (CAD) an analysis has been performed by as employing multiple step-by-step regression. In order to make an analysis a statistical matrix was involved which included 71 patients with essential hypertension (EH) and valvular calcification (VC) and 117 different clinicoinstrumental parameters. It has been found out that the severity of the structural lesion of the coronary arteries in patients with EH and VC is associated, to a greater extent, with the degree of aortic valve calcification. Prolonged smoking (>15 years), diabetes mellitus of type II, atherosclerosis obliterans of the lower extremities, the presence of the diameter of the aorta > 34 mm, dyslipidemia, left bundle-branch blocks or its anterior branch should be also regarded as factors associated with atherosclerosis of the coronary arteries.

Key words: essential hypertension, valvular calcification, association with atherosclerosis of coronary arteries.

National Pyrohov Memorial Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – д. мед. н. Т.О. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 76-81

Надійшла до редакції 27.06.2012 року

© В.П. Іванов, О.В. Юзвішина, 2012

УДК 616.314-74

О.М. Кавчук, Т.С. Гараніна, І.П. Краснюк

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГІБРИДНОГО РЕСТАВРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ SPECTRUM (ТРН 3)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі наведені результати клінічного дослідження гібридного реставраційного композиту Spectrum (ТРН 3). Проведено аналіз характеристик

полірування матеріалу, міцності та можливості клінічного застосування.

Ключові слова: гібридний реставраційний композит, полірування, Spectrum (ТРН 3).

Вступ. Поліпшення якості пломбування та реставрації коронок зубів дозволяє підвищити ефективність надання стоматологічних послуг. Усунення дефектів твердих тканин, які виникають внаслідок різних причин, особливо карієсу та його ускладнень, залишаються актуальним завданням сучасної стоматології [2, 3].

Зростання інтересу пацієнтів до естетичної стоматології зумовило появу матеріалів, які вірогідно імітують оптичні та механічні характеристики твердих тканин зуба. Постійне підвищення вимог до естетики стоматологічних робіт, необхідність імітації особливостей будови твердих тканин зуба, а саме: кольору, блиску, міцності, гладкості поверхневої структури емалі сприяло удосконаленню матеріалів від макрофільних до гібридних композитів [4, 5].

Ключове значення в розробці композитних пломбувальних матеріалів має Міжнародний стандарт ISO ТК 4049-88 [1]. Критеріями відповідності матеріалу даному стандарту є:

1. Нешкідливість для організму загалом, твердих тканин і пульпи зуба та прилеглих тканин.
2. Стійкість до рідини порожнини рота (слини) і харчових компонентів (кислот, лугів і солей).
3. Висока механічна міцність і твердість, стійкість до стирання.
4. Зберігання постійності форми та об'єму за відсутності деформації під час твердіння.
5. Невелика теплопровідність.
6. Температурний коефіцієнт розширення повинен дорівнювати, або бути близьким до коефіцієнта розширення емалі та дентину.

© О.М. Кавчук, Т.С. Гараніна, І.П. Краснюк, 2012

7. Високий косметичний ефект, тобто повинні максимально наблизитися до емалі зубів за кольором, відтінком, прозорістю та блиском.

8. Зберігання стабільності кольору за відсутності забарвлення твердих тканин зуба і мінімальне водопоглинання.

9. Достатня пластичність під час внесення в каріозну порожнину і формування пломби, рН матеріалу повинен бути близьким до 7,0 під час і після його твердіння.

10. Добре прилипання до стінок обробленої каріозної порожнини, що забезпечує належні герметизуючі властивості та відсутність крайової проницкості пломби.

11. Легке піддавання обробці та поліруванню, відсутність шорсткості [6, 7, 8, 9].

При виборі матеріалу лікар повинен точно знати його фізичні властивості, показання до застосування, колірну гамму, клінічні етапи роботи. Одним із таких пломбувальних матеріалів, який все ще залишається на ринку стоматології, є Spektrum (TPH 3). Spektrum (TPH 3) – це гібридний матеріал світлового твердіння з високою механічною твердістю для реставрації передніх та бокових зубів. Як матриця матеріалу, застосовують смоли Bis-GMA – аддукт. Гібридний матеріал Spektrum (TPH 3) відповідає стандарту DIN EN ISO 4049.

Надійна адгезія матеріалу до тканин зуба забезпечується за допомогою системи Prime & Bond NT. Prime & Bond NT – адгезивна система рекомендується для отримання сильного з'єднання матеріалу з емаллю та дентином. Даний композит має всі відтінки за шкалою VITA, а також спеціальні відтінки, в тому числі і для вибілених зубів. Цей, давно відомий матеріал, легко моделюється. Якісна оцінка робочих характеристик його на клінічному етапі визначається знаннями, досвідом та професійними навичками лікаря. Надалі це призвело до розробки методики оцінки стоматологічних реставрацій за системою ISO USPHS [10, 11], що включає аналіз крайового прилягання, шорсткості поверхні, аналіз анатомічної форми. Робота оцінюється безпосередньо після її виконання та у віддалені терміни. Будь-який етап роботи з матеріалом має велике клінічне значення. Недотримання їх може спричинити подальший розвиток процесу в твердих тканинах, провокувати виникнення та розвиток маргінального періодонтиту, гінгівіту. Тактику подальших дій лікаря визначає оцінка реставрації. Так, показники <<C>> та <<D>> характеризують незадовільну реставрацію, при оцінці <<C>> її заміна планується, а при оцінці <<D>> – повинна бути виконана негайно.

Мета дослідження. Проаналізувати ефективність використання пломбувального матеріалу Spektrum (TPH 3) шляхом анкетування лікарів-стоматологів.

Матеріал і методи. У клінічній практиці для діагностики якості поверхні реставраційних робіт у пацієнта використовують огляд за допомогою

стоматологічного дзеркала, зонда – виявляють наявність шорсткості, тріщин, сколів; суб'єктивний спосіб – відчуття гладенької поверхні або «язиковий тест», який проводить сам пацієнт, і більш поширений об'єктивний спосіб – якість полірування оцінюють за «сухим блиском». Однак цей спосіб суб'єктивний як з точки зору лікаря, так і лікаря-експерта. З метою більш об'єктивної оцінки якості полірування, збільшення інформативності, створення можливості реєстрації та якісного аналізу отриманих даних, пропонують метод [12, 13], який базується на комп'ютерному аналізі цифрових зображень реставраційних робіт. У методиці задіяний спектральний аналіз зображення в довгохвильовому та середньохвильовому діапазонах. За його результатами формують базу даних про якість полірування та шорсткість поверхні на досліджуваних ділянках аналізованого зображення. Використовуючи програмний пакет Photo M1.2, на фотографії вимірюють площу ділянок різного ступеня полірування та відстань між ними. Використовуючи режим калібрування – перерахунку координат зображення в метричні одиниці, проводять кількісну оцінку якості полірування поверхні реставрації. Якщо площа недостатньо заполірованої поверхні перевищує 10 % – якість полірування оцінюється як незадовільна.

Саме цей метод дозволяє ефективно оцінити стан пломбування зубів або реставрації, але використання його в клініці, на жаль, обмежено.

Ще одним критерієм оцінки матеріалу є його стійкість до дії агресивного середовища порожнини рота (механічний вплив їжі, її склад, властивості слини, супровідні хвороби, засоби та методи гігієнічного догляду за органами ротової порожнини рота). Його недотримання призведе до забарвлення матеріалу харчовими барвниками, мікроелементами слини, утворення зубного нальоту. Отже, визначення ступеня шорсткості, якості полірування поверхні пломби може проводитися суб'єктивними, об'єктивними та додатковими методами.

Передреставраційна підготовка проводилася за стандартною методикою.

Для всіх емалевих відтінків, шарами не більше 3мм та опаківих відтінків шарами – 2мм, фотополімеризація проводилася протягом 20 с, полірування – за допомогою найпоширеніших типів ISO сертифікованих полірувальних систем.

У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів віком 20-35 років: 20 жінок, 10 чоловіків, які скаржилися на косметичну неповноцінність раніше виконаних реставрацій, наявність каріозних порожнин на зубах верхньої та нижньої щелепи у фронтальній ділянці. Загальна кількість порожнин – 52, з них III класу – 34, IV класу – 18. Глибина ураження в 34 порожнинах відповідала середньому карієсу, у 18 – хронічному глибокому карієсу.

Застосовували наступні методи дослідження: – анкетування лікарів-стоматологів щодо проблемами «полірування матеріалу»;

Таблиця

Оцінка стану поверхні реставрації, виконана матеріалом Spektrum (ТРН 3) за системою ISO USPHS

Терміни спостереження	Параметр оцінки – шорсткості поверхні	Кількість реставрацій	%
7 днів	A – поверхня реставрації рівна та гладенька;	41	100
	B – поверхня місцями шорстка;	-	-
	C – поверхня явно шорстка;	-	-
	D – сколювання, значна шорсткість.	-	-
3 місяці	A – поверхня реставрації рівна та гладенька;	40	100
	B – поверхня місцями шорстка;	-	-
	C – поверхня явно шорстка;	-	-
	D – сколювання, значна шорсткість.	-	-
6 місяців	A – поверхня реставрації рівна та гладенька;	34	93,9
	B – поверхня місцями шорстка;	22	6,1
	C – поверхня явно шорстка;	-	-
	D – сколювання, значна шорсткість.	-	-
12 місяців	A – поверхня реставрації рівна та гладенька;	30	93,8
	B – поверхня місцями шорстка;	2	6,2
	C – поверхня явно шорстка;	-	-
	D – сколювання, значна шорсткість.	-	-

- суб'єктивний тактильний «лінгвальний тест»;
- оцінка гігієнічного індексу за методом Федорова-Володкіної;
- оцінка якості реставрації матеріалом Spektrum (ТРН 3) за системою ISO USPHS. Система оцінки ISO USPHS враховує анатомічну форму, крайове прилягання, шорсткості поверхні. Оцінка кодується літерами А, В, С, D, кожна з яких має клінічні критерії:

Анатомічна форма:

А – реставрація зберігає створену анатомічну форму;

В – пломба відповідає створеній анатомічній формі, втрата матеріалу незначна, але дентин або прокладковий матеріал не оголені;

С – пломба не відповідає анатомічній формі, видно дентин;

D – випадання пломби.

Крайове прилягання:

А – відсутність крайової щілини, реставрація з'єднується з тканинами зуба без лінії розподілу та розшарування. Лікар не зауважує, де проходить з'єднання реставрації з краєм зуба;

В – реставрація прилягає до зуба з лінією розподілу, але без розшарування;

С – щілину видно неозброєним оком, затримка зонда, зміна кольору краю пломби;

D – виявляється вторинний карієс, рухомість пломби.

Шорсткість пломби:

А – поверхня реставрації рівна та гладенька;

В – поверхня місцями шорстка, але її можна відновити поліруванням;

С – поверхня явно шорстка (зонд затримується);

D – сколювання, значна шорсткість поверхні.

Середній показник <<A>> свідчить про відмінну реставрацію, <> – характеризує задові-

льний результат, а <<C>> та <<D>> – негативний результат лікування.

Оцінка полірування проводилася безпосередньо після виконання роботи та динамічного спостереження через три, шість, дванадцять місяців. Всіх пацієнтів навчали правилам проведення гігієни порожнини рота.

Результати дослідження та їх обговорення.

У процесі дослідження 10 лікарям задавали питання щодо ефективності роботи з матеріалом Spektrum (ТРН 3). У 91,5 % лікарі оцінили швидкість полірування та його якість як добрі, а 94% відзначили загальну естетичність реставрації як добру та відмінну. Суб'єктивний тактильний тест у 100 % дав добрий результат.

Середній показник гігієнічного індексу за методом Федорова – Володкіної до лікування становив $1,30 \pm 0,04$. Контроль обстеження через сім днів, три місяці, шість та дванадцять місяців показало, що він залишився у цих же межах.

Контрольний огляд реставраційних робіт через сім днів, три, шість, дванадцять місяців дозволив визначити переваги та недоліки поверхні реставрації, її шорсткість, полірування (табл.).

Дані таблиці свідчать про те, що через три місяці спостережень відмічається 100 % належне полірування, 6 та 12 місяців у 6,1 % та 6,2 % відповідно спостерігалася поява вогнищевої шорсткості поверхні, властива пломба IV класу.

Висновки

1. Анкетування лікарів-стоматологів підтвердило достатньо високу ефективність застосування пломбувального матеріалу Spektrum (ТРН 3).

2. Цей гібридний матеріал високостійкий до дії агресивного середовища порожнини рота, зручний у роботі, має хорошу здатність до поліру-

вання поверхні пломби, легке та стійке полірування протягом тривалого часу.

3. Високотехнологічні характеристики гібридного пломбувального матеріалу Spektrum (ТРН 3) дозволяють ще довгий час залишити його на ринку стоматології для реставраційних робіт.

Перспективи подальшого дослідження.

Використання пломбувального матеріалу Spektrum (ТРН 3) дає можливість підтримувати естетичність реставраційних робіт і термін їх експлуатації.

Література

1. Полимерные пломбировочные материалы. <<Dentistri – Resin – basedfilling materials>>. Международный стандарт ISO 4049 – Стоматология. Технический комитет ИСО / ТК 106. // Стоматология. – 1998. – С. 30.
2. Белоклицкая Г.Ф. Grandio – универсальный реставрационный материал нового поколения на основе нанотехнологий / Г.Ф. Белоклицкая, Т.И.Зыцюк // Совр. стоматол. – 2006. – № 3 – С. 11-14.
3. Борисенко А.В. Композиционные пломбировочные материалы / А.В.Борисенко. – К.: Книга плюс, 1988. – С. 161.
4. Боровский Е.В. Требования к фотополимеризаторам, исходя из особенностей проведения реставрационных работ с использованием светоотверждаемых композитных материалов / Е.В.Боровский, И.М. Макеева, Е.А. Эстров // Нов. в стоматол. – 1996. – № 5. – С. 15-20.
5. Дмитриева Л.А. Азбука пломбировочных материалов / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 237.
6. Композитные материалы в терапевтической стоматологии (их строение, свойства, применение) / И.А. Моложанов, З.А. Шеремет, О.В. Кадькало, А.А. Кадькало. – К.: Инфоком, 1996. – С. 60.
7. Луцкая И.К. Основные свойства современных стоматологических материалов / И.К. Луцкая, В.И. Азаренк // Здоровье республики Беларусь. – 1995. – № 7. – С. 23-24.
8. Макеева И.М. Современные пломбировочные материалы / И.М. Макеева. – М., 1997. – С. 69.
9. Николишен А.К. Современные пломбировочные материалы / А.К. Николишен. – Полтава, 1996. – С. 55.
10. Подчерняев А.И. Нове в композитних технологіях для стоматологів / А.И. Подчерняев, В.К. Шевченко, В.С. Москаленко [та ін.] // Стоматолог. – 1998. – № 3. – С. 46-52.
11. Рюге Гунар. Клинические критерии. / Гунар Рюге // Клини. стоматол. – 1988. – № 3. – С. 40-46.
12. Салова А.В. Особенности эстетической реставрации в стоматологии / А.В. Салова, В.М. Рехачев. – СПб.: Человек, 2004. – № 2. – С. 160.
13. Кльомін В.А. Робота з сучасними реставраційними матеріалами / В.А. Кльомін, А.В. Борисенко, П.В. Іващенко. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – С. 150.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГИБРИДНОГО РЕСТАВРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА СПЕКТРУМ (ТРН 3)

О.М. Кавчук, Т.С. Гаранина, І.П. Краснюк

Резюме. В работе приведены результаты клинического исследования гибридного реставрационного материала Spektrum (ТРН 3). Проведен анализ характеристик полировки материала, прочности и возможности клинического применения.

Ключевые слова: гибридный реставрационный композит Spektrum (ТРН 3).

EVALUATION OF THE EFFCTIVENESS OF A CLINICAL APPLICATION OF HYBRID RESTORATIVE MATERIAL - SPEKTRUM (ТРН 3)

О.М. Kavchuk, T.S. Haranina, I.P. Krasniuk

Abstract. The paper presents the results of a clinical study of a hybrid restoration composite material Spektrum (ТРН 3). An analysis of the characteristics of polishing the material, its strength and a possibility of clinical use.

Key words: hybrid restoration composite material Spektrum (ТРН 3).

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 81-84

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

УДК 616-008.939.15-06:616.61]-07

Х.Ю. Козловська

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Комунальна 4-та міська клінічна лікарня, м. Львів

Резюме. Проведено оцінку показників ліпідного обміну залежно від ступеня порушення функції нирок у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з ожирінням. Обстежено 88 хворих на ЦД 2-го типу віком від 36 до 64 років (середній вік 49 ± 8 років). Характер ліпідних порушень аналізували в групах хворих на ЦД 2-го типу з надмірною масою тіла і різним ступенем ожиріння: перша група з індексом маси тіла (ІМТ) $25-29,9 \text{ кг/м}^2$ ($n=22$), друга група – з ІМТ $30-34,9 \text{ кг/м}^2$ ($n=46$), третя група – з ІМТ $35-39,9 \text{ кг/м}^2$ ($n=20$), а також у групах осіб, які відрізнялися за ступенем інсулінорезистентності (ІР): перша група (НОМА-ІР 2; $n=23$); друга група (НОМА-ІР 2-4; $n=34$); третя група (НОМА-ІР >4 ; $n=31$). Наявність зв'язку порушень ліпідного складу плазми з маркерами ураження нирок оцінювали на під-

ставі кореляційного аналізу. Встановлено, що порушення ліпідного обміну у хворих на ЦД 2-го типу характеризувалися підвищенням рівня тригліцеридів, загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності, зниженням вмісту ХС ліпопротеїнів високої щільності. Встановлена вірогідна залежність порушень ліпідного складу крові з розвитком дисфункції нирок – наявністю мікроальбумінурії і протеїнурії, зниженням швидкості клубочкової фільтрації і підвищенням рівня креатиніну. Виявлені зміни дозволяють розглядати порушення метаболізму ліпідів як незалежний чинник ураження нирок у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, функціональний стан нирок, ліпідний обмін, ожиріння.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найбільш пріоритетних медико-соціальних проблем сьогодення в усіх без винятку країнах світу. Це пов'язано не лише зі стрімким ростом розповсюдженості цього захворювання, але й з високим ризиком розвитку його гострих і хронічних ускладнень, які призводять до передчасної втрати працездатності та смерті [7]. ЦД характеризується зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну, гіперінсулінемією, які призводять до розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), порушень ліпідного, пуринового обміну [6]. Кожний з цих чинників може бути пусковим механізмом ураження нирок. Дослідження останніх років вказують на взаємозв'язок інсулінорезистентності (ІР), вісцерального ожиріння з ураженням нирок, що визначає патофізіологічне підґрунтя асоціації ЦД з ризиком розвитку атеросклерозу і формування хронічної хвороби нирок (ХХН) [1, 2]. Разом з тим зв'язок ліпідних порушень з ранніми і доклінічними ознаками ураження нирок (мікроальбумінурія – МАУ, гіперфільтрація), вивчений недостатньо.

Мета дослідження. Вивчити особливості порушення показників ліпідного обміну та їх впливу на розвиток початкових стадій ураження нирок у хворих на ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 88 хворих на ЦД 2-го типу (59 жінок і 29 чоловіків) віком від 36 до 64 років (середній вік 49 ± 8 років). Серед обстежених хворих надмірна маса тіла (індекс маси тіла – ІМТ від 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$) виявлена у 22, ожиріння I ступеня (ІМТ від 30 до $34,9 \text{ кг/м}^2$) – у 46, ожиріння II ступеня (ІМТ від 35 до $39,9 \text{ кг/м}^2$) – у 20. У всіх пацієнтів обчислено антропометричні показники (окружність талії – ОТ, окружність стегон – ОС, ІМТ). Крім того, пацієнтів були розподілені на

три групи, враховуючи вираженість ІР як важливої ланки патогенезу ЦД 2-го типу: перша група (НОМА-ІР 2; $n=23$); друга група (НОМА-ІР 2-4; $n=34$); третя група (НОМА-ІР >4 ; $n=31$).

Стан вуглеводного обміну оцінювали з допомогою визначення рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) імуноферментним методом стандартними наборами. Показник НОМА-ІР, який відображує чутливість тканин до інсуліну, обчислювали за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$.

Ураження нирок встановлювали за наявністю МАУ або протеїнурії, а також за порушенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). При цьому доклінічними маркерами ниркової дисфункції вважали МАУ та ізольовану гіперфільтрацію ($\text{ШКФ} > 120 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$). Першу стадію ХХН встановлювали при $\text{ШКФ} > 90 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ у поєднанні з МАУ, другу стадію – при $\text{ШКФ} 89 - 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ у поєднанні з МАУ або протеїнурією, третю стадію – при $\text{ШКФ} 59 - 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ [3, 5].

Визначення МАУ проведено імуноферментним методом на напівавтоматичному аналізаторі ВА-88 (Китай). ШКФ вираховували за формулою Cockcroft-Gault.

Дослідження ліпідного спектра крові (загального холестерину – ЗХС, ліпопротеїнів високої щільності – ЛПВЩ, ліпопротеїнів низької щільності – ЛПНЩ, ліпопротеїнів дуже низької щільності – ЛПДНЩ і тригліцеридів – ТГ) проводили колориметричним ферментативним методом на спектрофотометрі Statfax-1900. Визначення вмісту ЛПНЩ проводили розрахунковим методом за формулою W. Friedewald: $\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ЛПДНЩ})$ (ммоль/л); $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,18$ (ммоль/л). Інтегральний показник наявності атерогенної дисліпідемії – коефіцієнт атерогенності (КА) – розраховували за формулою

А.Н.Клімова (1984): $KA = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ$.

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм „STATISTICA” (StatSoft Version 6.0). Для опису розподілу показника визначали середнє значення, стандартну похибку середньої і середнє квадратичне відхилення, медіану, значення верхньої і нижньої квартилі (Me [25% ÷ 75%]), критерій Манна-Уїтні χ^2 для оцінки статистичної значимості відмінностей між двома незалежними групами. Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена застосовували для оцінки лінійного зв'язку між рангами значень двох кількісних показників. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез приймали за 0,05. Для визначення чинників, що впливають на зниження ШКФ, було використано логістичний регресійний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення.

Порушення показників ліпідного обміну встановлено у всіх обстежених хворих на ЦД 2-го типу (табл. 1).

Порушення ліпідного обміну характеризувалися підвищенням рівня ХС ЛПДНЩ, зниженням концентрації ХС ЛПВЩ, збільшенням вмісту ЗХС і ТГ, які посилювалися при збільшенні ІМТ, хоча вірогідних відмінностей між першою та другою групами не виявлено.

Середні рівні ХС ЛПНЩ вірогідно не відрізнялися в групах хворих з ожирінням, однак максимальні значення спостерігалися в групі з ожирінням II ступеня.

Одночасно нами проаналізовано порушення ліпідного обміну в групах хворих залежно від рівня ІР. При порівнянні трьох груп встановлено, що посилення ІР поєднується зі збільшенням

концентрації ТГ і рівня ЗХС. Виявлено збільшення рівня ХС ЛПДНЩ з максимальним підвищенням у групі хворих з високим ступенем ІР, однак воно не досягнуло ступеня вірогідності.

При збільшенні ІМТ число пацієнтів із збереженою функцією нирок скорочувалося. При цьому у 29 пацієнтів, включених у дослідження, ознак ураження нирок не виявлено, у 38 осіб були наявні ознаки доклінічної стадії нефропатії (поява МАУ і гіперфільтрація), що відповідало I стадії ХХН за класифікацією NKF/KDOQI, II стадія констатована в 15 пацієнтів, III стадія – у 6.

Поширеність ХХН II стадії вірогідно не відрізнялася в аналізованих групах. Частота ХХН III стадії становила 8,7 % у групі пацієнтів з I ступенем ожиріння і в 10,0 % у пацієнтів з ожирінням II ступеня. У той же час I стадія ХХН у осіб з ожирінням траплялася втричі частіше, ніж в осіб із надмірною масою тіла (табл. 2).

Для визначення взаємозв'язку порушень ліпідного обміну з ураженням нирок виконано кореляційний аналіз за методом Спірмена (табл. 3). При цьому виявлено прямий взаємозв'язок показників ЗХС з креатиніном, МАУ, протеїнурією і зворотну кореляцію ХС ЛПДНЩ і МАУ; ХС ЛПНЩ з креатиніном; прямий зв'язок показників ТГ і креатиніну, ТГ і МАУ.

На сьогодні дисліпідемію розглядають як один з ініціюючих чинників розвитку нефропатії і традиційних механізмів прогресування ХХН [8]. Результати проведеного нами дослідження підтверджують тісне поєднання порушень жирового обміну з наявністю ожиріння, компенсаторною гіперінсулінемією та ІР, а також клінічними маркерами ураження нирок у хворих на ЦД 2-го типу.

Слід зазначити, що в наше дослідження не залучалися особи з вираженим порушенням фун-

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну і функціонального стану нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від індексу маси тіла

Параметр	Група 1 (n=22)	Група 2 (n=46)	Група 3 (n=20)
Вік, роки	52±8	48±10	51±11
ОТ/ОС	1,07±0,09	1,07±0,07	1,08±0,08
ЗХС, ммоль/л	5,79±0,11	6,33±0,19	7,54±0,15**
ТГ, ммоль/л	2,79±0,08	2,87±0,09	3,62±0,09**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,97±0,18	4,39±0,21	4,67±0,16
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,29±0,08	1,32±0,09	1,56±0,05**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,84±0,14	0,79±0,11	0,44±0,09**
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	103±2,5*	121±2,8	132±1,9**
Креатинін, мкмоль/л	91,4±1,9*	107,1±2,1	104,2±1,6
МАУ, мкг/л	28,2±0,8*	39,6±1,7	57,2±2,1**

Примітка. * – вірогідність відмінностей між першою та другою групами при $p < 0,05$; ** – вірогідність відмінностей між третьою та другою групами при $p < 0,05$

Таблиця 2

Поширеність стадій хронічної хвороби нирок залежно від індексу маси тіла у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Стадія ХХН	Група 1, n=22		Група 2, n=46		Група 3, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Функція нирок не порушена	10	45,5	18	39,1	1	5,0
I	3	13,6	24	52,2	11	55,0
II	4	18,2	6	25,0	5	25,0
III	0	0	4	8,7	2	10,0

Таблиця 3

Результати кореляційного аналізу взаємозв'язку порушень ліпідного обміну з ураженням нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Показник ліпідного обміну	Креатинін		ШКФ, мл/хв/1,73 м ²		МАУ		Протеїнурія	
	r	p	r	p	r	p	R	p
ЗХС	0,26	0,04	-0,29	0,04	0,27	0,01	0,28	0,05
ХС ЛПДНЩ	0,1	0,38	-0,15	0,22	0,28	0,04	0,2	0,14
ХС ЛПНЩ	0,3	0,005	-0,04	0,78	0,09	0,4	-0,05	0,8
ХС ЛПВЩ	0,17	0,1	-0,05	0,5	-0,04	0,6	-0,05	0,7
ТГ	0,28	0,01	-0,2	0,16	-0,25	0,05	0,19	0,14

кції нирок. Серед обстежених пацієнтів лише в шести зниження ниркової функції відповідало III стадії ХХН (ШКФ 60 мл/хв/1,73 м²). Це дозволило трактувати встановлені порушення ліпідного обміну як причину, а не як наслідок існуючої нефропатії у хворих на ЦД 2-го типу.

Аналіз показників ліпідного складу крові виявив вірогідне підвищення рівня ЛПДНЩ і зниження рівня ЛПВЩ у хворих з ожирінням II ступеня порівняно з пацієнтами з надмірною масою тіла і ожирінням I ступеня. При цьому відзначається тенденція до підвищення рівня ЛПНЩ. Крім того, використовуючи поділ пацієнтів на групи відповідно до ступеня ІР, індикатором якої є індекс НОМА, нами виявлено вірогідне підвищення концентрації ТГ і рівня ЗХС у групі хворих з НОМА-ІР >4. Отже, порушення ліпідного складу плазми у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням характеризувалося підвищенням фракцій ліпопротеїнів, що володіють атерогенними властивостями.

Слід відзначити, що механізм формування дисліпідемії у хворих на ЦД 2-го типу з ожирінням має певні особливості і тісно поєднаний з підвищенням рівня ІРІ та ступеня ІР.

Насамперед у таких осіб відзначається збільшення вмісту ліпопротеїнів, насичених ТГ, до яких належать ЛПДНЩ. Надмірне утворення в печінці ЛПДНЩ розглядається як провідна ланка розвитку дисліпідемії при ожирінні. За умов ІР у печінці не пригнічується синтез глюкози, м'язова тканина не захоплює глюкози, а в жировій ткани-

ні не пригнічує вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК) і глюкози [2]. Звідси відбувається надмірне надходження ВЖК і глюкози в плазму як основних регуляторів утворення ЛПДНЩ у печінці [1]. Підвищення в плазмі рівня ЛПНЩ також значною мірою залежить від порушення метаболізму ЛПДНЩ.

Кожний із показників, що відображає порушення жирового обміну, може призводити до ураження ниркової тканини [6, 8]. Ці дані погоджуються з результатами проведеного нами кореляційного аналізу, які засвідчують наявність позитивного зв'язку МАУ з рівнем ЗХС і ТГ, а також зворотну залежність ШКФ і ЗХС.

Крім того, інші автори також вказують на тісний взаємозв'язок між рівнями ЗХС і ТГ із величиною альбумінурії та ШКФ на ранніх стадіях ураження нирок, а також на їх значення як незалежних чинників прогресування як діабетичної нефропатії, так і ураження нирок при ожирінні без ЦД [4].

У проведеному нами дослідженні виявлено прямий взаємозв'язок ЛПНЩ з екскрецією білка, рівнем креатиніну, а також ЛПДНЩ із креатиніном і МАУ.

Висновок

Перебіг цукрового діабету 2-го типу характеризується кількісними змінами ліпопротеїнів крові. До найбільш виражених порушень ліпідного складу крові в обстежених пацієнтів належать гіпертригліцеридемія, підвищення рівня холестер-

рину ліпопротеїдів дуже низької щільності, загального холестерину і зниження рівня холестерину високої щільності. Вагоме значення в розвитку дисліпідемії належить підвищенню вмісту імунореактивного інсуліну та інсулінорезистентності. Виявлена залежність порушень ліпідного обміну з ранніми маркерами і клінічно вираженими ознаками ураження нирок дає підставу розглядати порушення ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням як чинник ризику розвитку ураження нирок.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним буде вивчення цілеспрямованого впливу лікарських засобів на медіатори запалення і фіброзу в комплексі заходів вторинної профілактики ниркової недостатності.

Література

1. Иванов Д.Д. Кардиоренальный синдром / Д.Д. Иванов // Мед. неотложных состояний. – 2011. – № 5 (36). – С. 126-128.
2. Савельева С.А. Ожирение – фактор риска поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа / С.А. Савельева, А.А. Крячкова, К.О. Курумова // Сах. диабет. – 2010. – № 2. – С. 42-46.
3. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: профілактика, діагностика та лікування [Методичні рекомендації] / Ю.М. Сиренко, В.М. Граніч, Г.Д. Радченко [та ін.]. – К.: МОЗ України, АМН України, 2003. – 44 с.
4. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial / C. Baigent, M.J. Landray, C. Reith [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 377 (9784). – P. 2181-2192.
5. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.] // Kidney Int. – 2011. – Vol. 80. – P. 17-28.
6. Ovalle F. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus / F. Ovalle, R. Azziz // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 77, № 6. – P. 1095-1105.
7. Long-term mortality in patients with type 2 diabetes undergoing coronary angiography: the impact of glucose-lowering treatment / N. Saleh, P. Petursson, B. Lagerqvist [et al.] // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55. – P. 2109-2117.
8. For the Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group. Chronic kidney disease categories and renal-cardiovascular outcomes in type 2 diabetes without prevalent cardiovascular disease: a prospective cohort study / H. Yokoyama, S. Araki, M. Haneda [et al.] // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55. – P. 1911-1918.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Х.Ю. Козловская

Резюме. Осуществлена оценка показателей липидного обмена в зависимости от степени нарушения функции почек у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с ожирением. Обследовано 88 больных СД 2-го типа в возрасте от 36 до 64 лет (средний возраст 49±8 лет). Характер липидных нарушений анализировали в группах больных СД 2-го типа с избыточной массой тела и различной степенью ожирения: первая группа с индексом массы тела (ИМТ) 25-29,9 кг/м² (n=22), вторая группа – с ИМТ 30-34,9 кг/м² (n=46), третья группа – с ИМТ 35-39,9 кг/м² (n=20), а также в группах больных, которые отличались по степени инсулинорезистентности (ИР): первая группа (НОМА-IR 2; n=23); вторая группа (НОМА-IR 2-4; n=34); третья группа (НОМА-IR >4; n=31). Наличие связи нарушений липидного состава плазмы с маркерами поражения почек оценивали на основании корреляционного анализа. В работе показано, что нарушения липидного обмена у больных СД 2-го типа характеризовались повышением уровня триглицеридов, общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов очень низкой плотности, снижением ХС липопротеинов высокой плотности. Установленная достоверная зависимость нарушений липидного состава крови с развитием дисфункции почек – наличием микроальбуминурии и протеинурии, снижением скорости клубочковой фильтрации и повышением уровня креатинина. Выявленные изменения позволяют рассматривать нарушение метаболизма липидов как независимый фактор поражения почек у больных СД 2-го типа с ожирением.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, функциональное состояние почек, липидный обмен, ожирение.

FEATURES OF LIPID DISBOLISM INDICES, DEPENDING ON THE DEGREE OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Н.У. Kozlovs'ka

Abstract. An assessment of lipid metabolism parameters, depending on the degree of renal dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM) of type 2 with obesity has been carried out. 88 patients with type 2 DM aged from 36 to 64 years (mean age 49±8 years) have been examined. The nature of lipid abnormalities was analyzed in groups of patients with type 2 DM with overweight and a varying degree of obesity: group I with the body mass index (BMI) 25-29,9 kg/m² (n=22), group II – with BMI 30-34,9 kg/m² (n=46), group III – with BMI 35-39,9 kg/m² (n=20), as well as in groups of patients, differing according to the degree of insulin resistance (IR): group 1 (НОМА-IR 2; n=23); group 2 (НОМА-IR 2-4; n=34); group 3 (НОМА-IR >4; n=31). The presence of a correlation of plasma lipid composition abnormalities with the markers of renal damage was evaluated on the basis of the correlation analysis. It has been established that a derangement of lipid metabolism in patients with DM of type 2 was characterized by an elevated level of triglycerides, total cholesterol

(CS), CS of lipoproteins of a very low density, a decrease of the content of high-density lipoproteins. A significant dependence of derangements of the blood lipid composition has been established with the development of renal dysfunction – the presence of microalbuminuria and proteinuria, a decrease of the glomerular filtration rate and an elevation of the creatinine level. The detected changes make it possible to regard a derangement of lipid metabolism as an independent factor of affected kidneys in patients with type – 2 DM with obesity.

Key words: type 2 diabetes mellitus, kidney functional condition, lipid metabolism, obesity.

Communal 4th Municipal Clinical Hospital (L'viv)

Рецензент – проф. Н. В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 85-89

Надійшла до редакції 10.08.2012 року

© Х.Ю. Козловська, 2012

УДК 616.921.5+616.2-022.7]-053.2-084

*О.К. Колоскова, С.І. Сажин, Л.П. Філінець**

ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В ЗАКРИТИХ ДИТЯЧИХ КОЛЕКТИВАХ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*Спеціалізований обласний будинок дитини, м. Чернівці

Резюме. У статті проведений аналіз ефективності інактивованої субодиничної вакцини проти грипу дітей-вихованців будинку дитини. Доведено, що дворазове введення вакцини з інтервалом у тридцять днів, зме-

ншує частоту, тривалість та ризик наявності ускладнень після гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей, які перебувають у закритому колективі.

Ключові слова: діти, ГРВІ, грип, вакцинація.

Вступ. Відомо, що грип упродовж багатьох років залишається проблемою охорони здоров'я багатьох країн, а економічний збиток, який пов'язаний із прямими та непрямими наслідками епідемій грипу, складає десятки-сотні мільярдів доларів. Завдання щодо вакцинопрофілактики гострих респіраторних захворювань взагалі та грипу, зокрема, в дітей у закритих колективах набувають особливої актуальності, оскільки саме в таких пацієнтів при потрапленні і циркуляції вірусу в колективі перебіг захворювання може бути ускладненим, тяжким і супроводжуватися летальними наслідками. Щороку, навіть у сприятливі за епідемічними роки, в Україні фіксується кілька спалахів грипу та ГРВІ серед дітей будинків дитини, шкіл-інтернатів. Тому абсолютно виправданим було введення у 2006 та закріплення в новій редакції у 2011 році (Наказом МОЗ України від 03.02.2006 № 48 та 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів») положення про щеплення проти грипу за епідемічними показниками осіб, які перебувають у спеціалізованих закритих колективах (інтернатах, будинках для осіб літнього віку, будинках дитини тощо) [1, 2].

Відомим, проте остаточно не з'ясованим, вважається позитивний вплив протигрипозної вакцини на частоту та тривалість ГРВІ та пневмоній негрипозної етіології.

Закордонні автори повідомляють про зниження на чверть частоти ГРВІ, зменшення тривалості непрацездатності з приводу ГРВІ на 43%

серед вакцинованих осіб [3]. Цікавими також видаються повідомлення російських колег щодо зниження у 2,4 раза захворювань дихальних шляхів негрипозної етіології в щеплених проти грипу дітей [4, 5]. Дослідження в Японії та Сполучених Штатах Америки доводять на популяційному рівні взаємозв'язок між повнотою охоплення населення щепленням проти грипу та смертності від пневмоній бактеріальної етіології [6].

Рекомендації ВООЗ вказують, що «рекомендована схема вакцинації – одна доза інактивованої вакцини щорічно, за винятком раніше не щеплених дошкільнят, яким показано введення двох доз вакцин проти грипу з інтервалом в один місяць» [2].

Проте деякі міжнародні науковці доводять, що повторне введення вакцини в один епідемічний сезон із невеликим інтервалом після першої, практично не впливає на тривалість імунітету.

Мета дослідження. Вивчити клінічну ефективність профілактичних щеплень проти грипу в дітей раннього віку, які перебувають у закритих колективах.

Матеріал і методи. З дотриманням принципів біоетики обстежено 75 вихованців Обласного спеціалізованого будинку дитини в м. Чернівці – дітей раннього віку. Даний заклад є єдиним на території області, де перебувають діти-сироти та діти, батьки яких позбавлені батьківського піклування з першого місяця до трьох років, а діти-інваліди – до чотирьох років. Діти з уродженою інвалідною патологією були виключені з дослідження. Кількість хлопчиків та дівчаток склала 39 та 36 відповідно. Серед-

ній вік, на момент проведення щеплення, становив 16 місяців. Недоношених дітей було 21. У більшості (74 дитини) в анамнезі траплялися фонові захворювання, з них у 57 дітей – два і більше, переважно у вигляді гіпотрофії, анемії. До проведення щеплення щорічно відмічалось у середньому 3,0 епізода захворювання, з них ГРВІ реєструвалися більше двох разів на рік у кожної дитини. Стационарно лікувались 15 дітей. Середня тривалість хвороби становила 11 днів, середня тривалість ГРВІ – 9,5 дня. Всі діти перебували під диспансерним наглядом лікаря-невролога дитячого з приводу затримки психомоторного, психомовленнєвого розвитку.

Методом випадкової вибірки з обстеженої когорти створені дві клінічні групи порівняння. Перша (I) – 25 дітей, які отримали двократне з інтервалом один місяць (жовтень і листопад) щеплення вакциною Інфлювак у дозі 0,25 мл, і друга група (II) – 26 дітей, яким вакцинація проводилась у попередній дозі, проте однократно (жовтень) без ревакцинування. Решта 24 вихованці сформували групу контролю невакцинованих дітей, які мали постійні або тимчасові протипоказання для вакцинації. За основними клінічними характеристиками групи були зіставлюваними.

Інактивована субодична вакцина Інфлювак обрана з огляду на її низьку реактогенність і високу імуногенність, що показано низкою різноманітних досліджень, та була придбана за рахунок благодійних спонсорських коштів.

До завдань дослідження входило вивчити динаміку захворюваності на грип та інші гострі респіраторні інфекції після вакцинації препаратом Інфлювак у дітей раннього віку. Ефективність вакцинації оцінювали, враховуючи зниження абсолютного та відносного ризиків, мінімальної кількості осіб, яких необхідно щепити для досягнення одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що після проведеного щеплення в I і II групах частота гострих респіраторних захворювань у подальшому виявилася вірогідно меншою, ніж у групі контролю (1,5±1,3 та 1,9±1,2 випадку на рік проти 3,0±1,5 випадку в III групі, P<0,05), а також вірогідно знизилася відносно вихідного показника. Середня тривалість епізодів ГРВІ становила відповідно 6,5±4,7, 11,0±6,2 та 10,6±4,9 дня (P:I:III<0,05), що для дітей I групи вірогідно менше, ніж до проведення вакцинації. Ризик зменшення кратності епізодів гострого

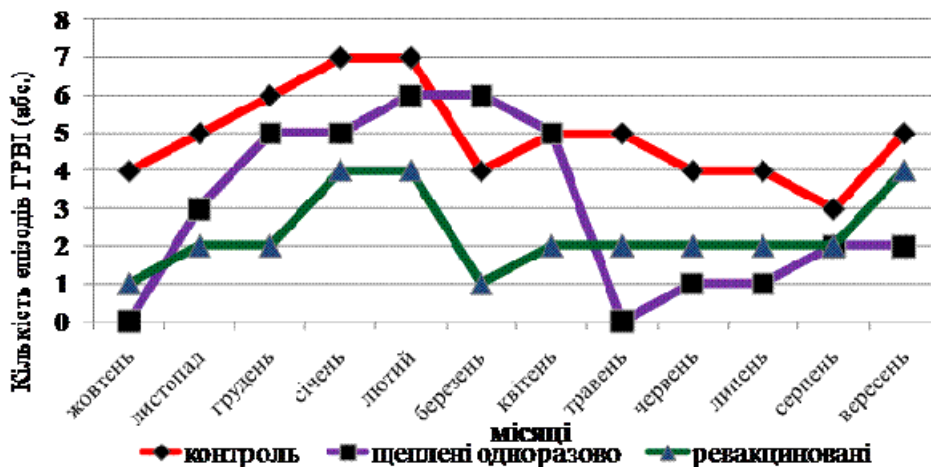


Рис. Динаміка рівня захворюваності на ГРВІ впродовж року залежно від режиму вакцинації

Таблиця

Ефективність дворазового відносно одноразового щеплення проти грипу вакциною “Інфлювак” у дітей раннього віку в закритих колективах

Показники	Критерії		
	ЗАР, %	ЗВР, %	МКХ
Кількість епізодів ГРВІ < 2	7,4	48,0	2,08
Середня тривалість ГРВІ < 7 днів	2,6	7,6	13,23
Наявність ускладнень	20,9	27,2	3,68
Госпіталізації	3,7	48,0	2,08

Примітка. ЗАР – зниження абсолютного ризику, ЗВР – зниження відносного ризику, МКХ – мінімальна кількість хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного результату

респіраторного захворювання (менше трьох на рік) у I групі виявився вищим в 11,2 раза (95% ДІ 2,9-43,5), а в II групі – у 8,4 раза (95% ДІ 2,2-31,5) стосовно групи невакцинованих дітей.

При помісячному аналізі рівня захворюваності ГРВІ визначали зниження кількості епізодів ГРВІ впродовж наступного року серед ревакцинованих дітей відносно вихованців, яких не щепили. У дітей, які не були ревакциновані, на 5-6-му місяцях після щеплення спостерігалася найбільша кількість епізодів ГРВІ серед усіх груп спостереження (рис.).

Результати клінічно-епідеміологічного аналізу двох схем вакцинації дозволили виявити наступні закономірності. Так, одноразове щеплення виявилося більш ефективним стосовно зменшення частоти випадків наявності ГРВІ до двох разів за рік та частоти госпіталізації, хоча не достатньо ефективним щодо запобігання ускладненням від ГРВІ, що майже не відрізнялося від групи контролю. Тобто, якщо дитина, яка щеплена один раз, хворіла на ГРВІ, відсоток ускладнень практично відповідав невакцинованим особам.

Більш ефективним методом активної профілактики грипу та ГРВІ виявився режим двократної вакцинації з інтервалом в один місяць. Практично за всіма клінічними показниками він істотно знижував частоту несприятливих подій.

Найвищою клінічною ефективністю володів двократний режим щеплення проти грипу, йому поступалася (причому найбільше за показником кількості епізодів ГРВІ та частотою госпіталізацій) одноразова вакцинація (табл.).

Практично ідентичні результати щодо зменшення майже на 50 % протягом 12 місяців після вакцинації випадків ГРВІ у дітей молодшого шкільного віку з супутньою алергопатологією, зокрема БА, отримані в Росії проф. Таточенко В.К. [7]. Ймовірно, ефект зменшення частоти та тривалості ГРВІ, а також їх ускладнень базується не на здатності грипозних вакцин викликати специфічну імунну відповідь відносно інших респіраторних вірусів. Скоріше йдеться про імуностимулювальний ефект вакцини, а також зниження частоти та тяжкості мікст-інфекцій за участю грипозного вірусу, який часто діагностують як ГРВІ.

Таким чином, не можна не погодитися з думкою російських колег, що інактивована субодинична вакцина Інфлювак активно стимулює вироблення специфічних антитіл до вірусів грипу А і В та є високоєфективною для запобігання вираженим клінічним формам захворювань, а також зниження загальної захворюваності на ГРВІ, проте, на наш

погляд, і в дітей раннього віку в т.ч. у закритих дитячих колективах, де відсутня циркуляція вірусу.

Висновки

1. Вакцинація проти грипу є високоєфективним методом активної імунізації дітей молодшого віку, які перебувають у закритому колективі.

2. Ревакцинація з інтервалом в один місяць дозволяє суттєво знизити ризик наявності впродовж року більше двох епізодів гострих респіраторних вірусних інфекцій, стаціонарного лікування та ускладнень від гострих респіраторних вірусних інфекцій відносно невакцинованих та неревакцинованих дітей.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні динаміки імунологічних показників периферичної крові у дітей, які перебувають у закритих колективах.

Література

1. Наказ МОЗ України від 16.09.2011 № 595 "Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів". – Режим доступу -http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110916_595.html.
2. World Health Organization. Weekly epidemiological record. – 4 Sept. 2009. – № 36. – 2009. – P. 361-372.
3. Trivalent inactivated subunit vaccine Influvac: 25 year experience of safety and immunogenicity / K.M. Giezenan, J. Nauta, I.F. de Bruijn, A.M. Palache // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27. – P. 2414-2417.
4. Эффективность иммунопрофилактики гриппа субъединичной вакциной Инфлювак у детей с соматической патологией / О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, Е.И. Бурцева [и др.] // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. – 2000. – Т. 45, № 4. – С. 24-26.
5. Гуцало Е.В. Вопросы профилактики гриппа в условиях провозглашения новой пандемии. Опыт применения субъединичной вакцины против гриппа «инфлювак» в группах риска / Е.В. Гуцало // *Укр. терапевт. ж.* – 2009. – № 3. – С. 75-81.
6. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza / T.A. Reichert, N. Sugaya, D.S. Fedson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – Vol. 344, № 12. – P. 889-896.
7. Таточенко В.К. Проблемы и перспективы иммунопрофилактики в России / В.К. Таточенко // *Вопр. современной педиатрии*. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 114-120.

ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАКРЫТЫХ ДЕТСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ

Е.К. Колоскова, С.И. Сажин, Л.П. Филипец

Резюме. В статье проведен анализ эффективности инактивированной субъединичной вакцины против гриппа детей-воспитанников дома ребенка. Доказано, что двукратное введение вакцины с 30-дневным интервалом, умень-

шает частоту, продолжительность и риск возникновения осложнений после ОРВИ у детей, которые находятся в закрытом коллективе.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, грипп, вакцинация.

PREVENTION OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION IN CHILDREN OF ORPHANAGES

O.K. Koloskova, S.I. Sazhyn, L.P. Filipec'

Abstract. An analysis of the effectiveness of an inactivated subunit vaccine against influenza in children – inmates of an orphanage has been performed. It has been corroborated that a double vaccination with 30-day intervals reduces the frequency, duration and the risk of the presence of complications after acute viral respiratory infections in children who stay at an orphanage.

Key words: children, ARVI, influenza, vaccination.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Regional Specialized Orphanage (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 89-92

Надійшла до редакції 07.06.2012 року

© О.К. Колоскова, С.І. Сажин, Л.П. Філіпець, 2012

УДК 616.127-005.4-071-072.7

A.P. Kutyaini, V.K. Tashuk

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою визначення впливу лікування на якість життя у хворих на стабільну стенокардію обстежено 120 пацієнтів. Визначено, що поліпшення фізичного компонента здоров'я за показниками загального стану здоров'я, інтенсивності болю та фізичного функціонування відбувається за призначення ізосорбіду динітрату та амлодипіну зі значно більшою ефективністю останнього. Поліпшення психологічного компоне-

нта здоров'я за показниками життєздатності та психічного здоров'я відбувається за призначення ізосорбіду динітрату та амлодипіну з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів.

Ключові слова: стабільна стенокардія, якість життя, ізосорбіду динітрат, амлодипін, аторвастатин.

Вступ. Медикаментозне лікування стенокардії завжди привертало увагу, що зумовлено визнанням його можливості бути вигідною альтернативою ревазуляризації в багатьох пацієнтів як щодо контролю симптомів, так і щодо поліпшення прогнозу [2]. Результати дослідження COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) показали, що в пацієнтів зі стабільною стенокардією (СтСт) оптимальна медикаментозна терапія та перкутанні втручання мали однаковий ефект щодо запобігання інфаркту міокарда і смерті, не конкурують, але доповнюють і формують континуум у сучасному комплексному веденні пацієнтів [4, 5]. Упродовж останніх років органічні нітрати, β -адреноблокатори та антагоністи кальцієвих каналів залишаються традиційними антиангінальними препаратами, які довели користь поліпшення симптомів і фізичної працездатності в пацієнтів зі СтСт. Хоча механізми, показання, клінічні форми, дози і побічні ефекти переглянуті, неясним залишається перший вибір препарату чи їх комбі-

нації в окремих пацієнтів в рамках вказаних антиангінальних класів [6]. Кінцевою метою будь-якої терапії є збільшення тривалості життя та оптимізація її якості, тому цей показник є важливим для оцінювання ефективності різних схем антиангінальної терапії в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) [1].

Мета дослідження. Визначити вплив лікування на якість життя у хворих на СтСт.

Матеріал і методи. Обстежено 120 пацієнтів відділення хронічної ІХС Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру з діагнозом СтСт II та III функціонального класу (ФК). Усіх хворих розподілено на три клінічні групи – 1-ша – пацієнти, які лікувалися за схемою 1 (33,33 % випадків), що включала стандартну схему (бісопролол, лізиноприл, ацетилсаліцилову кислоту та аторвастатин) за додавання ізосорбіду динітрату, 2-га – пацієнти, які лікувалися за схемою 2 (25,00 % випадків), що включала аналогічну стандартну схему за додавання амлодипіну, 3-тя – пацієнти, що лікувалися за схемою 3 (41,67 % випадків), яка

передбачала лише стандартну терапію. На початку стаціонарного лікування та через три місяці усі хворі пройшли клінічне, лабораторне (з оцінкою ліпідного профілю крові та рівнів лептину крові) та інструментальне дослідження (велоергометрія на велоергометрі ВЕ-02 (Україна), ехокардіографія ультразвуковим сканером SAL 38AS (“Toshiba”, Японія)). Визначення якості життя (ЯЖ) відбувалося за допомогою анкети SF-36, що складалася з 11 розділів, результати представлялися у вигляді оцінок у балах від 0 до 100 за вісьмома шкалами. Більш висока оцінка вказує на кращу ЯЖ, відсутність обмежень відповідає 50 балам і більше. Кількісно оцінювалися наступні показники: загальний стан здоров’я (ЗСЗ), фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ) та інтенсивність болю (ІБ), що характеризували фізичний компонент здоров’я (ФКЗ), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), життєздатність (ЖЗ) та самооцінка психіч-

ного здоров’я (ПЗ), що характеризували психологічний компонент здоров’я (ПКЗ). Показники ЗСЗ, ФФ, СФ, ЖЗ та ПЗ мають прямий зв’язок із ЯЖ, показники РЕФ, ІБ та РЕФ – зворотний зв’язок. Статистична обробка отриманих даних проводилася із застосуванням пакета програм «Microsoft Excel 97» (Microsoft) та «Statistica for Windows v. 5.0» (StatSoft Inc., США) з обрахуванням середніх значень, стандартних похибок середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента. Для визначення та порівняння ефекту різних схем лікування обраховувалося відношення шансів (ВШ) з визначенням довірчих інтервалів (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення.

Додавання до стандартної терапії ізосорбїду диніграту та амлодипіну дозволяє вірогідно поліпшити показник ЗСЗ (у 1-й групі з 39,44±2,16 до 55,97±1,66 бала, +41,91 % (p<0,001) та в 2-й групі з 38,97±2,51 до 58,17±1,90 бала, +49,27 % (p<0,001)),

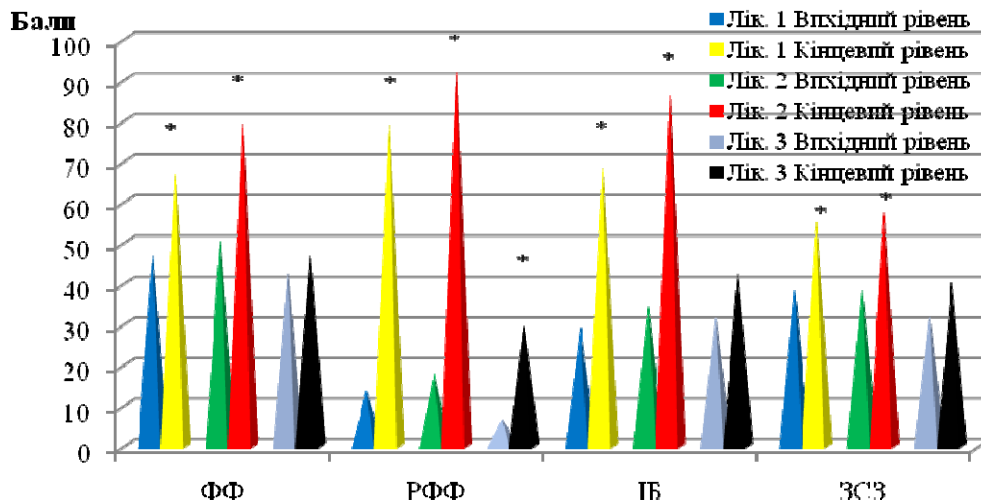


Рис. 1. Зміни показників фізичного компонента здоров’я під впливом лікування

Примітка. *- вірогідні зміни в групі на тлі лікування (p<0,05)

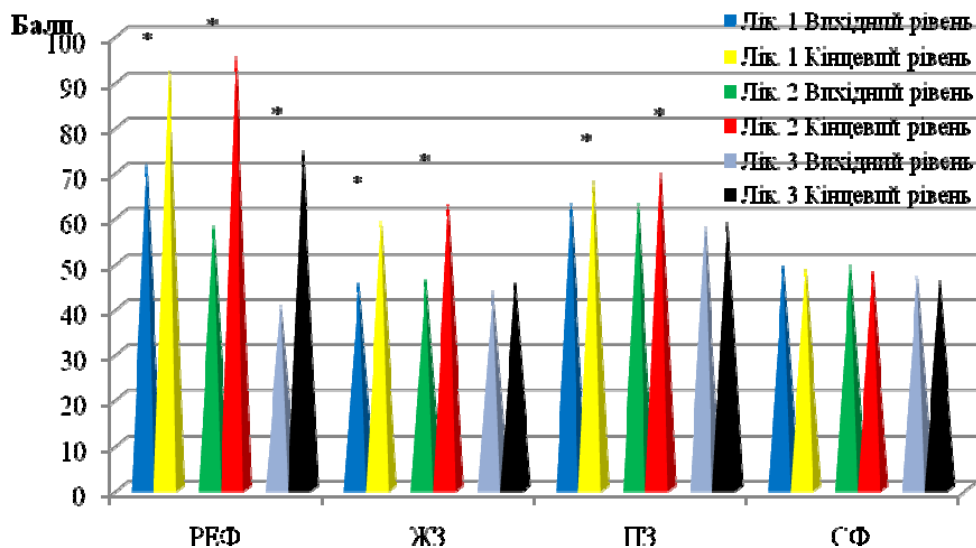


Рис. 2. Зміни показників психологічного компонента здоров’я під впливом лікування

Примітка. *- вірогідні зміни в групі на тлі лікування (p<0,05)

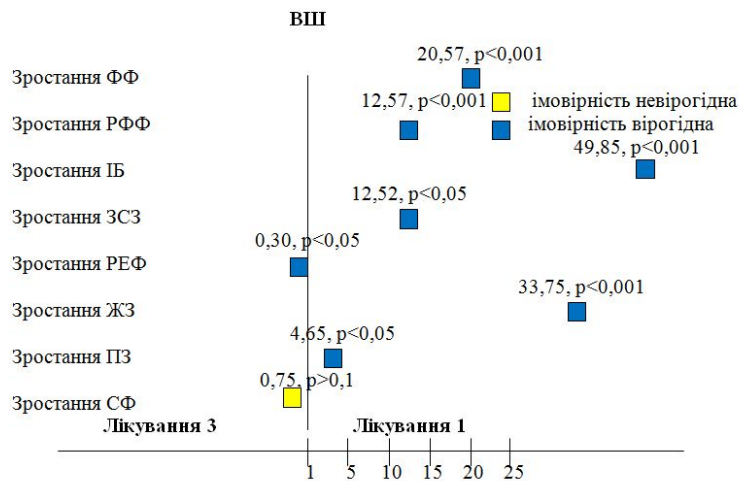


Рис. 3. Відношення шансів позитивних змін основних показників якості життя під впливом схеми 1 та схеми 3

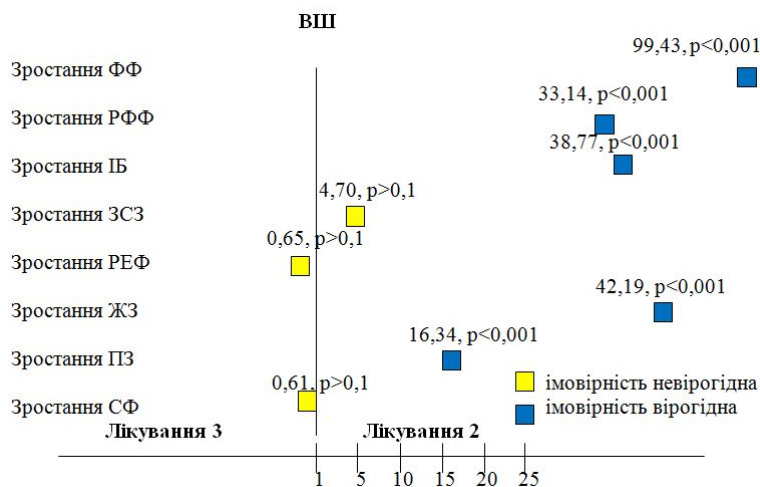


Рис. 4. Відношення шансів позитивних змін основних показників якості життя під впливом схеми 2 та схеми 3

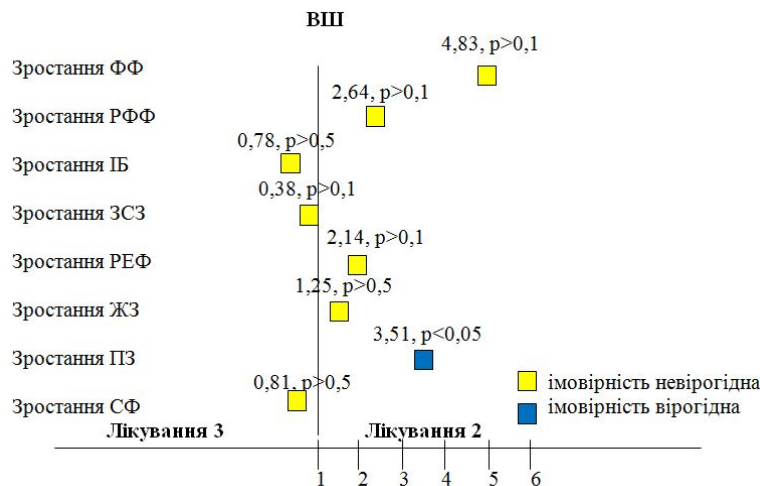


Рис. 5. Відношення шансів позитивних змін показників якості життя під впливом схеми 1 та схеми 2

тоді як за стандартної терапії в 3-й групі поліпшення невірогідне (з 32,32±3,90 до 40,67±2,07 бала, +25,84 %, p>0,1). При порівнянні значення показника на тлі лікування ЗСЗ є дещо вищим за додавання амлодипіну, аніж ізосорбїду динітрату (p>0,2).

Як і попередній показник, ІБ вірогідно поліпшується за додавання до стандартної терапії ізосорбїду динітрату та амлодипіну (в 1-й групі з 29,61±2,00 до 69,00±2,48 бала, +133,03 %

(p<0,001) та в 2-й групі з 34,55±2,37 до 87,97±3,62 бала, +154,62 % (p<0,001)), при невірогідному поліпшенні ІБ за стандартної терапії в 3-й групі (з 31,87±4,98 до 42,81±3,24 бала, +34,33 %, p>0,1). Аналізований показник стає найвищим у 2-й групі при порівнянні з 1-ю та 3-ю (в обох випадках p<0,001).

Вірогідне зростання ФФ відбувається, як і очікувалося, у 1-й (з 47,08±2,43 до 67,78±3,08

бала, +43,97 %, $p < 0,001$) та 2-й групах (з $51,21 \pm 3,24$ до $80,00 \pm 2,92$ бала, +56,22 %, $p < 0,001$) з більшою ефективністю амлодипіну за досягнення найбільшого значення показника ($p < 0,05$). Зміни ФФ відсутні в 3-й групі (з $45,00 \pm 2,61$ до $47,58 \pm 3,25$ бала, $p > 0,5$), що свідчить про менший ефект стандартної схеми.

Тільки показник РФФ вірогідно зростає незалежно від призначеної схеми лікування (у 1-й групі з $13,89 \pm 4,04$ до $79,86 \pm 5,25$ бала, +474,95 % ($p < 0,001$), у 2-й групі з $18,10 \pm 5,39$ до $93,10 \pm 3,01$ бала, +414,36 % ($p < 0,001$) та в 3-й групі з $6,45 \pm 3,27$ до $29,84 \pm 5,96$ бала, +362,64 % ($p < 0,01$)) з більшою ефективністю амлодипіну порівняно з 1-ю ($p < 0,05$) та 3-ю групами ($p < 0,001$).

Оцінка змін показників ФКЗ під впливом лікування наведена на рис. 1.

При дослідженні ПКЗ зазначено, що додавання до стандартної терапії ізосорбиду динітрату та амлодипіну вірогідно поліпшує показник ЖЗ (у 1-й групі з $45,97 \pm 1,36$ до $59,86 \pm 3,66$ бала, +30,22 % ($p < 0,001$) та в 2-й групі з $47,07 \pm 1,85$ до $63,45 \pm 2,81$ бала, +34,80 % ($p < 0,001$)) з подібною ефективністю вказаних препаратів щодо даного показника ($p > 0,5$). Стандартна схема терапії не вказує такого поліпшення (з $44,35 \pm 1,15$ до $46,23 \pm 1,19$ бала, $p > 0,5$).

ПЗ вірогідно поліпшується в 1-й (з $63,67 \pm 1,56$ до $70,78 \pm 2,37$ бала, +11,17 %, $p < 0,05$) та 2-й групах (з $63,31 \pm 1,74$ до $74,07 \pm 3,13$ бала, +17,00 % $p < 0,01$) з відсутністю різниці в ефективності ізосорбиду динітрату та амлодипіну щодо даного показника ($p > 0,5$). Стандартна схема терапії суттєво не впливає на стан ПЗ (з $59,10 \pm 2,17$ до $61,29 \pm 1,25$ бала, $p > 0,5$).

РЕФ вірогідно зростає незалежно від обраної схеми терапії. У 1-й групі даний показник збільшується з $72,22 \pm 7,57$ до $94,44 \pm 2,37$ бала, +30,77 % ($p < 0,05$), у 2-й групі – з $58,62 \pm 9,31$ до $96,55 \pm 3,45$ бала, +64,70 % ($p < 0,001$), у 3-й групі – з $40,87 \pm 8,84$ до $75,42 \pm 5,55$ бала, +84,54 % ($p < 0,05$). Проте він досягає вірогідно меншого значення за застосування лише стандартної схеми терапії порівняно з 1-ю та 2-ю групами (в обох випадках $p < 0,01$), без суттєвої різниці між додаванням ізосорбиду динітрату та амлодипіну ($p > 0,5$).

Не виявлено суттєвого впливу жодної схеми призначеного лікування на зростання в пацієнтів рівня спілкування, оскільки показник СФ не змінився в 1-й (з $50,19 \pm 0,97$ до $49,33 \pm 0,46$ бала, $p > 0,5$), 2-й (з $50,07 \pm 0,88$ до $48,76 \pm 0,69$ бала, $p > 0,5$) та 3-й групах (з $47,81 \pm 0,94$ до $46,55 \pm 1,15$ бала, $p > 0,5$).

Зміни показників ПКЗ під впливом лікування наведені на рис. 2.

При порівнянні зі стандартною терапією за додавання ізосорбиду динітрату характеризується вірогідно вищою імовірністю поліпшення ФКЗ у цілому (ЗСЗ [ВШ 12,52 (95 % ДІ 1,47-106,82, $p < 0,05$)], ФФ [ВШ 20,57 (95 % ДІ 5,79-73,07, $p < 0,001$)], РФФ [ВШ 12,57 (95 % ДІ 3,15-50,10, $p < 0,001$)], ІБ [ВШ 49,85 (95 % ДІ 6,04-411,63,

$p < 0,001$)] та поліпшення ПКЗ за показниками ЖЗ [ВШ 33,75 (95 % ДІ 8,59-132,53, $p < 0,001$)] і ПЗ [ВШ 4,65 (95 % ДІ 1,46-14,83, $p < 0,05$)]. У даному зіставленні нижчою є імовірність поліпшення ПКЗ за показниками РЕФ [ВШ 0,30 (95 % ДІ 0,11-0,88, $p < 0,05$)] і СФ [ВШ 0,75 (95 % ДІ 0,14-4,09, $p > 0,1$)]. Дані наведені на рис. 3.

При порівнянні зі стандартною терапією за додавання амлодипіну характеризується вірогідно вищою імовірністю поліпшення ФКЗ за показниками ФФ [ВШ 99,43 (95 % ДІ 11,42-865,69, $p < 0,001$)], РФФ [ВШ 33,14 (95 % ДІ 3,98-275,30, $p < 0,001$)] та ІБ [ВШ 38,77 (95 % ДІ 4,66-322,47, $p < 0,001$)], поліпшення ПКЗ за показниками ЖЗ [ВШ 42,19 (95 % ДІ 9,52-186,90, $p < 0,001$)] і ПЗ [ВШ 16,34 (95 % ДІ 4,54-58,80, $p < 0,001$)] та невірогідно вищою імовірністю поліпшення ФКЗ за показниками ЗСЗ [ВШ 4,70 (95 % ДІ 0,91-24,36, $p > 0,1$)]. У даному зіставленні нижчою є імовірність поліпшення ПКЗ за показниками РЕФ [ВШ 0,65 (95 % ДІ 0,23-1,82, $p > 0,1$)] і СФ [ВШ 0,61 (95 % ДІ 0,09-4,01, $p > 0,1$)]. Дані наведені на рис. 4.

При порівнянні між терапією за додавання ізосорбиду динітрату та амлодипіну 2-га схема характеризується вірогідно вищою імовірністю поліпшення ПКЗ за показником ПЗ [ВШ 3,51 (95 % ДІ 1,20-10,27, $p < 0,05$)] та невірогідно вищою імовірністю поліпшення ФКЗ за показниками ФФ [ВШ 4,83 (95 % ДІ 0,53-43,92, $p > 0,1$)] і РФФ [ВШ 2,64 (95 % ДІ 0,26-26,76, $p > 0,1$)], поліпшення ПКЗ за показниками ЖЗ [ВШ 1,25 (95 % ДІ 0,32-4,93, $p > 0,5$)] і РЕФ [ВШ 2,14 (95 % ДІ 0,72-6,34, $p > 0,1$)]. У даному зіставленні нижчою є імовірність поліпшення ФКЗ за показниками ЗСЗ [ВШ 0,38 (95 % ДІ 0,03-4,35, $p > 0,1$)] та ІБ [ВШ 0,78 (95 % ДІ 0,05-12,99, $p > 0,5$)] та ПКЗ за показником СФ [ВШ 0,81 (95 % ДІ 0,12-5,28, $p > 0,5$)]. Дані наведені на рис. 5.

Отже, при дослідженні ФКЗ поліпшення ЗСЗ відбувається за додавання до стандартної терапії ізосорбиду динітрату та амлодипіну (в обох випадках $p < 0,001$) з дещо вищим значенням показника за додавання амлодипіну ($p > 0,2$). Отже, власна оцінка пацієнтом свого стану здоров'я та оцінка перспектив лікування зростає саме в 1-й та 2-й групах, з більшою ефективністю амлодипіну.

Поліпшення ІБ спостерігається за додавання до стандартної терапії ізосорбиду динітрату та амлодипіну (в обох випадках $p < 0,001$) з найвищим значенням показника за додавання амлодипіну при порівнянні з 1-ю та 3-ю (в обох випадках $p < 0,001$). Це свідчить про здатність ізосорбиду динітрату та амлодипіну зменшувати вираженість болю та його вплив на можливість займатися повсякденною діяльністю, з більшим ефектом амлодипіну. Однак за даними досліджень CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE та EMBASE, тривалий прийом нітратів ефективно зменшує кількість епізодів стенокардії, збільшує ефективність фізичного навантаження, але може бути менш впливовим для покращення ЯЖ [8].

Аналогічно зростання ФФ відбувається, як і очікувалося, у 1-й та 2-й групах (в обох випадках $p < 0,001$) з більшою ефективністю амлодипіну за досягнення найбільшого значення показника ($p < 0,05$). Отже, даний препарат здатний більшою мірою обмежити лімітування виконання фізичних навантажень за рахунок зменшення проявів стенокардії.

Тільки показник РФФ вірогідно зростає незалежно від призначеної схеми лікування (у 1-й і 2-й групі $p < 0,001$ та в 3-й групі $p < 0,01$) з більшою ефективністю амлодипіну порівняно з 1-ю ($p < 0,05$) та 3-ю групами ($p < 0,001$). Отже, вплив даного препарату на поліпшення РФФ та виконання рутинної роботи є найбільшим.

При дослідженні ПКЗ додавання до стандартної терапії ізосорбиду динітрату та амлодипіну поліпшує показник ЖЗ (в обох випадках $p < 0,001$) з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів ($p > 0,5$).

Як і попередній показник, ПЗ поліпшується в 1-й ($p < 0,05$) та 2-й групах ($p < 0,01$) з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів ($p > 0,5$). Отже, у зв'язку зі зростанням у пацієнтів працездатності та толерантності до фізичного навантаження вказані препарати усувають стан тривоги та підвищують загальний показник позитивних емоцій. Це, безумовно, є позитивним, оскільки серед пацієнтів з ІХС депресія за показником ПЗ пов'язана з більшими фізичними обмеженнями, більш частими нападами стенокардії, меншим задоволенням від лікування ІХС і нижчою ЯЖ [7]. Загалом у багатьох проспективних дослідженнях виявлений тісний зв'язок між депресією та ризиком розвитку ІХС [3].

РЕФ зростає незалежно від обраної схеми терапії, що свідчить про зменшення впливу емоційного стану на виконання, обсяг та якість рутинної роботи ($p < 0,05$, $p < 0,001$ та $p < 0,05$ у 1-й, 2-й та 3-й групах відповідно) з досягненням меншого значення за застосування лише стандартної схеми терапії порівняно з 1-ю та 2-ю групами (в обох випадках $p < 0,01$).

При порівнянні зі стандартною терапією за додавання ізосорбиду динітрату характеризується вірогідно вищою імовірністю поліпшення ФКЗ у цілому (ЗСЗ [ВШ 12,52 (95 % ДІ 1,47-106,82, $p < 0,05$)], ФФ [ВШ 20,57 (95 % ДІ 5,79-73,07, $p < 0,001$)], РФФ [ВШ 12,57 (95 % ДІ 3,15-50,10, $p < 0,001$)], ІБ [ВШ 49,85 (95 % ДІ 6,04-411,63, $p < 0,001$)] та поліпшення ПКЗ за показниками ЖЗ [ВШ 33,75 (95 % ДІ 8,59-132,53, $p < 0,001$)] і ПЗ [ВШ 4,65 (95 % ДІ 1,46-14,83, $p < 0,05$)]. У даному зіставленні нижчою є імовірність поліпшення ПКЗ за показниками РЕФ [ВШ 0,30 (95 % ДІ 0,11-0,88, $p < 0,05$)].

При порівнянні зі стандартною терапією за додавання амлодипіну характеризується вірогідно вищою імовірністю поліпшення ФКЗ за показниками ФФ [ВШ 99,43 (95 % ДІ 11,42-865,69, $p < 0,001$)], РФФ [ВШ 33,14 (95 % ДІ 3,98-275,30, $p < 0,001$)] та ІБ [ВШ 38,77 (95 % ДІ 4,66-322,47,

$p < 0,001$)] та поліпшення ПКЗ за показниками ЖЗ [ВШ 42,19 (95 % ДІ 9,52-186,90, $p < 0,001$)] і ПЗ [ВШ 16,34 (95 % ДІ 4,54-58,80, $p < 0,001$)].

При порівнянні між терапією за додавання ізосорбиду динітрату та амлодипіну 2-га схема характеризується вірогідно вищою імовірністю поліпшення ПКЗ за показником ПЗ [ВШ 3,51 (95 % ДІ 1,20-10,27, $p < 0,05$)].

Висновки

1. Поліпшення фізичного компоненту здоров'я за показниками загального стану здоров'я, інтенсивності болю та фізичного функціонування визначене за призначення ізосорбиду динітрату та амлодипіну зі значно більшою ефективністю останнього.

2. Поліпшення психологічного компонента здоров'я за показниками життєздатності та психічного здоров'я відбувається за призначення ізосорбиду динітрату та амлодипіну з відсутністю різниці в ефективності вказаних препаратів.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка впливу лікування на якість життя у хворих на стабільну стенокардію допоможе з визначенням оптимальної лікувальної стратегії.

Література

1. Лебедь Є.І. Вивчення змін внутрішньокomпонентної структури якості життя жінок з ішемічною хворобою серця, стенокардією напруження, під впливом різних методів лікування / Є.І. Лебедь, О.М. Крючкова // Укр. кардіол. ж. – 2011. – № 4. – С. 39-42.
2. Хендерсон Р.А. Альманах 2011: стабільна ішемічна хвороба серця. Огляд вибраних досліджень, які сприяли нещодавнім досягненням у клінічній кардіології / Р.А. Хендерсон, А.Д. Тімміс // Укр. кардіол. ж. – 2011. – № 6. – С. 97-109.
3. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men / I. Janszky, S. Ahnve, I. Lundberg [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56, № 1. – P. 31-37.
4. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Anti-ischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization / R. Kones // Vasc. Health Risk Manag. – 2010. – № 6. – P. 749-774.
5. Impact of an initial strategy of medical therapy without percutaneous coronary intervention in high-risk patients from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial / D.J. Maron, J.A. Spertus, G.B. Mancini [et al.]; COURAGE Trial Research Group // Am J. Cardiol. – 2009. – Vol. 104, № 8. – P. 1055-1062.
6. Parker J.D. Stable angina pectoris: the medical management of symptomatic myocardial ischemia / J.D. Parker, J.O. Parker // Can. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 28, Suppl A. – P. 70-80.
7. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with

coronary artery disease / J.A. Spertus, M. McDonell, C.L. Woodman [et al.] // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 140, № 1. – P. 105-110.

8. Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / J. Wei, T. Wu, Q. Yang [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 146, № 1. – P. 4-12.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВОВ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.Р. Кутайни, В.К. Тащук

Резюме. С целью определения влияния лечения на качество жизни у больных стабильной стенокардией напряжения обследовано 120 пациентов. Определено, что улучшение физического компонента здоровья по показателям общего состояния здоровья, интенсивности боли и физического функционирования происходит при назначении изосорбида динитрата и амлодипина с большей эффективностью последнего. Улучшение психологического состояния здоровья по показателям жизнеспособности и психического здоровья происходит при назначении изосорбида динитрата и амлодипина без разницы в эффективности указанных препаратов.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, качество жизни, изосорбида динитрат, амлодипин.

EFFECT OF TREATMENT ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS, SUFFERING FROM STABLE ANGINA

A.R. Kutaini, V.K. Tashchuk

Abstract. 120 patients have been examined with the object of determining the effect of treatment on the quality of life in patients with stable angina. It has been determined that an improvement of the physical component of health based on indices of the general condition of health, the intensity of pain and physical functioning occurs due to the administration of isosorbide dinitrate and amlodipine with a significantly higher efficiency of the latter. An improvement of the psychological component of health based on the vitality and mental health parameters occurs in case of the administration of isosorbide dinitrate and amlodipine in the absence of a difference in the efficiency of the said preparations.

Key words: stable angina, quality of life, isosorbide dinitrate, amlodipine.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В. Білецький

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 92-97

Надійшла до редакції 15.10.2012 року

© А.Р. Кутайни, В.К. Тащук, 2012

УДК 616-006:591.392.2

О.Л. Кухарчук, Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, Л.С. Комарова, Ю.В. Полозюкова

ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТУ ПЕРЕЩЕПЛЮВАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ПУХЛИН

Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України, м. Київ

Резюме. Визначені особливості динаміки зростання і прогресивного розвитку перещеплених пухлин – саркоми 45, карциноми Герена, лімфосаркоми Пліса – в певних умовах для стандартизації подальших досліджень. Однією з основних ознак злоякісних пухлин є особливості нелінійної динаміки їх зростання. Вивчення кінетики зміни маси досліджуваних культур показу-

ло, що цей параметр проявляє загальноприйнятту тенденцію, що свідчить про можливість використання цих моделей у справжніх умовах для вивчення ефективності певних протипухлинних препаратів.

Ключові слова: саркома 45, карцинома Герена, лімфосаркома Пліса, щур.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної медицини залишається пошук нових альтернативних стратегій протипухлинної терапії. Слід зазначити, що всі напрямки онкологічної науки обов'язково передбачають доклінічний етап дослідження, тобто експериментальне вивчення дії на пухлини та організм нових протипухлинних засобів [2]. Експериментальні дослідження новіт-

ніх способів лікування онкологічної патології виконуються на відповідних патологічному процесу моделях. Одне з перших місць за інформаційною цінністю належить пухлинам, що перещеплюються, і які є найбільш адекватною моделлю щодо розвитку пухлин у людини.

Серед пухлин, що перещеплюються, є видоспецифічні неопластичні тканини, тобто такі, які

© О.Л. Кухарчук, Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, Л.С. Комарова, Ю.В. Полозюкова, 2012

живуть тільки на лабораторних мишах або щурах [1, 4]. Попередні наші дослідження показали, що уведення ембріональних плюрипотентних клітин у різні перещеплювані пухлини призводить до розпаду пухлинної тканини (еритромієлоз Швеця), швидкому збільшенню маси пухлини (лімфосаркома Пліса), її редукції (карцинома Герена) або ніяк не впливає на розміри спонтанного осередкованого некрозу (саркома 45) [3]. Ріст зазначених пухлин має свої особливості, що пов'язані із загальним фізіологічним станом тварини, який залежить від умов утримування (умов певного віварію).

Мета дослідження. Визначити особливості динаміки росту і розвитку неопластичних клітин у конкретних умовах експерименту для стандартизації та оптимізації результатів подальших досліджень дії протипухлинних препаратів.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 165 безпородних щурах обох статей, яким перещеплювали у вигляді клітинної суспензії тканину пухлин лінії: саркома 45 (1-ша група), карцинома Герена (2-га група), лімфосаркома Пліса (3-тя група). При забарвленні клітинної суспензії трипановим синім кількість життєздатних клітин становила 92 %. Клітинну суспензію вводили підшкірно в об'ємі 1,5 мл фізіологічного розчину,

де кількість клітин становила $2 \times 10^7 - 10^8$. Протягом трьох тижнів через кожні три дні проводили візуальний огляд тварин і визначали масу тіла. Частина тварин із кожної групи на 3, 7, 11, 16-ту та 21-шу добу після перещеплювання декапітували для визначення маси пухлини (швидкості інвазійного росту). Зважування проводили на електронних терезах "Ohaus" (Польща). Статистичну обробку отриманих даних виконували на PC Pentium IV за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Стандартним параметром росту пухлини є її маса в динаміці функціонування (табл.).

Проведені дослідження показали, що з 50 дослідних тварин зі саркомою 45 загинуло (1-ша група) з 11-ї до 16-ї доби два щури, з 17-ї до 21-ї доби – 9 тварин. Отже, загальна смертність у групі дорівнює 22 %. Динаміка приросту маси пухлини свідчить (рис. 1), що крива росту саркоми 45 добре вкладається в лінію тренда експоненціальної залежності від часу. Водночас приріст маси саркоми 45 (у відсотках відносно попереднього періоду досліджень) мав поліноміальний характер (рис. 1, 2).

З 50 дослідних тварин із карциномою Герена (2-га група) загинуло з 7-ї до 11-ї доби два щури,

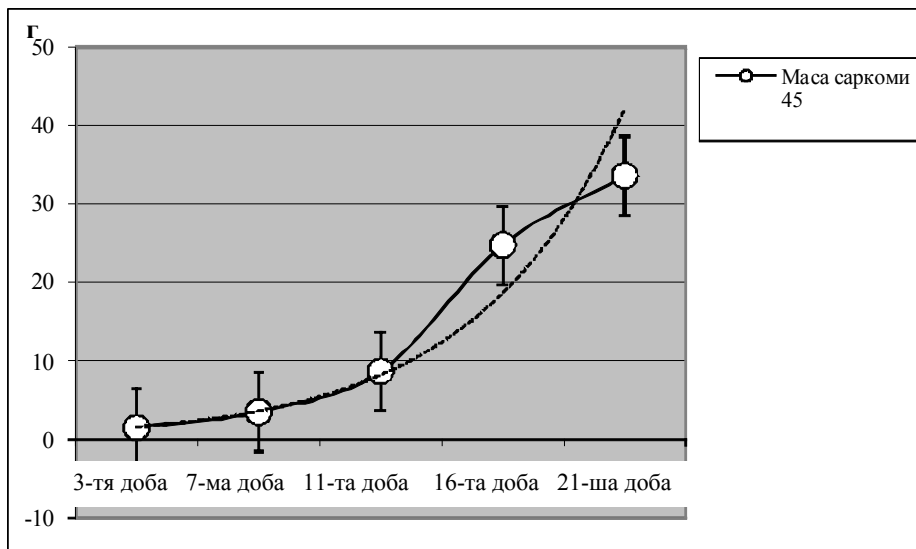


Рис. 1. Динаміка змін маси саркоми 45 з лінією тренда (пунктир)

Таблиця

Динаміка змін маси пухлин

Пухлина	3-тя доба	7-ма доба	11-та доба	16-та доба	21-ша доба
Саркома 45 n=5	1,50±0,27	3,49±0,53	8,69±0,79	24,76±1,69	33,60±2,73
Карцинома Герена n=5	2,96±0,34 p>0,02	9,70±1,29 p<0,01	22,29±1,58 p<0,001	36,97±2,36 p<0,01	48,49±3,40 p<0,01
Лімфосаркома Пліса n=5	0,89±0,14 p>0,05 p ₁ <0,001	2,55±0,29 p>0,1 p ₁ <0,001	5,68±0,53 p<0,02 p ₁ <0,001	15,84±1,36 p<0,01 p ₁ <0,001	25,20±1,69 p<0,05 p ₁ <0,001

Примітка. p – ступінь імовірності різниць показників відносно таких у саркомі 45; p₁ – ступінь імовірності різниць показників відносно таких у карциномі Герена

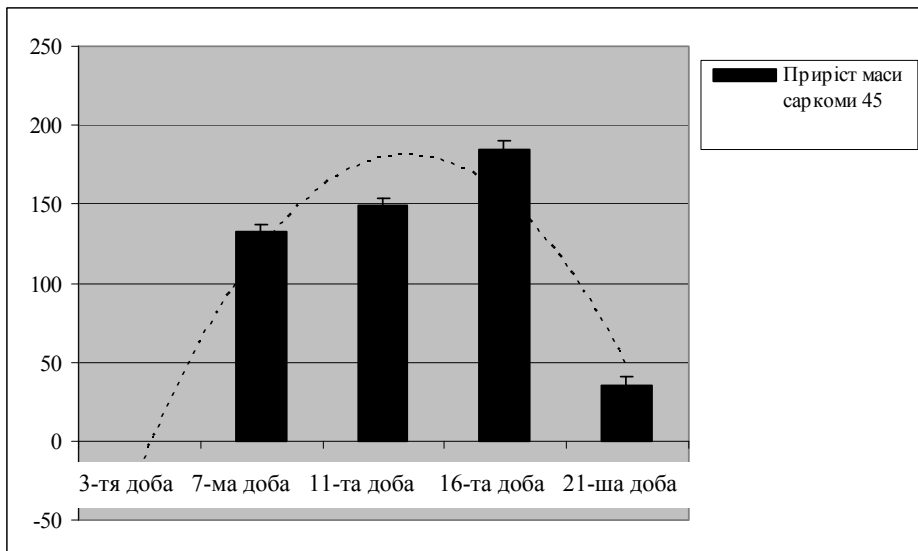


Рис. 2. Динаміка приросту маси (% від попереднього періоду дослідження) саркоми 45 з лінією тренда (пунктир)

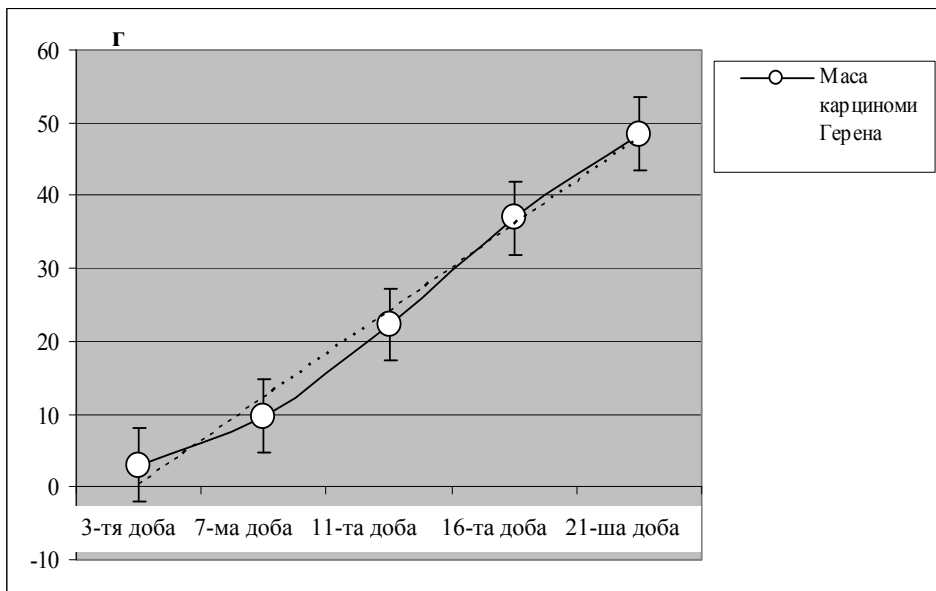


Рис. 3. Динаміка змін маси карциноми Герена з лінією тренда (пунктир)

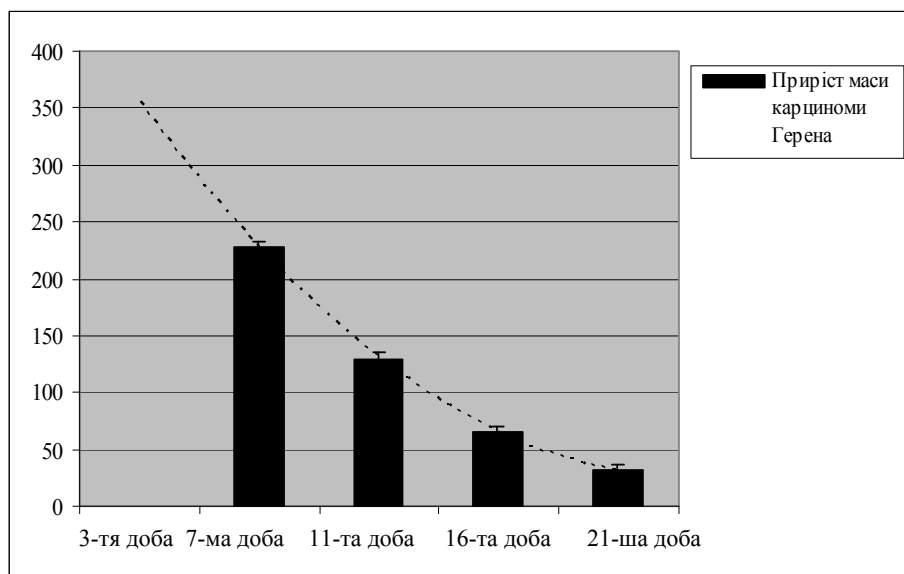


Рис. 4. Динаміка приросту маси (% від попереднього періоду дослідження) карциноми Герена з лінією тренда (пунктир)

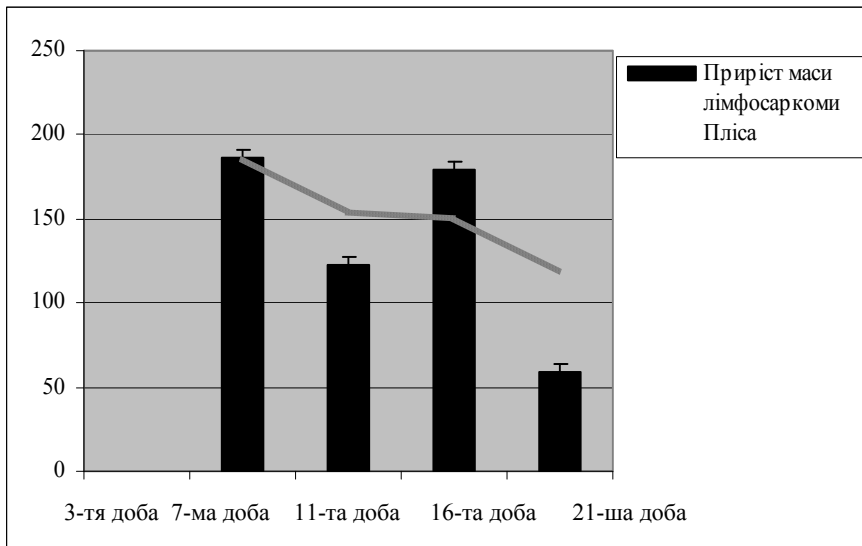


Рис. 5. Динаміка приросту маси (% від попереднього періоду дослідження) лімфосаркоми Пліса з лінією тренда (пунктир)

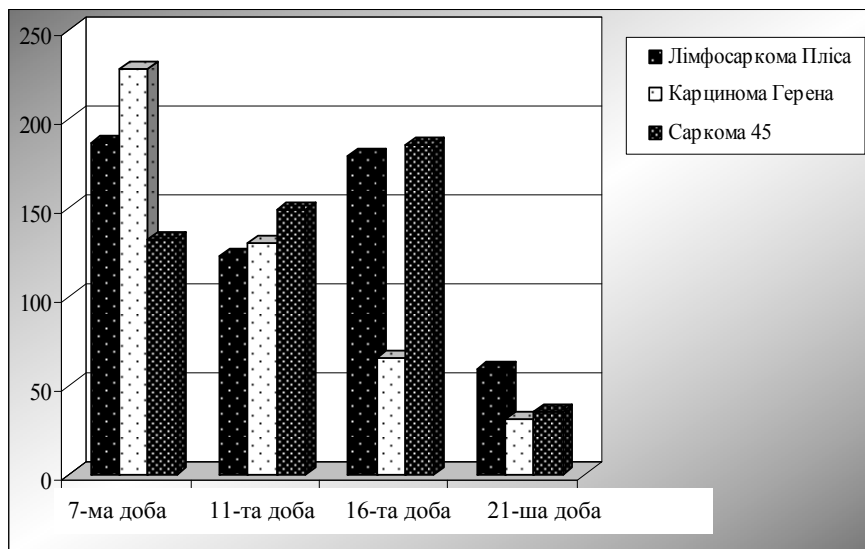


Рис.6. Порівняльна динаміка приросту маси (% від попереднього періоду дослідження) пухлин

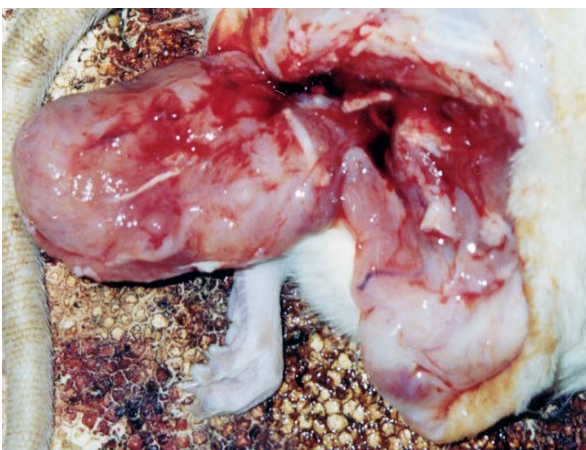


Рис. 7. Інвазивний ріст пухлини Герена

з 11-ї до 16-ї доби – чотири щури , а з 17-ї до 21-ї доби – сім щурів. Таким чином, загальна смертність у цій групі становила 26 %. Слід зазначити, що ріст карциноми Герена має позитивну лінійну залежність від часу спостережень. Водночас кри-

ва приросту маси пухлини має негативний поліноміальний характер, що свідчить про перманентну втрату швидкості розмноження клітинної неопластичної маси (рис. 3, 4). Динаміка росту клітинної маси карциноми Герена демонструє її поступове збільшення протягом 21 доби.

У третій експериментальній групі з 50 дослідних тварин із лімфосаркомою Пліса з 11-ї до 16-ї доби загинув лише один щур, а з 17-ї до 21-ї доби – дев'ять щурів. Отже, загальна смертність у групі – 20 %. Динаміка росту лімфосаркоми Пліса добре характеризується експоненціальною кривою, але крива приросту маси пухлини відрізняється відсутністю часової залежності, що чітко демонструє крива лінійної фільтрації (рис. 5). Отримані дані підтверджуються також при макроскопічному дослідженні відповідних пухлин під час їх вилучення.

Порівняльний аналіз динаміки зміни маси всіх трьох видів пухлин (табл. 1, рис. 6) показав, що на третю добу експерименту максимальна

маса виявлялась у пухлини Герена, яка перевищувала таку у тварин s3 саркомою 45 і лімфосаркомою Пліса, відповідно, в 1,97 і 3,30 рази. Подібне співвідношення спостерігалось впродовж всього періоду досліджу. Маса лімфосаркоми Пліса не відрізнялася вірогідно від маси саркоми 45 на 3-тю і 7-му доби, але надалі лімфосаркома Пліса поступалася у швидкості росту саркомі 45: її маса на 11-, 16-ту і 21-шу добу була меншою, відповідно, на 34,6, 36,0 і 25,0 %. У всіх дослідних щурів спостерігається інтенсивне проростання пухлини в черевну порожнину (рис. 7).

Висновок

Характерною ознакою злоякісних пухлин є, серед інших, особливості їх нелінійної динаміки росту. Вивчення кінетики зміни розмірів (маси) вище зазначених пухлин у певних умовах показало, що цей параметр виявляє загально прийнятну тенденцію.

Перспективи подальших досліджень. Ця тенденція свідчить про можливість використання моделей росту перещеплюваних експерименталь-

них пухлин у таких умовах для подальших досліджень щодо вивчення ефективності певних протипухлинних препаратів.

Література

1. Прокопчук О.Л. Україна (NSC-631570): нові клінічні та експериментальні дані на підтвердження протипухлинної дії / О.Л. Прокопчук // Онкологія. – 2004. – Т. 6, № 3 (приложение). – С. 14.
2. Кулик Г.И. Доклиническая оценка эквивалентности генерических противоопухолевых антибиотиков их оригинальным аналогам / Г.И. Кулик, И.Н. Тодор, В.Ф. Чехун // Онкология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 203-206.
3. Кухарчук А.Л. Стволовые клетки. Эксперимент, теория, клиника / А.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман. – К., 2004. – 504 с.
4. Enhancement of antitumor response to sarcoma 45 in rats by combination in whole-body hyperthermia and interleukin-2 / M.P. Potapnev, Yu.P. Istomin, S. Reiman [et. al.] // Eksp. Oncol. – 2004. – Vol. 26, № 1. – P. 67-70.

ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ

А.Л. Кухарчук, Р.В. Салютин, С.С. Паляница, Л.С. Комарова, Ю.В. Полозюкова

Резюме. Определены особенности динамики роста и прогрессивного развития перевиваемых опухолей – саркомы 45, карциномы Герена, лимфосаркомы Плиса – в определенных условиях для стандартизации дальнейших исследований. Одним из основных признаков злокачественных опухолей являются особенности нелинейной динамики их роста. Изучение кинетики изменения массы исследуемых культур показало, что этот параметр проявляет общепринятую тенденцию, что свидетельствует о возможности использования этих моделей в настоящих условиях для изучения эффективности определенных противоопухолевых препаратов.

Ключевые слова: саркома 45, карцинома Герена, лимфосаркома Плиса, крыса.

CHARACTERISTIC OF THE GROWTH OF TRANSPLANTABLE EXPERIMENTAL TUMOURS

O.L. Kukharchuk, R.V. Saliutin, S.S. Palianytsia, L.S. Komarova, Yu.V. Polozhiukova

Abstract. The authors have studied the specific characteristics of the growth dynamics and progressive development of transplantable tumours – sarcoma 45, Geren's carcinoma, Plis' lymphosarcoma – under certain conditions for standardization of further researches. The peculiarities of nonlinear dynamics of their growth is one of the fundamental signs of malignant tumours. A study of the kinetics of a change of the mass of cultures under study has shown that this parameter displays a generally accepted tendency that is indicative of a possibility of using these models in real conditions for studying the effectiveness of definite antitumour preparations.

Key words: sarcoma 45, Geren's carcinoma, Plis' lymphosarcoma, rat.

Coordinating Center of Transplanting Organs, Tissues and Cells of Ukraine's MHC (Kyiv)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 97-101

Надійшла до редакції 08.06.2012 року

УДК 616.34-007.43-053.1+617.55-007.2-053.1

*М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, Н.С.Косминіна***АНАЛІЗ ЧАСТОТИ СУПУТНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ТА ДІАФРАГМИ**

Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 242 дітей із природженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки та діафрагми, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячих лікарнях м. Львова.

Результати дослідження показали, що природжені вади розвитку шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки і діафрагми практично в третини випад-

ків поєднувалися з аномаліями інших органів та систем, що призводило до підвищення тяжкості перебігу основної патології. Найчастіше діагностовано природжені вади розвитку сечостатевої та серцево-судинної систем, які траплялися при всіх досліджуваних нозологіях.

Ключові слова: атрезія, гастрошизис, природжена діафрагмальна грижа, природжені вади розвитку, омфалоцеле.

Вступ. Однією з важливих проблем сучасної медицини є тенденція до збільшення рівня природженої та спадкової патології в структурі дитячої захворюваності, інвалідності та ранньої дитячої смертності. Серед причин погіршення показників стану здоров'я ці захворювання знаходяться на 2-3-му місці та зумовлюють близько 20,0 % дитячої захворюваності та інвалідності [2]. До 2005 р. в Україні відзначалася стабільна позитивна динаміка показників неонатальної, перинатальної та малюкової смертності, але після значеного терміну спостерігається тенденція до їх підвищення. Аналіз причин смертності новонароджених в Україні свідчить, що протягом останніх років провідні місця посідають синдром дихальних розладів та природжені вади розвитку (ПВР) [2,3]. Так, за даними Держкомстату в структурі летальності дітей до року ПВР посідають друге місце, набагато випереджаючи інші захворювання, і становлять 26,4 % дитячої смертності [3]. Природжені аномалії є основною причиною летальності і в розвинених країнах. Так, у США природжені аномалії в структурі дитячої смертності становлять 21 % [6, 7].

Найбільш чисельною групою серед всіх вад розвитку новонароджених, які потребують хірургічної корекції, залишаються діти з вадами розвитку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), передньої черевної стінки (ПЧС) та діафрагми. За даними Фофанова О.Д. (2009р.), їх частота за останні п'ять років збільшилася в 1,4 раза [4]. Ефективність реконструктивних хірургічних операцій залежить від ранньої діагностики патології та асоційованих аномалій, адекватної передопераційної підготовки та своєчасного транспортування немовляти в хірургічний стаціонар.

Мета дослідження. Проаналізувати частоту та структуру супутніх аномалій у дітей із соціально-вагомими природженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки та діафрагми.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективне дослідження медичної документації 242 дітей із природженими вадами розвитку ШКТ, які пе-

ребували на стаціонарному лікуванні в міській дитячій клінічній лікарні м.Львова, Західно-українському спеціалізованому дитячому медичному центрі у 2000-2007рр. та Львівській обласній дитячій клінічній лікарні «ОХМАТДИТ» за період із січня 2000 року по липень 2011 року. Дані отримувалися шляхом аналізу архівної медичної документації, а саме історій хвороб та протоколів патанатомічних досліджень.

За нозологічними формами обстежені діти були розподілені на три основні групи дослідження: I група – пацієнти з ПВР ШКТ, а саме згідно з рекомендаціями міжнародних реєстрів [5] бралися до уваги такі патології, як атрезія стравоходу з/без трахео-стравохідної нориці (ТСН), атрезія чи стеноз тонкої кишки та аноректальні вади розвитку – 147 новонароджених, II група – діти з ПВР ПЧС, в яку ввійшли пацієнти з гастрошизисом та омфалоцеле – 58 дітей, III група – новонароджені з природженою діафрагмальною грижею – 37 дітей.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за загальноприйнятою методикою [1].

Результати дослідження та їх обговорення. За 11-річний період на стаціонарному лікуванні в дитячих лікарнях м.Львова перебувало 242 дитини з ПВР ШКТ, ПЧС та діафрагми. Нозологічний спектр досліджуваних аномалій розподілювався наступним чином. Найчастіше траплялися аноректальні вади розвитку – у 67 новонароджених, що становило 27,7 % дітей з ПВР. З однаковою частотою діагностовані атрезія стравоходу з/без ТСН та атрезія чи стеноз тонкої кишки – по 40 дітей (16,5 %). Природжена діафрагмальна грижа виявлена в 37 дітей (15,3 %), ПВР ПЧС діагностовано в 58 новонароджених (24,0 %), з них гастрошизис виявлено у 24 пацієнтів (41,4 % дітей з ПВР ПЧС), омфалоцеле – у 34 дітей (58,6 % дітей II групи спостереження).

Серед ПВР органів травлення перше місце за частотою у проведеному дослідженні посіли аноректальні вади розвитку, які траплялися в 67 дітей, що становило 45,6 % новонароджених I

групи дослідження. Атрезія ануса та/або прямої кишки часто поєднувалася з аномаліями інших органів та систем – у 27 випадках (40,3 %), з них найчастіше виявляли ПВР сечостатевої системи – у 12 осіб (17,9 % дітей з аноректальними вадами розвитку), серцево-судинної системи – у 9 випадках (13,4 %), кістково-м'язової – у 4 (6,0 %) новонароджених.

Природжені аномалії стравоходу за 2000-2011рр. траплялися в 40 новонароджених, що становило 27,2 % новонароджених I групи дослідження. Супутні ПВР діагностовано в 10 дітей (25 % новонароджених з атрезією стравоходу). Виявлено, що в пацієнтів з атрезією стравоходу без ТСН частіше траплялися супутні вади розвитку – у нашому дослідженні інші ПВР виявляли в третини дітей, тоді як у новонароджених з атрезією стравоходу з ТСН супутні вади розвитку діагностовано у 20 %.

Найчастіше атрезія стравоходу поєднувалася з ПВР сечостатевої системи (10,0 % дітей із даною патологією), серцево-судинної (7,5 %) та кістково-м'язової систем (7,5 %).

Природжена відсутність, атрезія, стеноз тонкої кишки траплялась у 40 випадках, що становило 27,2 % соціально вагомих ПВР ШКТ. Практично в половині випадках (18 пацієнтів – 45,0 %) діагностовано ПВР ДПК, у 30,0 % (12 дітей) – атрезію чи стеноз клубової кишки та у 25,0 % (10 новонароджених) – вади розвитку порожньої кишки. У проведеному дослідженні дана група аномалій у 8 дітей (20,0 %) поєднувалася з ПВР інших органів та систем, а саме у 4 (10,0 %) новонароджених діагностовано ПВР серцево-судинної системи, в 1 (2,5 %) пацієнта – ПВР нирок. У 3 (7,5 %) дітей виявлено синдром Дауна, при чому у всіх випадках пацієнти мали вади ДПК, що становило 16,7 % новонароджених з ПВР ДПК.

Проаналізувавши випадки ПВР ШКТ, виявлено, що практично в третини вони поєднувалися з аномаліями інших органів та систем, а саме в 40,3% новонароджених з атрезією ануса та/або прямої кишки, у 25,0 % пацієнтів з атрезією стравоходу та у 20,0 % дітей із атрезією тонкої кишки діагностовані супутні вади розвитку, що призводило до підвищення тяжкості перебігу основної патології.

ПВР ПЧС діагностовано в 58 новонароджених, що становить 24,0 % дітей із досліджуваними природженими аномаліями. Найчастіше в даній групі спостереження траплялися новонароджені з омфалоцеле – 34 пацієнти (58,6 % ПВР ПЧС). Ізольована вада діагностована у 22 дітей (64,7 %). Практично у третині випадків (12 дітей (35,3 %)) дана аномалія розвитку ПЧС поєднувалася із ПВР інших органів та систем. Так, найчастіше траплялися ПВР серцево-судинної системи – у 5 випадках (14,7 % новонароджених з омфалоцеле), ПВР сечостатевої системи – у 5 осіб (14,7 %), у 2 дітей (5,9 %) виявлено щілину піднебіння.

Друге місце за частотою ПВР ПЧС посіли пацієнти з гастрошизисом. За досліджуваний період дана патологія виявлена у 24 випадках (41,4 % дітей II групи спостереження).

Ізольована вада діагностована в 16 новонароджених (66,7 %). У третині випадків (8 дітей – 33,3 %) гастрошизис поєднувався з іншими ПВР, із них найчастіше виявляли ПВР тонкої та/або товстої кишки (у 7 новонароджених – 29,2 % дітей з даною патологією) і лише в одного пацієнта (4,2 % дітей із гастрошизисом) діагностована ПВР кістково-суглобової системи.

За період 2000-2011рр. природжена діафрагмальна грижа траплялася в 37 новонароджених (15,3 %). Лівобічна діафрагмальна грижа діагностована в 31 дитини (83,8 %), правобічна – у 6 пацієнтів (16,2 %).

У дослідженні ізольована вада діагностована у 27 випадках (73,0 %), супутні вади виявлені в 10 (27,0 %) пацієнтів, із них у 5 (13,5 %) осіб – ПВР серцево-судинної системи, у 3 (8,1 %) новонароджених – ПВР сечостатевої системи та по 1 (по 2,7 %) випадку ПВР ШКТ та кістково-м'язової системи.

Отже, природжені вади розвитку сечостатевої та серцево-судинної систем траплялися при всіх досліджуваних нозологіях, крім гастрошизису. Аномалії кістково-м'язової системи діагностовані в новонароджених з атрезією ануса та/або прямої кишки, гастрошизисом, вадами розвитку передньої черевної стінки та з природженою діафрагмальною грижею. Множинні природжені вади розвитку шлунково-кишкового тракту не спостерігалися в дітей з атрезією тонкої кишки та омфалоцеле. Аномалії тонкої кишки, на відміну від інших досліджуваних нозологій, поєднувалися із синдромом Дауна.

Висновки

Природжені вади розвитку шлунково-кишкового тракту, практично в третині випадків, поєднувалися з аномаліями інших органів та систем, а саме – у 40,3 % новонароджених з атрезією ануса та/або прямої кишки, у 25,0 % пацієнтів з атрезією стравоходу та у 20,0 % дітей з атрезією тонкої кишки діагностовані супутні вади розвитку, що призводило до підвищення тяжкості перебігу основної патології.

Аналогічна тенденція спостерігалася і в групах із природженими вадами розвитку передньої черевної стінки і діафрагми, а саме – омфалоцеле в 35,3 % випадків, гастрошизис у 33,3 % новонароджених та природжена діафрагмальна грижа у 27,0 % дітей поєднувалася із природженими вадами розвитку інших органів та систем.

Найчастіше супутньою патологією в дітей із природженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки і діафрагми були аномалії розвитку сечостатевої та серцево-судинної систем.

Література

1. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / Боровиков В. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
2. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П. Кулешов, Г.Р. Мутовин [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 8-14.
3. Статистичний збірник «Регіони України» / Державний комітет статистики України; ред. О.Г. Осауленка. – К.: Медінформ, 2010. – 147 с.
4. Фофанов О.Д. Лікування вродженої обструктивної патології кишечника у новонароджених / О.Д. Фофанов // Хірургія дитячого віку. – 2009. – № 1 (22). – С. 63-67.
5. EUROCAT Working Group. «EUROCAT. Statistical Monitoring Report – 2007» / EUROCAT Central Registry. University of Ulster. – 2009. – 22 p.
6. Mathews T.J. Infant mortality statistics from the 2006 period linked birth/infant death data set / T.J. Mathews, M.F. MacDorman // Natl. Vital. Stat. Rep. – 2010. – Vol. 58, № 17. – P. 1-31.
7. Sutton P.D. Recent decline in births in the United States, 2007-2009 / P.D. Sutton, B.E. Hamilton, T.J. Mathews // NCHS Data Brief. – 2011. – Vol. 60. – P. 1-8.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ СОПУТСТВУЮЩИХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ И ДИАФРАГМЫ

М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лукьяненко, Н.С. Космынина

Резюме. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 242 детей с врожденными пороками желудочно-кишечного тракта, передней брюшной стенки и диафрагмы, которые находились на стационарном лечении в детских больницах г. Львова.

Результаты исследования показали, что врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, передней брюшной стенки и диафрагмы практически в трети случаев сочетались с аномалиями других органов и систем, что приводило к повышению тяжести течения основной патологии. Чаще диагностированы врожденные пороки развития мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, которые встречались при всех исследуемых нозологиях.

Ключевые слова: атрезия, гастрошизис, диафрагмальная грыжа, врожденные пороки, омфалоцеле.

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF CONCOMITANT ANOMALIES AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATION OF THE DEVELOPMENT OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL AND DIAPHRAGM

M.V. Luchak, O.Z. Hnateiko, N.S. Lukianenko, N.S. Kosmylina

Abstract. The authors have carried out a retrospective analysis of the medical documentation of 242 children with congenital malformations of the development of the gastrointestinal tract, the anterior abdominal wall and diaphragm, undergoing in-patient treatment in Lviv's children's hospitals. The results of the research have demonstrated that congenital development defects of the gastrointestinal tract, the anterior abdominal wall and diaphragm combined with anomalies of other organs and systems practically in a third of patients resulting in an increased severity of the course of the principal pathology. Congenital malformations of the urogenital and cardio-vascular systems which occurred with all nosologies under study have been diagnosed most frequently.

Key words: atresia, congenital diaphragmatic hernia, gastroshisis, omphalocele, congenital malformations.

SI "Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Lviv)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 102-104

Надійшла до редакції 02.10.2012 року

УДК 616.36-002-036.1-06:[616.153.96:612.014.43]:[616.153.96+616.8-097]

О.П. Машко, О.В. Рябоконт

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОЇ ТА НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗІ ЗМІШАНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Проведено комплексне визначення змін параметрів імунно-нейроендокринної регуляції у хворих на хронічний гепатит С з наявністю змішаної кріоглобулінемії. Встановлено, що у хворих з наявністю HCV-асоційованої змішаної кріоглобулінемії більш виражений дисбаланс в системі імунонейрогуморальної регуляції підтверджується вищими показниками актив-

ності спектра парасимпатичних впливів, вмісту інтерлейкіну-4 та нижчою активністю потужності спектра симпатичної активності й індексу вегетативного балансу.

Ключові слова: хронічний гепатит С, змішана кріоглобулінемія, цитокіни, вегетативна нервова система.

Вступ. Актуальність хронічного гепатиту С (ХГС) зумовлена його широкою розповсюдженістю, високою частотою формування цирозу печінки, розвитком позапечінкових ускладнень, зокрема змішаної кріоглобулінемії (КГЕ) [1-3]. КГЕ – це стан, що характеризується наявністю в сироватці крові імуноглобулінів (Ig), які утворюють преципітат при температурі, нижчій за 37°C. Змішані кріоглобуліни в складі імунних комплексів фіксуються на ендотелії дрібних та середніх судин та, активуючи систему комплемента, зумовлюють у подальшому розвиток імунокомплексного КГЕ-васкуліту. Клінічними еквівалентами КГЕ-васкуліту у хворих на ХГС є судинна пурпура, артралгії, синдром Рейно, гломерулонефрит, периферична полінейропатія [4]. Доведена головна роль HCV у розвитку змішаної КГЕ, що підтверджується високою частотою виявлення (до 95 %) HCV-інфекції у хворих зі змішаною КГЕ, а також високою концентрацією вірусу в кріопреципітатах, що значно перевищує таку в сироватці крові [5].

Вірусна інфекція є неспецифічним біологічним стресором, що викликає зміни в організмі, подібні загальному адаптаційному синдрому [6, 7]. Реакції адаптації проявляються єдністю трьох регуляторних систем організму: нервової, ендокринної та імунної. Відповідно до сучасних даних головну роль у розвитку адаптаційної реакції організму на стрес виконує саме нейроендокринна система. Імунна стрес-реакція, у свою чергу, регулюється дією стрес-реалізуючих гормонів, зокрема гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. При цьому, хронічні імунні стрес-реакції контролюються головним чином кортикостероїдами, що мають виражену протизапальну дію [8]. Взаємодія нейроендокринної та імунної систем призводить до формування комплексної захисної реакції, спрямованої на елімінацію вірусу [9]. Враховуючи системність уражень при ХГС за наявності змішаної КГЕ, що відображає генералізований характер інфекції з утягненням у патологічний процес багатьох органів і тканин, становить інтерес визначення ролі змін показників імунонейрогуморальної регуляції у формуванні позапечінкових проявів захворювання.

Мета дослідження. Визначити особливості змін показників імунонейрогуморальної регуляції у хворих на хронічний гепатит С зі змішаною кріоглобулінемією.

Матеріал і методи. Під спостереженням було 82 хворих на ХГС віком від 20 до 59 років, які проходили обстеження в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні (жінок – 33, чоловіків – 49). При постановці діагнозу ХГС користувалися класифікацією хронічних гепатитів, запропонованою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994 р.). Етіологічно діагноз підтверджено виявленням у сироватці крові anti-HCV методом імуноферментного аналізу, HCV-RNA методом полімеразної ланцюгової реакції з генотипуванням вірусу. Тривалість захворювання з моменту підтвердження діагнозу складала (5,2±0,8) років. Діагностичні процедури здійснювали за інформованою письмовою згодою пацієнтів.

Функціональний стан вегетативної нервової системи оцінювали методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії. Використовували стандарти оцінки варіабельності ритму серця (ВРС), розроблені групою експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології (1996) [10]. Дослідження параметрів ВРС проводили з використанням електрокардіографічної діагностичної системи CardioLab-2000. Аналізували спектральні параметри ВРС: Total power, мс² – дисперсія R-R інтервалів на всьому сегменті 0,000-0,400 Гц; VLF, мс² – потужність у діапазоні дуже низьких частот 0,003-0,040 Гц; LF, мс² – потужність у діапазоні низьких частот 0,040-0,150 Гц; HF, мс² – потужність у діапазоні високих частот 0,150-0,400 Гц; LF norm, HF norm, % – відносні показники, які відображають внесок кожного компонента в спектр нейрогуморальної регуляції; LF/HF – відношення LF/HF (індекс вегетативного балансу).

Спектрофотометричним методом визначали вміст кріоглобулінів у сироватці крові методом імуноферментного аналізу – вміст інтерферону (ІФН) ІФН-γ (Bender MedSystems, Austria), інтерлейкіну (ІЛ) ІЛ-4 (DIACLONE, Europe) та корти-

золу (DRG, Germany) у сироватці крові з використанням приладу DigiScan-400 (Австрія). Спеціальні методи дослідження проведені в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету (директор – д. мед. н., проф. А.В. Абрамов).

Хворі на ХГС були розподілені на групи: I група – 64 пацієнти зі змішаною КГЕ (основна група), II група – 18 пацієнтів без ознак КГЕ (група порівняння). Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням стандартного пакета програм "Excel" та "Statistica 6,0 for Windows".

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених хворих на ХГС зареєстровані 1, 2 та 3 генотипи HCV. Переважали пацієнти, інфіковані 1 генотипом (47,8 %) та 3 генотипом (43,5 %), інфікування 2 генотипом HCV відзначено лише у 5,8 % хворих. Залежності розвитку змішаної КГЕ від генотипу вірусу не виявлено.

У результаті проведених досліджень серед хворих на ХГС зі змішаною КГЕ (I група) у більшості – 51 (79,7 %) пацієнта виявлено клінічні прояви, що асоційовані зі змішаною КГЕ. Найчастіше реєструвалися загальна слабкість – у 48 (75 %) пацієнтів, артралгії – у 23 (35,9 %) пацієнтів, пурпура, виявлена під час огляду чи за анамнестичними даними – у 19 (29,7 %) осіб. Повна триада Мельтцера мала місце в 11 (17,2 %) пацієнтів. У 9 (14,1 %) випадках діагностовано синдром Рейно (ангіоспастична стадія). Периферична полінейропатія, що виявлена під час опитування (скарги на біль, парестезії, судоми в кінцівках) або при об'єктивному обстеженні (гіпостезія, помірні трофічні порушення) зареєстрована у 18 (28,1 %) пацієнтів I групи.

Ознаки ураження нирок (помірна протеїнурія, мікрогематурія) відзначені в 1 (1,6 %) пацієнтки зі змішаною КГЕ. На відміну від хворих на

ХГС з ознаками змішаної КГЕ, пацієнти II групи в низці випадків відзначали помірну слабкість (10 – 55,6 %), періодично артралгії (4 – 22,2 %), проте ці ознаки реєструвалися рідше, а ступінь їх виразності був менший, ніж у пацієнтів I групи.

Результатами проведених біохімічних досліджень крові виявлено, що середнє значення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) у хворих на ХГС зі змішаною КГЕ статистично не відрізнялося ($p > 0,05$) від цього показника в пацієнтів II групи без КГЕ і склало відповідно $(2,4 \pm 0,2)$ та $(2,5 \pm 0,3)$ ммоль/год л. При подальшому аналізі структури цитолітичного синдрому помірна активність АлАТ (від трьох до десяти норм) реєструвалася частіше в пацієнтів II групи (66,7 проти 54,6 % осіб зі змішаною КГЕ), у кожного третього пацієнта I та II групи відмічена низька активність АлАТ (нижче трьох норм), активність цього ферменту в межах норми зареєстровано лише в кожного 10-го пацієнта I групи.

Дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи показало в пацієнтів обох груп зниження ($p < 0,01$), порівняно з показниками здорових людей, загальної потужності спектра ВРС (Total power), потужності спектра впливу гуморальних систем (VLF) та потужності спектра низькочастотних коливань (LF), який відображає активність симпатичного відділу ВНС. При цьому зазначені параметри ВРС у пацієнтів I та II груп не відрізнялися ($p > 0,05$). Подальший порівняльний аналіз визначених параметрів у пацієнтів досліджуваних груп показав наявність вегетативного дисбалансу в бік парасимпатикотонії в пацієнтів зі змішаною КГЕ, на відміну від хворих II групи. Розвиток вегетативного дисбалансу в осіб I групи проявився збільшенням ($p < 0,05$) потужності спектра високочастотних коливань (HF), що призвело не тільки до збільшення ($p < 0,05$) частки парасимпатичних впливів (HF norm) у загальному спектрі вегетативної ре-

Таблиця 1

Спектральні показники варіабельного ритму серця у хворих на хронічний гепатит С залежно від наявності змішаної кріоглобулінемії (M±m)

Показник	Здорові особи (n=20)	Хворі на ХГС	
		I група (n=64)	II група (n=18)
Total power, мс ²	4392,75±289,28	2352,61±194,97 *	2482,96±213,29 *
VLF, мс ²	1632,95±197,74	928,11±151,14 *	945,38±142,33 *
LF, мс ²	1568,09±107,54	701,99±113,09 *	960,54±103,21 *
LF norm, %	64,77±2,26	57,65±2,83 **	75,68±2,47 *
HF, мс ²	782,93±77,12	678,27±87,01 **	395,42±93,07 *
HF norm, %	35,23±2,26	41,4±2,48 **	24,39±2,56 *
LF/HF	2,21±0,27	1,87±0,23 **	3,97±0,29 *

Примітка. 1. * – порівняно із здоровими особами ($P < 0,01$); 2. ** – порівняно з пацієнтами II групи ($P < 0,05$)

Таблиця 2

Вміст ІФН- γ , ІЛ-4 та кортизолу в сироватці крові хворих на хронічний гепатит С залежно від наявності змішаної кріоглобулінемії (M \pm m)

Групи Показник	Здорові особи (n=20)	Хворі на ХГС	
		I група (n=64)	II група (n=18)
ІФН- γ , пг/мл	0,47 \pm 0,08	0,29 \pm 0,02*	0,43 \pm 0,09
ІЛ-4, пг/мл	0,06 \pm 0,01	0,66 \pm 0,09**	0,33 \pm 0,05*
Кортизол, нг/мл	168,858 \pm 10,51	206,58 \pm 8,36*	190,83 \pm 18,59

Примітка. 1. * - різниця вірогідна порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$); 2. ** - порівняно з пацієнтами II групи ($p < 0,05$)

гуляції, але й до зменшення ($p < 0,01$) частки симпатичних впливів (LF погм) та індексу вегетативного балансу (LF/HF) (табл. 1). Корелятивний аналіз показав наявність зворотної кореляції між концентрацією кріоглобулінів у сироватці крові та показниками загальної потужності спектра ВРС ($r = -0,38$, $p < 0,05$) й потужності симпатичних впливів ($r = -0,34$, $p < 0,05$).

У результаті дослідження вмісту кортизолу в сироватці крові виявлений вірогідно вищий вміст цього гормону у хворих на ХГС зі змішаною КГЕ, порівняно зі здоровими особами, і склав відповідно (206,58 \pm 8,36) проти (168,86 \pm 10,51) нг/мл. Проте на відміну від пацієнтів з ознаками змішаної КГЕ, в осіб II групи вміст кортизолу мав лише тенденцію до підвищення ($p > 0,05$) (табл. 2). Кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок між вмістом кортизолу та тривалістю захворювання ($r = +0,34$, $p < 0,05$). Кореляційні зв'язки між вмістом кортизолу та спектральними показниками ВРС не зареєстровані.

Аналіз дослідженого вмісту цитокінів у сироватці крові виявив зниження ($p < 0,05$) вмісту ІФН- γ у пацієнтів I групи до (0,29 \pm 0,02) пг/мл, порівняно зі здоровими особами. Проте на відміну від пацієнтів з ознаками змішаної КГЕ, в осіб II групи вміст ІФН- γ мав лише тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Вміст ІЛ-4 у сироватці крові хворих на ХГС незалежно від наявності супутньої змішаної КГЕ вірогідно вищий ($p < 0,01$), порівняно з показниками здорових осіб, і склав (0,66 \pm 0,09) пг/мл у пацієнтів I групи і (0,33 \pm 0,05) пг/мл в осіб II групи, проти (0,06 \pm 0,01) пг/мл здорових осіб. Порівняльний аналіз кількісного вмісту ІЛ-4 у сироватці крові зареєстрував найвищий ($p < 0,05$) його вміст у хворих на ХГС зі змішаною КГЕ, порівняно не лише зі здоровими особами, але й з пацієнтами II групи (табл. 2).

При дослідженні кореляційних взаємозв'язків показника активності цитолітичного синдрому з вмістом досліджуваних цитокінів у пацієнтів зі змішаною КГЕ виявлено позитивний зв'язок між активністю АЛАТ у сироватці крові та вмістом ІЛ-4 ($r = +0,31$, $p < 0,05$) й зворотний зв'язок із вмістом ІФН- γ у сироватці крові ($r = -0,35$, $p < 0,05$). Кореляційний аналіз показав також негативний взаємозв'язок між вмістом ІФН- γ та ІЛ-4 ($r = -0,34$,

$p < 0,05$). Зареєстровано кореляцію між концентрацією кріоглобулінів у сироватці крові та вмістом ІФН- γ ($r = -0,32$, $p < 0,05$) та ІЛ-4 ($r = +0,36$, $p < 0,05$).

Відомо, що зміни ВРС відбуваються в умовах будь-якого стресу та є найбільш ранньою прогностичною ознакою патологічних процесів в організмі, адже виникають ще до появи гемодинамічних та метаболічних порушень [10, 11]. ВРС дозволяє судити про ступінь адаптаційних можливостей організму, зокрема пацієнти з більшою потужністю в спектрі LF демонструють швидшу адаптацію до стресу, перевага ж тону парасимпатичного відділу ВНС з недостатністю симпатичного призводить до більш тривалого періоду одужання [12]. Виявлені в нашому дослідженні зміни показників ВРС у хворих на ХГС зі змішаною КГЕ, а саме зниження не тільки загальної потужності спектра та VLF, а й зниження LF з розвитком вегетативного дисбалансу в бік ваготонії свідчать про значну роль функціонального стану ВНС у появі ознак змішаної КГЕ.

Важливим універсальним компонентом адаптації організму є також ендокринні зміни, що реалізуються через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та, відповідно, продукцію кортикостероїдів, зокрема кортизолу. У пацієнтів із патологією печінки високий вміст прозапальних цитокінів, зокрема туморнекротизуючого фактору- α , викликає зниження секреції кортикотропін-релізінг-гормону та адренкортикотропного гормону, що веде до зменшення вмісту кортизолу [13]. Серед основних напрямків дії кортизолу – пригнічення синтезу антитіл В-лімфоцитами. Враховуючи отриману в нашому дослідженні зворотну кореляцію між вмістом кортизолу та концентрацією кріоглобулінів у сироватці крові хворих на ХГС, можна стверджувати про певний захисний характер підвищення вмісту цього гормону. Однак, з іншого боку, при тривалих стресах надлишок кортизолу сприяє зсуву балансу цитокінів Т-хелперів 1-го та 2-го типів у бік останніх, що зумовлює зниження концентрації ІФН- γ та підвищення ІЛ-4 [14]. Аналогічна ситуація спостерігається у хворих на ХГС із супутньою КГЕ, про що свідчать отримані в нашому дослідженні показники вмісту ІФН- γ та ІЛ-4 і результати кореляційного аналізу між вмістом

кортизолу та вмістом цих цитокінів у сироватці крові пацієнтів зі змішаною КГЕ. Відомо, що порушення балансу цитокінової продукції Т-хелперами 1-го та 2-го типів є одним із механізмів неадекватної імунної відповіді при HCV-інфекції, що сприяє її персистенції та прогресуючому хронічному перебігу захворювання [15]. Зменшення продукції ІФН- γ у хворих на HCV-інфекцію, що зумовлено також слабкою імуногенністю HCV, у кінцевому підсумку призводить до зниження противірусного захисту клітин [16]. Протизапальний цитокін ІЛ-4, що індукує диференціювання Т-хелперів 2-го типу, безпосередньо є фактором росту В-лімфоцитів і необхідний для утворення плазматичних клітин, що секретують імуноглобуліни різних класів, у тому числі й ті, що входять до складу кріоглобулінів. Отже, високий рівень кортизолу в сироватці крові хворих на ХГС зі змішаною КГЕ свідчить про дизадаптацію.

Виявлені зміни ВРС, вмісту кортизолу та цитокінів ІФН- γ та ІЛ-4 у хворих на ХГС зі змішаною КГЕ свідчать про дизадаптивний характер реакції організму на стрес, відображають виснаження резервів організму на рівні провідних регуляторних систем та є несприятливою прогностичною ознакою щодо прогресування захворювання.

Висновки

1. У хворих на хронічний гепатит С з наявністю ознак змішаної кріоглобулінемії зміни показників цитокінового статусу більш виражені за рахунок вищого ($p < 0,05$) вмісту інтерлейкіну-4, порівняно з хворими без змішаної кріоглобулінемії.

2. Поява ознак змішаної кріоглобулінемії у хворих на хронічний гепатит С супроводжується розвитком дисбалансу нейрогуморальної регуляції з нижчою ($p < 0,05$) активністю потужності спектра симпатичної активності й індексу вегетативного балансу та вищою ($p < 0,05$) активністю спектра парасимпатичних впливів у загальному спектрі вегетативної регуляції.

3. Зміни імунонейрогуморальної регуляції у хворих на хронічний гепатит С відіграють певну роль у розвитку змішаної кріоглобулінемії та зумовлюють необхідність оптимізації лікування цих осіб.

Перспективи подальших досліджень полягають в оптимізації патогенетичного лікування хворих на ХГС зі змішаною кріоглобулінемією.

Література

1. Возианова Ж.И. Диагностические возможности комплексного ультразвукового исследования печени у больных с вирусным гепатитом С / Ж.И. Возианова, О.А. Голубовская // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 750-760.

2. Голубовська О.А. Епідеміологія та природний перебіг гепатиту С / О.А. Голубовська //

Клін. ендокрин. та ендокрин. хірургія. – 2008. – № 4 (25). – С. 1-3.

3. Вірусні гепатити і рак печінки / М.А. Андрейчин, В.І. Дрижак, О.В. Рябоконт, В.С. Копча. – ТДМУ: Укрмедкнига, 2010. – 187 с.

4. Игнатова Т.М. HCV-инфекция и смешанная криоглобулинемия / Т.М. Игнатова, В.В. Серов, Н.А. Мухин // Клин. мед. – 2005. – № 6. – С. 37-43.

5. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хронической инфекцией вирусного гепатита С / Н.А. Мухин, Л. В. Козловская, Е.Ю. Малышко [и др.] // Терапевт. арх. – 2000. – № 6. – С. 5-9.

6. Волосовец А.П. Патогенетическая терапия постинфекционного астенического синдрома при вирусных заболеваниях / А.П. Волосовец, С.А. Крамарев, С.П. Кривоустов // Здоров'я України. – 2009. – № 22. – С. 62-63.

7. Кашуба Э.А. К вопросу о едином механизме патогенеза инфекционных заболеваний / Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, М.Д. Орлов // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 110.

8. Ершов Ф.И. Нейроэндокринная регуляция иммунитета / Ф.И. Ершов, П.Н. Учайкин, Б.В. Тобин // Вестн. Рос. академии мед. наук. – 2007. – № 9. – С. 26-31.

9. Ярилин А.А. Основы иммунологии / А.А. Ярилин. – М.: Медицина, 1999. – 604 с.

10. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354-381.

11. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново: Изд-во Ивановской гос. мед. академии, 2000. – 200 с.

12. Lane J.D. Respiratory sinus arrhythmia and cardiovascular responses to stress / J.D. Lane, R.A. Adcock, R.E. Burnett // Psychophysiology. – 1992. – Vol. 29 (4). – P. 461-470.

13. Алессандрия К. Дисфункция надпочечников при острой и хронической печеночной недостаточности: потенциальная цель для терапии / К. Алессандрия // Здоров'я України. – 2010. – № 13-14. – С. 53-54.

14. Hassing A. Стресс-индуцированное подавление клеточных иммунных реакций. Роль нейроэндокринного контроля иммунной системы / A. Hassing, Liang Wen-Xi, K. Stampflil // Medical Hypothesis. – 1996. – Vol. 46. – P. 551-555.

15. Нейко С.М. Вплив цитокінів на перебіг хронічного гепатиту С / С.М. Нейко, Н.Г. Вірстюк // Ж. Акад. мед. наук України. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 576-583.

16. Liver cirrhosis and its development / J.L. Boyer, H.E. Blum, K.P. Maier [et al.] // Boston – London: Dordrecht, 2000. – 354 p.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОЙ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С СО СМЕШАННОЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ

О.П. Машко, Е.В. Рябоконт

Резюме. В работе проведено комплексное определение изменений параметров иммунонейроэндокринной регуляции у больных хроническим гепатитом С с наличием смешанной криоглобулинемии. Показано, что у больных с HCV-ассоциированной смешанной криоглобулинемией более выражен дисбаланс в системе иммунонейрогуморальной регуляции подтверждается высокими показателями активности спектра парасимпатических влияний, содержания интерлейкина-4 и низкой активностью мощности спектра симпатических влияний и индекса вегетативного баланса.

Ключевые слова: хронический гепатит С, смешанная криоглобулинемия, цитокины, вегетативная нервная система.

FEATURES OF CHANGES OF INDICATORS OF CYTOKINE AND NEUROHUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH MIXED CRYOGLOBULINEMIA

O.P. Mashko, E.V. Riabokon

Abstract. A comprehensive evaluation of parameters changes of the immunoneuroendocrine regulation in patients with chronic hepatitis C with mixed cryoglobulinemia has been carried out in this research. It has been established that in patients with the presence of HCV-associated mixed cryoglobulinemia a more pronounced imbalance in the system of the neurohumoral regulation is confirmed by higher rates of the activity of the parasympathetic influences, the content of interleukin 4 and a lower activity of the power of the sympathetic activity and the index of vegetative balance.

Key words: chronic hepatitis C, mixed cryoglobulinemia, cytokines, autonomic nervous system.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 105-109

Надійшла до редакції 05.07.2012 року

© О.П. Машко, О.В. Рябоконт, 2012

УДК 616.248-053.2:616.15

Л.В. Микалюк, О.К. Колоскова, С.І.Тарнавська

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведення комплексного обстеження 56 дітей, хворих на бронхіальну астму, показало, що тяжчий перебіг астми та інтенсивність застосування комбінації “інгаляційні глюкокортикостероїди + β_2 -агоністи короткої дії” притаманний особам із А(II), Rh(-), MN еритроцитарними антигенами. У дітей із В(III), М, Rh(+) групами крові

найефективнішим за наявності тяжкого нападу астми виявився комплекс: системні глюкокортикостероїди, β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол) та еуфілін.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, групи крові.

Вступ. Бронхіальна астма в дітей залишається однією з актуальних проблем алергології впродовж останніх десятиліть, що пов’язане з мультифакторним характером захворювання [2, 5]. Роль спадкової схильності в розвитку бронхіальної астми є загальновідомою, та, враховуючи бурхливий розвиток молекулярно-генетичних технологій, постає питання індивідуального генетичного аналізу, який залишається одним із перспективних напрямів наукових пошуків. Визначення «генетичного паспорту» дитини дозволить прогнозувати особливості перебігу астми, встановлювати фенотип тяжкої астми та

розробляти раціональні підходи до індивідуалізованого призначення базисної терапії [1, 6].

Одним із доступних та малоінвазивних маркерів, які широко використовуються в клінічній практиці, є визначення групової належності крові. Водночас дані щодо фенотипових особливостей перебігу та оцінки ефективності різних варіантів терапії бронхіальної астми в дітей із різними групами крові суперечливі та потребують подальшого вивчення [4].

Мета дослідження. Дослідити та оцінити ефективність різних режимів терапії бронхіальної

© Л.В. Микалюк, О.К. Колоскова, С.І.Тарнавська, 2012

астми в дітей шкільного віку залежно від групової належності.

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ № 1 м. Чернівці обстежено 56 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА). Усім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Клінічну оцінку тяжкості перебігу захворювання та бронхообструктивного синдрому проводили в динаміці згідно з міжнародними рекомендаціями GINA-2010 та Наказом МОЗ України № 767 від 27.12.2005р. Враховуючи сучасні рекомендації по лікуванню загострень бронхіальної астми, які побудовані на комплексному застосуванні лікарських засобів для проведення дезобструктивної терапії, нами виділено найбільш часті варіанти застосування цих препаратів. Так, використані препарати можна було розподілити на наступні терапевтичні комплекси: I комплекс – β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол)+ ГКС(системні)+еуфілін; II комплекс – сальбутамол та ІГКС; III комплекс – β_2 -агоністи+еуфілін; IV комплекс – ізольоване використання β_2 -агоністів.

Визначення групової належності крові за системами ABO, резус-чинником проводили за загальноприйнятими методиками [3]. Для встановлення групової належності крові за системою MN використовували реакцію аглютинації, яку виконували за допомогою типоспецифічних анти-M та анти-N сироваток. Перед дослідженням крові перевіряли специфічність і титр сироваток анти-M та анти-N [3].

У популяції обстежених дітей середній вік становив $11,8 \pm 0,3$ року, частка хлопчиків дорівнювала – 80,5 %. За основними клінічними характеристиками підгрупи пацієнтів із різними групами крові виявилися зіставлюваними.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0". Ефективність проведеного лікування оцінювали за зниженням абсолютного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризиків з урахуванням

мінімальної кількості хворих (МКХ), яких потрібно пролікувати для отримання одного позитивного результату. Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів показав, що частота виявлення O(I), A(II), B(III), AB(IV) груп крові у дітей, хворих на БА, становила 33,9 %, 42,9 %, 16,1 %, 7,1 % випадків відповідно. При дослідженні резус-належності відмічено, що фенотип Rh(+) траплявся у 89,3 % спостережень, а Rh(-) – у 10,7 % випадків. Аналіз фенотипів груп крові за системою MN показав, що частота M-антигену серед обстежених дітей становила 23,6 %, фенотип N виявлявся в 14,5 % осіб, та фенотип MN виявили у 61,8 % пацієнтів, хворих на БА.

Таким чином, найчастіше серед дітей, хворих на БА, виявляли наступні фенотипи: A(II), Rh(+), MN, що збіглося з даними літератури. Подальший аналіз показав, що тяжка неконтрольована бронхіальна астма поєднується з такими фенотипами груп крові, як A(II), Rh(+) та N. Так, відносний ризик розвитку тяжкої астми за наявності A(II) антигену стосовно B(III) групи крові становив 2,4 [95 %ДІ: 1,1-8,7], при відношенні шансів 4,2 [95 %ДІ:1,3-12,4]. Однак наявність N-антигену порівняно з M - групою крові характеризувалася дещо меншими показниками ризику розвитку тяжкого персистувального перебігу астми, що становили: ВР=1,1 [95 %ДІ:0,6-3,6] та ВШ=1,4 [95 %ДІ:0,8-5,3].

Водночас слід відзначити, що найвиразніші показники тяжкості нападу астми відмічено в дітей із B(III), AB(IV) за рахунок B-антигену, N, Rh(+) фенотипами крові. Поряд з цим, проведений кореляційний аналіз показав наявність прямого вірогідного кореляційного зв'язку наявності M-антигену крові із частотою тяжких нападів БА ($r=0,3$, $p<0,05$).

Проводячи оцінку ефективності лікування дітей, хворих на бронхіальну астму за різних гру-

Таблиця 1

Комплексна терапія дітей, хворих на бронхіальну астму, при надходженні до стаціонару залежно від груп крові

Антигени крові	Частота випадків застосування, %			
	β_2 агоністи + ГКС (системні) +еуфілін	β_2 -агоністи та ІГКС	β_2 -агоністи +еуфілін	β_2 -агоністи
O(I)	35,8	21,4	7,1	35,7
A(II)	29,6	37,0	4,2	29,2
B(III)	50,1	16,6	-	33,3
AB(IV)	66,7	-	-	33,3
Rh (+)	38,3	26,1	4,7	30,9
Rh(-)	20,0	40,0	-	40,0
MN	32,3	32,3	5,9	29,5
M	41,8	16,6	-	41,6

Таблиця 2

Порівняльний аналіз ефективності використання I комплексу по відношенню до II медикаментозного комплексу в динаміці лікування пацієнтів із різними групами крові

Антигени крові	Дні лікування / показники ефективності					
	3-й день			7-й день		
	ЗАР, %	ЗВР, % (95%ДІ)	МКХ, (95%ДІ)	ЗАР, %	ЗВР, % (95%ДІ)	МКХ, (95%ДІ)
A(II)	6,7	10,0 (2,3-22,8)	14,9 (3,1-21,6)	10,0	20,0 (6,4-41,2)	10,0 (2,9-18,7)
B(III)	14,8	31,4 (10,2-58,7)	6,7 (2,2-11,9)	21,2	40,8 (15,4-67,8)	4,7 (1,1-9,8)
Rh(+)	10,1	25,2 (11,2-37,9)	9,9 (3,1-16,4)	18,9	45,0 (18,7-71,3)	5,3 (1,6-10,1)
M	15,1	36,8 (12,4-53,4)	6,6 (2,3-10,2)	28,2	49,1 (21,3-73,5)	3,5 (1,0-6,9)
MN	10,2	22,3 (9,8-38,6)	9,8 (3,3-17,5)	13,7	32,0 (10,2-51,4)	7,3 (1,6-12,3)

Примітка. ЗАР – зниження абсолютного ризику, ЗВР – зниження відносного ризику, МКХ – мінімальна кількість хворих, яких необхідно пролікувати для отримання позитивного результату

пових генетичних маркерів крові, нами проаналізовано частоту призначення вказаних медикаментозних комплексів (табл. 1).

Таким чином, використання найбільш інтенсивного комплексу "системні ГКС+ β_2 -агоністи короткої дії+еуфілін" асоціювало з наявністю В (III), М, Rh(+) антигенів крові, що непрямо вказувало на тяжкий перебіг нападу астми в цих дітей. Проте до комбінації "ГКС+ β_2 -агоністи короткої дії" вдавалися частіше в дітей із А(II), Rh(-), MN еритроцитарними антигенами, в яких відмічений тяжкий перебіг захворювання. Випадки монотерапії салбутамолом відмічали в пацієнтів із О (I),Rh(-) групами крові, що, можливо, пов'язано з легшим перебігом захворювання.

Враховуючи наведені дані, проведено оцінку ефективності використання I комплексу по відношенню до II лікувального комплексу впродовж першого тижня лікування дітей із різними еритроцитарними антигенами (табл. 2).

Отже, найбільш ефективним виявилось використання I лікувального комплексу по відношенню до комбінації "ГКС+ β_2 -агоністи короткої дії" в осіб із наявністю В(III), М-антигенів крові. Можливо, це пов'язано з протизапальним ефектом даної комбінації препаратів, оскільки в дітей, хворих на БА, наявність В-антигену асоціювала з підвищенням показників індексу стимуляції нейтрофілів, а наявність М-антигену – з виснаженням киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові.

Таким чином, провівши оцінку інтенсивності та ефективності лікування дітей, хворих на БА, нами встановлено, що застосування найбільш інтенсивного комплексу із залученням системних глюкокортикостероїдів, β_2 -агоністів короткої дії (салбутамол) та еуфіліну, спостерігалось переважно у хворих на БА із В(III), М, Rh(+) антигена-

ми крові, що клінічно відображалось у зниженні атрибутивного та відносного ризиків тяжкості бронхообструкції при найменшій мінімальній кількості осіб, яких потрібно пролікувати для отримання позитивного результату.

Висновки

1. У пацієнтів з А(II), Rh(-), MN еритроцитарними антигенами, в яких відмічений тяжкий перебіг захворювання, найчастіше в періоді загострення застосовували комбінацію "ГКС+ β_2 -агоністи короткої дії".

2. Найефективнішою за наявності тяжкого нападу астми в дітей із В(III), М групами крові було використання терапевтичного комплексу: системні глюкокортикостероїди, β_2 -агоністи короткої дії (салбутамол) та еуфілін.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні та оцінці особливостей лікувальної тактики у дітей, хворих на бронхіальну астму з різними генетичними маркерами.

Література

- Абрамов А.А. Генетические анализы в медицине – современные возможности и перспективы / А.А. Абрамов // РМЖ. – 2011. – № 20. – С. 1298-1302.
- Беш Л.В. Нове в діагностиці та лікуванні бронхіальної астми у дітей: практичний підхід до прочитання найсучасніших міжнародних узгоджувальних документів / Л.В. Беш // Клини. иммунол., алергол., инфектол. – 2010. – № 3. – С. 49-52.
- Туманов А.К. Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств / Туманов А.К. – М.: Медицина, 1975. – 380 с.
- Atopic and nonatopic asthma in children / N. Bottini, F. Ronchetti, F.G. Bottini [et al.] // J.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМИ ГРУППАМИ КРОВИ

Л.В. Микалюк, Е.К. Колоскова, С.И. Тарнавская

Резюме. Проведение комплексного обследования 56 детей, больных бронхиальной астмой, показало, что тяжелое течение астмы и интенсивность использования комбинации "ингаляционные глюкокортикостероиды + β_2 -агонисты короткого действия" характерны для больных с А(II), Rh(-), MN эритроцитарными антигенами. У детей с В(III), М, Rh(+) группами крови наиболее эффективным при наличии тяжелого приступа астмы оказался комплекс: системные глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол) и эуфиллин.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, группы крови.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TREATING BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS

L.V. Mykaliuk, O.K. Koloskova, S.I. Tarnavs'ka

Abstract. The performance of a complex examination of 56 children afflicted with bronchial asthma has shown a severer course of asthma and the intensity of using the combination of "inhalation glucocorticosteroids + β_2 -agonists of a short-term action" inherent to persons with A (II), Rh (-), MN erythrocytic antigens. In children with B (III), M, Rh (+) blood groups the following complex turned out to be the most effective in the presence of a severe attack of asthma: systemic glucocorticosteroids, β_2 - agonists of a short-term action (salbutamol) and aminophylline.

Key words: children, bronchial asthma, blood groups

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 109-112

Надійшла до редакції 17.09.2012 року

© Л.В. Микалюк, О.К. Колоскова, С.И.Тарнавська, 2012

UDK 616.98:578.828.6-06

V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF HIV INFECTION WITH CONCOMITANT CRYOGLOBULINEMIA

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Abstracts. This paper describes clinical cases of HIV-infection with concomitant cryopathy at different clinical stages. The peculiarities of HIV/AIDS according to comorbidity and the effect of different modes of treatment on the phenomenon of cryoglobulinemia have been characterized.

Key words: HIV/AIDS, cryopathy, cryoglobulins, antiretroviral therapy, dipiridamol.

Introduction. Cryoglobulinemia refers to the widespread and insufficiently studied phenomena that may manifest clinically by the development of cold urticaria and angioedema, cryoglobulinemic arthritides, vasculites, etc. [5]. Until recently, its occurrence associated with a variety of factors and diseases: malignant tumors, connective tissue diseases, lymphoproliferative disease, hypothermia, dyshormonoses [11].

Even with the use of the most modern methods of examination about a third of all patients remain with cryoglobulinemia in whom the trigger factor of cryolabile proteins cannot be established. These cases are identified as "idiopathic mixed cryoglobulinemia" (IMC) or "essential mixed cryoglobulinemia" [9]. In these patients, there are no tumors, systemic connective tissue diseases, lymphoproliferative

syndromes or active viral infections. As a rule, even in the case of repeated examinations, no markers of infectious processes are detected. IMC syndrome first described by M. Melzer back in 1966 with the clinical characteristics, later named Meltzer's triad: skin purpura, arthralgias and weakness. With time, the liver, kidneys, nervous system (usually peripheral) are involved in the process, relatively rarely Raynaud's and Sjogren's syndromes, diffuse vasculitis are detected [9, 13].

In some patients the symptoms of IMC may precede for several years the debut lymphoproliferative [15] or autoimmune disease [14], and this period may range from 1 to 20 years. Quite often in patients with IMC markers or specific histologic manifestations of infectious diseases, most often – viral ones, are detected upon a deeper and most detailed examination,

especially an amplified morphologic one [9]. However, even in such cases, IGC has certain peculiarities of the course that distinguish it from typical, secondary mixed cryoglobulinemia. Typically, the symptoms of the infection process itself are obliterated, faintly marked or absent at all. The clinical presentation of the disease is dominated by organic lesions at that caused by vasculitis. The latter is formed as a result of the effect on the vascular endothelium of cryoprecipitating immune complexes [7, 8].

In recent years, a heated debate over the nature and origin of mixed cryoglobulinemia, including the idiopathic one have flared up. From the point of view of researchers, the cause of the latter may be congenital or hereditary defects in the synthesis of immunoglobulins, deficiency of trace elements, dys hormones or yet unknown factors nowadays. If all the above mentioned factors play a role of a background against which mixed cryopathy is formed, the main trigger factors, most researchers still believe to be microorganisms, first and foremost - viruses [10]. In cases of "an idiopathic" process the releaser role is apparently played by yet unknown viruses or pathogens whose replication at present is so weak, that it is not determined by standard methods.

In HIV-infected patients a development of a variety of clinical manifestations and laboratory phenomena is possible that occur in case of systemic in systemic rheumatic diseases. The presence of cell-specific antibodies, heat-labile proteins – cryoglobulins (CGs) (more often – with concomitant hepatitis C), increasing concentrations of acid-labile interferon- α is described [12]

So it is assumed that CGs have an important pathogenetic role in the progression of HIV infection [13]. They differentiate 3 main types of CGs: monoclonal (type 1) complexes of mono- and polyclonal (2nd) and polyclonal ones (3rd). The last two types are often called mixed. CGs of type-1 are predominantly detected in some versions of malignant tumors and lymphoproliferative diseases, and most cases of CGs of the 2nd and 3rd types (mixed) are explained by the influence of viruses – primarily lymphotropic and hepatotropic [4]. The frequent causes of the formation of thermolabile proteins are often believed to be the viruses of human immunodeficiency, hepatitis (especially C), herpes, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and others. It is believed that the appearance of the body CG is the result of an antigenic stimulation by direct or indirect effects of an infectious agent. In addition, these proteins may appear in the body at the secondary phase of the immune response in response to infecting or to an inflammatory process that occur in the body [6].

The aim of the study was to investigate the specific characteristics of cryopathies of different types in different clinical periods of HIV-infection and cryoglobulinemia during a course of antiretroviral therapy.

Material and methods. The study involved 127 patients with HIV infection who were on an ambulatory treatment during 2008-2011 in the

Regional Center for Prevention and Fight against AIDS of Chernivtsi. Among these patients there were 66 men and 61 women aged from 19 to 44 years.

Study results and discussion. We have found out that during the Ist clinical stage of HIV-infection in almost half of patients cryoglobulins are detected, most of which are mono- and polyclonal (the 2nd type).

With the progression of HIV infection the cryoprecipitation phenomenon becomes more characteristic: we found CGs of type-2 in an absolute majority of HIV-infected persons of the II clinical stage, and CGs of the 3-type – in almost every third patient at clinical stage III CGs of type 2 and 3 were found approximately equally frequently in all the patients.

Our data are consistent with bibliographical published reports, according to which patients with HIV-infection/AIDS have cryoglobulins which consist of polyclonal IgM, IgG or IgA (IgM possesses the rheumatoid factor activity) [2]. Such a composition of cold IgGs is typical of cryoglobulinemia of the 2nd and 3^d type [3].

Cryoglobulinemia syndrome characterized by symptomatology polymorphism, has much in common with the clinical manifestations of HIV-infection. In particular, it concerns a prolonged subfebrile temperature, meteorological dependence, poor perception of cold, myalgias and arthralgias, lymphadenopathies, vegetative-vascular crises and others [1].

So we noticed that patients with HIV-infection with cryoglobulins in the blood developed more frequently acrocyanosis, poor perception of cold, lymphadenopathy and myalgias, i.e., the symptoms that are common manifestations of cryoglobulinemia.

It is logical to assume that cryopathies can influence on the course of HIV-infection first and foremost, due to the ability of CGs reversibly or irreversibly bind virions. Thus, cryoprecipitates of type 2, because of their stability, in the peripheral vessels do not dissolve in case of a subsequent rise of temperature. They partially bind HIV, and bringing it to the "periphery", probably, slightly reduce its replicative activity. At the IVth clinical stage of HIV-infection, apparently, with the onset of a decompensation of many organs and body systems the frequency of the registration of CG decreases almost by half. Thus, one can recognize an adaptive, protective reaction, at the bases of CG of type 2, attempts to "withdraw" the virus from replication sites and block it in practically insoluble cryoprecipitates.

In view of this one can explain a fact revealed by us of significantly rarer detection of cryoglobulinemic cryopathy (only in isolated patients) at the stage of wasting syndrome due to HIV-infection (the IVth clinical stage). We assume that at the terminal stage of HIV-infection due to the development of systemic decompensation of organs and systems, cryoglobulinemia loses its adaptive mechanism.

It is likely that the same phenomenon explains a direct correlation of the mean force established by us ($r=0,58$) between the level of CD4 +-lymphocytes in the range of "500 – 200 in 1 mm³ of blood" and the frequency of detecting CG and average force inverse correlation ($r=-0,53$) between the level of CD4 +-lymphocytes <200 in 1 mm³ of blood" and the frequency of detecting CG.

So cryoglobulinemia is a frequent complication of HIV infection that must be considered in the algorithm of treatment of such patients.

It has been found out that as a result of a 3-month course of HAART, the number of patients with CG decreased from 96 (75,6±3,8 %) to 63 (49,6±4,4 %) patients ($p<0,001$). Thus, with concomitant cryoglobulinemia of type-2, the standard first-line HAART not only increases the level of CD4 +-lymphocytes and, obviously, reduces the replication of the virus, but also eliminates cryoglobulinemia in a half of the cured patients (59 – 46,5±4,4 % to 30 – 23,6±3,8 %) ($p<0,001$). A combination of standard first-line HAART with an additional use of antiplatelet agent-dipiridamol allows to slightly decrease the percentage of patients with the phenomenon of cryoprecipitation.

However, in AIDS patients with cryoglobulinemia of the 3rd type the use of antiretroviral drugs (zidovudine + lamivudine + Efavirenz) and dipiridamol was less effective (before the start of treatment CG was in 33 persons – 26,0±3,9 %, and after 3 months of treatment – in 31 patients – 24,4±3,8 %) ($p>0,05$) and is accompanied with a frequent apposition of AIDS-associated infections.

We present the findings of our clinical observations. Patient S., 34 years old, sought a medical advice at the Chernivtsi Regional Center for Prevention and Control of AIDS, complaining of general weakness, drowsiness, fatigue, weight loss by 4 kg per month, fever up to 37,5°C, liquid stools more than 2 times per diem for two months, loss of memory, cooling and numbing extremities. She had to spend in bed up to 50 % of the daytime because of weakness.

From the past medical history it is known that the diagnosis of HIV infection confirmed in 2005 simultaneously with ex-husband patient – an active intravenous drug abuser.

On a physical examination: the nutritional state is diminished, shadows under the eyes, the skin is pale, dry – seborrheic dermatitis, T – 37,5°C, cold urticaria on both hands. Candidiasis of the mucous membranes of the mouth (thrush) onychomycosis of the feet. The submandibular, cervical, occipital lymph nodes are enlarged, tender on palpation, dense. The cardiovascular system: P – 80/min, muffled heart sounds. BP – 110/70 mm Hg. Auscultation of the lungs – vesicular breathing, no rales. The abdomen is tympanic, diffuse moderate tenderness on palpation. No hepatosplenomegaly. Fluid excrements, 2-4 times per diem during last 2 months. Clinical diagnosis – HIV, III clinical stage. Clinical blood count: erythrocytes – $3,85 \times 10^{12}$ /L-1, hem. – 118 g/l, CI – 1.0; Leuk. – $3,9 \times 10^9$ L-1, eos. – 2 %,

b. – 8 %, s. – 65 %, lymph. – 17 %, mono. – 8 %, ESR – 19 mm/h. Immunological studies: lymphocytes – $0,30 \times 10^9$ L-1: 0 lymphocytes – 44,9 %, T total – 39,3 %, incomplete T – 19,5 %, T "active" – 12,2 %, helpers – 23,4 % suppressors – 13,4 %, D-cells – 0,8 %, B cells – 4,2 %, IgA – 0,66 g/l, IgM – 3,5 g/l, IgG – 4,9 g/l, CIC – 126 units., lysozyme – 2,3 mg/l. The number of CD4+-lymphocytes measured by flow cytometry made up 260 cells in 1 mm³ of blood.

On a coagulogram investigation: a prolongation of the prothrombin time, recalcification time. CG of type 2 was diagnosed.

The patient was prescribed first-line antiretroviral drugs. In 3 months of this therapy her general condition essentially improved, the appetite restored, she put 3 kg on weight. But she keeps on complaining of rapid fatigability, cooling and numbing of limbs, dizziness, and cold urticaria.

On a physical examination: lymphadenopathy retains, but the body temperature during a 24-hours period does not rise above 36,9° C. Pulse – 72/min, muffled heart sounds. BP is 120/70 mm Hg. Auscultation of the lungs – vesicular breathing, no rales. The abdomen is soft, not tender; the liver and spleen are not enlarged on percussion and palpation. CG of type 2 are continue to be detected. She is receiving previous treatment.

Patient P., 29 years old, appealed for medical advice to the Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, complaining of a significant general weakness, rapid fatigue, progressive haggardness, poor appetite, intermittent diarrhea, hands going blue on their least cooling, cooling and numbing limbs, apathy.

From the past medical history we learn that the diagnosis of HIV-infection was confirmed in 1999. He was an active intravenous drug abuser.

On an objective examination: diminished well-nourished condition, sunken eyes, blue shadows under the eyes, acrocyanosis, extensive onychomycosis. The skin of the hands is cyanotic, cutis marmonata on both thighs and legs. The body temperature – 36,6 °C. The submandibular, cervical, occipital lymph nodes are enlarged, tender on palpation, dense. The cardiovascular system: P – 80/min, muffled heart sounds. BP – 110/70 mm Hg. Auscultation of the lungs – vesicular breathing, no rales. The abdomen is soft, tender on palpation. The liver on palpation bulges out at a distance of 2 cm from under the edge of the costal margin, tender. The splin is not palpated. The excrements are fluid, 4-5 times per diem during 3 months. Clinical diagnosis – HIV, III clinical stage.

CBC: erythrocytes – $3,6 \times 10^{12}$ /L-1, hem. – 92 g/l, CI – 0.8; leuk. – $4,8 \times 10^9$ L – 1, eos. – 1 %, b. – 3 %, s. – 70 %, lymph. – 15 %, mono. – 11 %, ESR – 8 mm/h. Biochemistry: bilirubin 23 – $\mu\text{mol/L}$, ALT – 0,84 mmol/(L×h), AST – 0,78 mmol/(L×h). Immunological investigation: lymphocytes – $0,27 \times 10^9$ L-1: 0 lymphocytes – 46,4 %, T total – 40,2 %, incomplete T – 19,8 % T "active" – 12,6 %,

helpers – 22,8 %, suppressors – 12,9 %, D-cells – 0,8 %, B cells – 4,3 %, IgA – 0,60 g/l, IgM – 3,2 g/l, IgG – 4,3 g/l, CIC – 115 units., lysozyme – 2,9 mg/l. The number of CD4⁺-lymphocytes, measured by flow cytometry, made up 240 cells in 1 mm³ of blood.

On a coagulogram examination: a considerable prolongation of the prothrombin time and recalcification time. CG of type 2 was diagnosed.

The patient was administered first-line antiretroviral drugs and dipyridamol 75 mg in a single dose at night once every 2 circadian periods for 3 months. In 3 months of such therapy his condition significantly improved: his appetite restored, cold urticaria disappeared, numbness of the extremities did not trouble, diarrhea almost calmed down. As a result of improved appetite and a normalization of evacuation the body weight increased by 3 kg.

The objective status is indicative of a normal body weight, the preservation of general lymphadenopathy, the disappearance of acrocyanosis, cold urticaria. The pulse – 74/min. The cardiac sounds are muffled heart tones. The arterial pressure is 110/70 mm Hg. On auscultation of the lungs – vesicular respiration, no rales. The abdomen is soft, not tender. The inferior border of the liver is palpated 1 cm below the costal margin, elastic and not tender. The spleen is not palpated.

CBC: erythrocytes – $4,0 \times 10^{12}$ /L-1, hem. – 105 g/l, CI – 0,9; leuk. – $5,5 \times 10^9$ L-1, eos. – 0 %, b. – 6 %, s. – 56 %, lymph. – 21 %, mono. – 17 %, ESR – 11 mm/h. The biochemical blood analysis did not practically change: bilirubin 21 – μ mol/L, ALT – 0,78 mmol/(1 \times h), AST – 0,75 mmol/(1 \times h). Immunological studies are indicative of an increase of the number of lymphocytes – up to $0,81 \times 10^9$ L-1: 0 lymphocytes – 28,2 %, T total – 45,6 %, incomplete T – 18,0 %, T "active" – 18,4 %, helpers – 24,7 %, suppressors – 12,5 %, D-cells – 2,2 %, B cells – 7,3 %, IgA – 0,76 g/l, IgM – 3,4 g/l, IgG – 4,2 g/l, CIC – 100 units, lysozyme – 3,2 mg/l. The number of CD4⁺-lymphocytes, measured by flow cytometry, increased to 410 cells in 1 mm³ of blood.

Conclusions

It is known that type 3 cryoprecipitates are more heat-labile, compared with type 2. In an insoluble form, they are not able to consistently block virions, but only protect them from the effects of the immune system and etiotropic medications. In case of a rise of temperature type 3 cryoprecipitates partially dissolve. A significant part of virions released, at that and undissolved components of a cryoprecipitate flow back into the systemic circulation and block the blood vessels of the microcirculation, causing stable rheological and microcirculatory disorders, thereby, obviously, provoking the development of vasculites, Raynaud's syndrome or arthropathies.

Thus, the phenomenon of cryoglobulinemia, which is the result of the HIV action, has an opposite effect on the course of viral infection and determines its characteristics.

Thus, a significant impact on the course of HIV-infection is, to a considerable extent, exerted by

concomitant cryoglobulinemia that must be considered, when diagnosing illnesses and treating such patients. In particular, a combination of standard HAART based on the first line regimen (zidovudine + lamivudine + Efavirenz) with an additional use of the antiplatelet agent-dipyridamol makes it possible to lower somewhat the percentage of patients with the phenomenon of cryoprecipitation.

Prospects for further research. To study the role of the endothelium in the pathogenesis of HIV-infection.

Literature

1. Задорожний А.М. Кріоглобулінемія у хворих на хронічний набутий токсоплазмоз / А.М. Задорожний, Б.А. Герасун // Інфекц. хвороби. – 2009. – № 3. – С. 48-51.
2. Клінічний алгоритм надання медичної допомоги хворим на поліклоновий (змішаний) кріоглобулінемічний синдром: Метод. реком. / В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський, Б.А. Герасун. – К., 2005. – 33 с.
3. Якобісяк М. Імунологія / М. Якобісяк; за ред. проф. В.В. Чоп'як; [пер. з польськ.]. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 672 с.
4. Alpa M. Gli anticorpi anti-GM1 ed anti-solfatidi nelle Vasculiti sistemiche primitive, nel HIV e nella Crioglobulinemia mista: dosaggio sierico e correlazioni clinico-elettromiografiche / M. Alpa, B. Ferrero, R. Cavallo // G. Ital. Nefrol. – 2009. – Vol. 19, № 6. – P. 617-621.
5. Aprosina Z. Clinical significance of mixed cryoglobulinemia / Z. Aprosina, N. Muchin, L. Kozlovskaya // J. Hepatol. – 2002. – Vol. 36, № 4. – P. 112.
6. Brouet J.C. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases / J.C. Brouet, J.P. Clauvel, F. Danon // Amer. J. Med. – 2004. – Vol. 57. – P. 775-788.
7. Colombo P. Human immunodeficiency virus and mixed cryoglobulinemia in dialysis / P. Colombo, A. Cascina, C. Monzeglio // Minerva Urol. Nefrol. – 2007. – Vol. 49, № 3. – P. 109-113.
8. Csepregi A. Cryoglobulinemia and chronic infectious diseases / A. Csepregi, E. Nemesanszky, M. Bely // Z. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. 391-401.
9. Dammacco F. Antibodies to HIV in essential mixed cryoglobulinaemia / F. Dammacco, D. Sansonno // Clin. Exp. Immunol. – 2009. – Vol. 87, № 3. – P. 352-356.
10. Fiordalisi G. High prevalence of GB virus C infection in a group of Italian patients with hepatitis of unknown etiology / G. Fiordalisi, I. Zanella, G. Mantero // J. Infect. Dis. – 2009. – № 1. – P. 181-183.
11. Ghinoin A. Manifestazioni autoimmuni e linfoproliferative HIV-correlate: l'esempio della crioglobulinemia mista / A. Ghinoin, M.T. Mascia, R. Puccini // G. Ital. Nefrol. – 2004. – Vol. 21, № 3. – P. 225-237.
12. Human immunodeficiency virus – associated rheumatic disorders in the HAART era /

- J. Marquez, C. Restrepo, L. Candia [et al.] // J. Rheumatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 741-746.
13. Ramos-Casals M. Human immunodeficiency virus, Sjogren's syndrome and B-cell lymphoma: linking infection, autoimmunity and cancer / M. Ramos-Casals, S. De Vita, A. G. Tzioufas // Autoimmunity Reviews. – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 8-15.
14. Trejo O. Hematologic malignancies in patients with cryoglobulinemia: Association with autoimmune and chronic viral diseases / O. Trejo, M. Ramos-Casals, A. Lopez-Guillermo // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2003. – Vol. 33, № 8. – P. 19-28.
15. Zignego A. L. Human immunodeficiency virus infection in mixed cryoglobulinemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma: evidence for a pathogenetic role / A.L. Zignego, C. Ferri, C. Giannini // Arch. Virol. – 2007. – Vol. 142, № 3. – P. 545-555.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, И.В. Баланюк, К.И. Возна

Резюме. В статье описаны клинические случаи ВИЧ-инфекции с сопутствующей криопатией в различных клинических стадиях. Охарактеризованы особенности течения ВИЧ/СПИДа в зависимости от сопутствующей патологии и влияния различных методов лечения на феномен криоглобулинемии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, криопатия, криоглобулины, антиретровирусная терапия, дипиридамо́л.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ КРИОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, І.В. Баланюк, Х.І. Возна

Резюме. У статті описано клінічні випадки ВІЛ-інфекції із супутньою криопатією у різних клінічних стадіях. Охарактеризовано особливості перебігу ВІЛ/СНІДу залежно від супутньої патології та впливу різних методів лікування на феномен криоглобулінемії.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, криопатія, криоглобуліни, антиретровірусна терапія, дипіридамо́л.

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 112-116

Надійшла до редакції 05.10.2012 року

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna, 2012

UDK 616.98:578.828.6:616.13/14-08

V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION/AIDS

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Abstract. On the basis of inspection 127 patients with HIV-infection/AIDS it has been established that in case of this pathology the concentration of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor substantially grows, which is indicative of a HIV-induced affection of the vascular wall. As immunodeficiency progresses, the concentration of all the mentioned indices grows significantly.

3-month symptomatic therapy does not influence on the state of the endothelium. The use of the dipiridamol, aggregant, and also a 3-month antiretroviral treatment of the first row provide only a partial decline of the thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor levels.

However, the inclusion to the antiretroviral therapy (ART) of dipiridamol maximally optimizes the endothelial state of the endothelium: the level of thrombomodulin and von Willebrand's factor at the IInd clinical stage of HIV-infection normalizes and at the III^d-IVth stages – significantly lowers, although it does not reach the values of healthy persons. The same ponderable difference is established in relation to the content of E-selectin.

Key words: HIV/AIDS, endothelial dysfunction, treatment.

Introduction. Special attention of scientists has been focused on the role of the endothelium in the

pathogenesis of HIV infection lately. Locally, the endothelium forms the wall of the hepatic hemocapil-

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna, 2012

laries – sinusoids which ensure an exchange between blood and tissues. In a broad sense the endothelial lining of blood vessels of the body is regarded as an active independent body that ensures homeostasis of the vascular wall and is an important barrier to the spread and development of infection [5, 10].

Molecules that are expressed by the endothelium and are markers of its activation and damage exist in soluble forms in the bloodstream [8]. They can be identified qualitatively and quantitatively by laboratory methods. In particular, highly sensitive tests deal with an evaluation in the peripheral blood of the content of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor [2, 4].

Thrombomodulin is a surface glycoprotein of endotheliocytes that is involved in the processes of blood coagulation and fibrinolysis [14]. In case of endothelial damage endothelial thrombomodulin is released into the blood in a soluble form, and its concentration in blood correlates with the degree of endothelial damage [6].

An elevated level of E-selectin in patients is indicative of a dysfunction of the vascular bed endothelium. It is known that the expression of E-selectin is realized due to an endothelial activation in response to the action of proinflammatory cytokines [12]. The concentration of E-selectin correlates with the level of such biologically active substances as interleukin-8, α -tumor necrosis factor that is secreted by different cell types, including endothelial ones and mediate a mobilization of lymphocytes into inflammatory foci, and the process fibrosis [1].

Von Willebrand's factor is an adhesive glycoprotein which accumulates in the secretory granules of the endothelial cells and subendothelial matrix. It regulates the initial adhesion of platelets to the subendothelium and the plasma level of coagulation factor VIII. The level of von Willebrand's factor in the blood increases by stimulating the endothelium by cytokines and in case of its damage [2].

The aim of the study was to investigate the content of the said markers of the endothelial dysfunction in the blood of patients with HIV infection, their changes, depending on the clinical stage of the disease and under the influence of various treatment modes.

Material and methods. The study involved 127 patients with HIV infection who were on ambulatory treatment during 2008-2011 in the Regional Center for Prevention and Fight Against Aids of Chernivtsi. Among these patients there were 66 men and 61 women aged from 19 to 44 years.

There were 35 (27,6 %) patients with clinical stage I, 60 (47,2 %) – stage II, 22 (17,3 %) – stage III, 10 (7,9 %) – clinical stage IV among the examinees.

All the patients were divided into two groups: I – 93 persons (47 men and 46 women) aged 19 to 44 years who did not receive HAART; II – 34 patients (19 men and 15 women) aged 21 to 44 years who underwent first-line HAART (zidovudine + lamivudine + efavirenz). These patients were on HAART for at least 3 months. 36 patients of group I and 16 of

group II – received dipiridamol aggregant (Curantyl) in a single dose of 75 mg at night, once every 2 days for 3 months.

Patients with the Ist and IInd clinical stage of HIV-infection/AIDS were combined in the first study subgroup, and from the III^d and IVth groups to the second subgroup. 21 representatives of group II (61,8 %) were at the IInd clinical stage of HIV-infection/AIDS, 9 (26,4 %) – at the III^d stage and 4 (11,8 %) – at IVth one. Patients with clinical stage II of HIV-infection/AIDS made up the first subgroup, and those with clinical stages III and IV formed the 2nd subgroup of group II.

Von Willebrand factor, thrombomodulin and E-selectin were evaluated quantitatively in blood serum samples of all the patients with HIV infection by means of the ELISA method. To identify thrombomodulin and E-selectin we used test systems produced by Diaclone (France), and von Willebrand's factor – test kits manufactured by Shield Diagnostics (UK). The content of von Willebrand's factor was calculated as a percentage of the standard sample according to standard curves [4].

A statistical analysis of digital data was made by means of a computer program "Microsoft Excel 2007", using the Student's test and Pearson's linear correlation coefficient. The value of $p < 0,05$ was considered statistically significant.

Study results and their discussion. We established that all the indicators of the endothelial dysfunction underwent essential changes. In the representatives of each subgroup the thrombomodulin concentration significantly exceeded the indices of healthy persons, constituting $12,17 \pm 0,38$ $\mu\text{g/l}$ for clinical stage I and II of HIV infection, while with stages III and IV – $(17,38 \pm 0,40)$ $\mu\text{g/l}$, the normal value being $(4,83 \pm 0,35)$ $\mu\text{g/l}$ ($p < 0,02-0,005$). It is important that along with a deepening of HIV the concentration of this marker increased significantly ($p < 0,02$).

A similar pattern concerned other indices of the endothelial dysfunction under study. In particular, E-selectin increased to $(135,96 \pm 4,17)$ $\mu\text{g/l}$ in the representatives of the first subgroup, almost twice exceeding the norm – $(68,98 \pm 2,33)$ $\mu\text{g/l}$ ($p < 0,01$), and the second subgroup of patients – even greater – up to the level of $(178,22 \pm 2,92)$ $\mu\text{g/l}$ ($p_2-1 < 0,02$).

The concentration of von Willebrand's factor also changed significantly in the patients of the first subgroup $(202,65 \pm 4,33)\%$ and the second subgroups under study – $(221,11 \pm 2,57)\%$, significantly exceeding the level of healthy individuals – $(164,50 \pm 6,30)\%$ ($p < 0,02$). At the same time, as immunodeficiency progressed the concentration of this parameter significantly increased ($p_2-1 < 0,05$).

Established a strong inverse correlation between the number of T-helper cells and the indices of endothelial dysfunction, namely: the content thrombomodulin - $r = -0,74 \dots -0,91$, E-selectin level - $r = -0,74 \dots -0,88$, and between the number of T-helper cells and the concentration of von Willebrand's factor – the average inverse ($r = -0,43 \dots -0,68$).

In 3 months of symptomatic therapy, none of the studied markers of the endothelial dysfunction changed significantly ($p > 0,05$), indicating the absence of the effect of the said treatment on the condition of the endothelium.

At the same time, the inclusion to such therapy of antiplatelet agents dipyridamole ensured a partial reduction of the levels of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor in the 1st and 2nd subgroups up to $(8,66 \pm 0,49)$ and $(14,25 \pm 0,85)$ $\mu\text{g/l}$; $(120,39 \pm 4,11)$ and $(152,50 \pm 7,33)$ $\mu\text{g/l}$ and $(181,29 \pm 5,81)$ and $(204,33 \pm 13,68)\%$ respectively. A lack of a significant difference from the control group makes it impossible to speak of a complete normalization of these indices, however, it is indicative of a clear trend to a decrease of the levels of markers of the endothelial function. This conclusion can be arrived at by comparing adduced values with the appropriate parameters for treatment. It is important that this comparison indicates a significant ($p < 0,05$) decrease of all the analyzed parameters except for von Willebrand factor in the 2nd subgroup of patients at the III^d and IVth clinical stages of HIV infection. A significant difference preserved at that between the 2nd and 1st subgroups within one group ($p_{2-1} < 0,05-0,02$). The indicated difference was absent only between the levels of von Willebrand factor in 1st (clinical stages I and II) and the 2nd subgroup (the III^d and IVth clinical stages of HIV infection) in 3 months of symptomatic therapy with the addition of dipyridamole ($p_{2-1} > 0,05$).

A 3-month antiretroviral treatment has also provided a downward tendency of studied the parameters of the endothelial dysfunction so long as they are still significantly different from the values of healthy subjects ($p < 0,05-0,02$).

In the patients with clinical stage II of HIV infection against a background of HAART along with dipyridamol, already within 3 months, the thrombomodulin level decreased to $(6,50 \pm 1,50)$ $\mu\text{g/l}$, and von Willebrand's factor – to $(173,62 \pm 14,15)\%$, which hardly differed from the normal value – respectively $(4,83 \pm 0,35)$ $\mu\text{g/l}$ and $(164,50 \pm 6,30)\%$, ($p > 0,05$). However the level of E-selectin in this subgroup of patients and all the analyzed parameters at the III^d and IVth clinical stages of HIV infection (the 2nd subgroup) were characterized by the same clear downward tendency, despite the lack of their normalization – there remained a statistically significant difference compared with a group of healthy individuals ($p < 0,05-0,02$). We consider it appropriate to note that, obviously, in case of a greater number of people in this subgroup result would be different.

It is important that, as before, a significant reduction of the levels of thrombomodulin and E-selectin was established compared with the corresponding indicator for treatment ($p < 0,05$). Only von Willebrand's factor was a less sensitive indicator regarding a significant difference between the values of the 1st (the IInd clinical stage) and the 2nd (the III^d and IVth clinical stages of HIV infection) subgroup of patients who received only HAART, or HAART

with dipyridamol ($p_{2-1} > 0,05$), and also more inert compared with the value before treatment ($p < 0,05$).

It should be noted that HAART provided a statistically significant reduction of thrombomodulin in the 2nd subgroup of patients compared with the corresponding index in patients treated only with symptomatic intermediaries and dipyridamol ($p < 0,05$). The same significant difference was established in relation to the content and E-selectin in the 1st and a subgroup of patients who did not receive dipyridamol, and in those two subgroups treated with this antiplatelet agent.

An elevated level of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor in the examined patients is, apparently, the outcome of a disturbed hemocapillary structure and/or an increase of the expression and a release of these factors from the endothelial cells as the microvasculature of the body tissues. Thus, the obtained findings confirm the hypothesis about the development of the endothelial dysfunction in HIV-infection/AIDS.

Damage of the endothelial monolayer hypothetically could be the result of realizing pathogenic links of the HIV infection, including the passage of virus particles through the endothelial barrier and an interaction of immunocompetent cells with the vascular wall. Thus, there is evidence in the world literature of direct the infection of the endothelium with HIV [3, 7], although a direct cytopathic effect of the virus on the endothelial cells remains to be confirmed.

More corroborated is a scheme of HIV-induced damage of endothelial cells through a cascade of inflammatory reactions, which is also an important link in the pathogenesis of HIV infection [4, 12]. HIV proteins initiate a release of proinflammatory cytokines such as interleukin-8 (IL-8) and cause endothelial apoptosis [9]. Our studies confirm these data, since overexpression of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor is one of the component of the inflammatory response of the vascular wall. In particular, thrombomodulin except its immediate function of regulating blood clotting and fibrinolysis, exerts an anti-inflammatory and cytoprotective effects, contributing to the maintenance of the endothelial integrity. In case of a diminished expression of thrombomodulin which may occur as a consequence of its inhibited formation under the action of cytokines or through neutrophils-dependent release of soluble thrombomodulin from the endothelial membrane conditions favourable for the development of an inflammatory process are created [14]. On the other hand, a violation of the endothelial monolayer structure stimulates the excretion of von Willebrand factor, which in its turn contributes not only to platelet adhesion to the bared subendothelium, but the adhesion of leukocytes to the endothelial cells, also contributing to the development of inflammation [1, 12].

The idea of an important pathogenetic role of a persistent activation of the endothelium in the progression of HIV infection is also confirmed in stud-

ies of the impact of increased expression of biologically active substances, such as IL-8 and transforming growth factor β (TGF β) which exert a stimulating effect on the processes neoangiogenesis [7].

Conclusions

1. In all the patients with HIV infection the concentration of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor significantly increases, indicative of a HIV-induced lesion of the vascular wall.

2. An inverse correlation between the number of T-helper cells and the indices of the endothelial dysfunction has been established: as immunodeficiency progresses, the concentration of all these parameters significantly increases.

3. 3-month symptomatic therapy does not affect the state of the endothelium. The use of the dipiridamol, and also 3-month first line antiretroviral treatment provides only a partial reduction of the levels of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor.

The addition of dipiridamol to HAART maximally optimizes the condition of the endothelium: the level of von Willebrand's factor and thrombomodulin at the IInd clinical stage of HIV infection normalizes, and at stages III-IV – it is significantly reduced, although not reaching the values of healthy individuals. The same weighty difference has been established concerning the content of E-selectin.

Prospects for further research. To study the role of the endothelium in the pathogenesis of HIV infection.

Literature

1. Андрейчин М.А. Діагностична цінність визначення Е-селектину в крові хворих на хронічний гепатит С / М.А. Андрейчин, В.В. Кубацький // Лаб. діагност. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 3-6.
2. Андрейчин М.А. Тромбомодулін і фактор Виллебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С / М.А. Андрейчин, В.В. Кубацький // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.
3. Бойчук С.В. Роль ендотеліальних кліток в регуляції апоптоза інфіцированих ВІС-1 CD4+ лимфоцитів / С.В. Бойчук, І.Г. Мустафин, М. В. Макарова // Мед. иммунол. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 523-530.
4. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / С.Ю. Ермолов, В.Г. Радченко, А.В. Шабров [и др.]. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 69-82.
5. Кравченко А.В. Патогенетические механизмы нарушения системы гемостаза у больных ВИЧ-инфекцией / А.В. Кравченко, В.В. Малеев, А.М. Полякова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 45-49.
6. Деклараційний патент на корисну модель 55834. Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі / С.Р. Меленко, В. Д. Москалюк. – № u 2010 07574; заявл. 17.06.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24/2010. – 3 с.
7. Structural proteins of HIV induce interleukin 8 production and apoptosis in human endothelial cells / A. Balasubramanian, N. Munshi, J.M. Koziel [et al.] // J. Gen. Virol. – 2005. – Vol. 86. – P. 3291-3301.
8. Cacoub P. Anti-endothelial cell auto-antibodies in HIV mixed cryoglobulinemia / P. Cacoub, P. Ghillani, R. Revelen // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 31, № 4. – P. 598-603.
9. Domingues A. Hemostasis in HIV / A. Domingues, G. Gamallo, R. Garsia // J. Clin. Pathology. – 2008. – Vol. 47, № 11. – P. 999-1003.
10. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular-disorders / D.B. Cines, E.S. Pollak, C.A. Buck [et al.] // Blood. – 2008. – Vol. 91, № 10. – P. 3527-3561.
11. Expression of a new family of receptors similar to CXC chemokine receptors in endothelial cell precursors / E. Devic, K. Rizzoti, S. Bodin [et al.] // Pathol. Biol. (Paris). – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 330-338.
12. Circulating E-selectin levels in chronic hepatitis C patients with normal or elevated transaminase before and after alpha-interferon treatment / G. Montalto, L. Giannitrapani, M. Soresi [et al.] // Inflammation. – 2001. – Vol. 25, № 2. – P. 101-108.
13. Influence of HIV infection and hepatitis C on endothelial function / A. Solages, D. Thornton, P. Ray [et al.] // Conf Retrovir Opportunistic Infect. – 2004, Feb 8-11. – № 1. – P. 730-732.
14. Weiler H. Thrombomodulin / H. Weiler, B.H. Isermann // Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 1, № 7. – P. 1515-1524.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ/СПИДОМ

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, И.В. Баланиук, К.И. Возна

Резюме. На основании обследования 127 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом установлено, что при этой патологии существенно возрастает концентрация тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда, что указывает на ВИЧ-индуцированное поражение сосудистой стенки. По мере прогрессирования иммунодефицита концентрация всех указанных показателей достоверно возрастает.

Трехмесячная симптоматическая терапия не влияет на состояние эндотелия. Использование антиагреганта дипиридамола, а также 3-месячное антиретровирусное лечение первого ряда обеспечивают лишь частичное снижение уровня тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда.

Однако, включение в антиретровирусной терапии (АРТ) дипиридамола максимально оптимизирует состояние эндотелия: уровень тромбомодулина и фактора Виллебранда при II клинической стадии ВИЧ-инфекции нормализу-

ється, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча і не досягає значень здорових лиц. Така ж вагомая різниця установлена і в отношении содержания Е-селектину.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, эндотелиальная дисфункция, лечение.

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, І.В. Баланюк, Х.І. Возна

Резюме. На підставі обстеження 127 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД встановлено, що за цієї патології суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане ураження судинної стінки. Із прогресуванням імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників вірогідно зростає.

Тримісячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Використання антиагреганта дипіридамолу, а також 3-місячне антиретровірусне лікування першого ряду забезпечують лише часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда. Однак включення до антиретровірусної терапії (АРТ) дипіридамолу максимально оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – вірогідно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб. Така ж вагомая різниця встановлена і стосовно вмісту Е-селектину.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, ендотеліальна дисфункція, лікування.

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 116-120

Надійшла до редакції 05.10.2012 року

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna, 2012

УДК 618.177:616.441-008.64:547.915

В.М. Оксюта

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У статті наведено дані аналізу ліпідного спектра в жінок із безпліддям зі зниженою функцією щитоподібної залози залежно від ступеня гіпотиреозу. Встановлено, що при субклінічних формах гіпотиреозу виявлено незначні зрушення ліпідного профілю, найбільш виражені – при маніфестних формах гіпотиреозу.

Визначення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності крові є додатковим маркером порушення обмінних процесів у жінок із безпліддям на тлі гіпотиреозу.

Ключові слова: безпліддя, гіпотиреоз, ліпіди.

Вступ. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) посідають провідне місце в структурі ендокринної патології (47,3 %) [9]. На даний час в Україні зареєстровано близько 80 тис. хворих на гіпотиреоз (у 1999 році – 53 тис.), і показники захворюваності продовжують щорічно зростати [2].

Відомо, що вже на ранніх стадіях первинного гіпотиреозу (ПГ) формується широкий спектр порушень репродуктивної системи в жінок, які часто призводять до втрати фертильності, що, у першу чергу, пов'язано з опосередкованими впливами пролактину, рівень якого збільшується під впливом тиротропін-релізінг гормону (ТРГ) (синдром Ван-Віка–Хенеса–Роса) [4]. Крім того, дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до зниження модулюючого впливу фолікулостимулювального гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) на стероїдогенез, зниження морфологічної диференціації клітин гранульози, секреції прогестерону (Пр) і естрадіолу (Е₂) жовтим тілом.

Такі зміни в регуляції менструального циклу призводять до різноманітних порушень менструального циклу, фертильності, підвищують частоту мимовільних абортів та внутрішньоутробної загибелі плода, а в більш віддаленому періоді несприятливо впливають на когнітивний розвиток потомства [8]. У першу чергу, це пов'язано з порушенням різних ланок метаболізму: енергетичного та нейромедіаторного обмінів, формуванням синдрому вторинної імунологічної недостатності, виникненням гіперхолестеринемії та активації перекисного окиснення ліпідів [5], що призводить до порушень метаболізму ліпідів. Особливо, стосовно неестерифікованого (вільного) холестерину (ХС), що є попередником жовчних кислот, стероїдних, зокрема, статевих гормонів.

Встановлено, що дисліпідемія, яка спостерігається при гіпотиреозі, характеризується підвищенням у сироватці крові рівня тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ),

© В.М. Оксюта, 2012

що зумовлено зниженням вмісту рецепторів ЛПНЩ у печінці і, внаслідок цього, до зменшення печінкової екскреції холестерину, далі, до підвищення рівня ЛПНЩ та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), багатих апо-В-ліпопротеїнами. При тривалому існуючому гіпотиреозі відбувається порушення структури ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та порушення зворотного транспорту ХС [6].

При цьому відсутня одностайна думка про зміни ліпідів сироватки крові при субклінічному гіпотиреозі в жінок із безпліддям [7]. Не встановлено впливу порушення співвідношення та обміну фракцій ліпідів на розвиток різних форм жіночого безпліддя.

Мета дослідження. Вивчити зв'язки між функціональним станом ЩЗ, репродуктивної системи та ліпідами сироватки крові в жінок із безпліддям.

Матеріал і методи. Досліджено особливості менструальної функції, рівень гормонів щитоподібної залози, яєчника, гонадотропних гормонів та рівень фракцій сироваткового ХС у 73 жінок із ПГ віком від 18 до 45 років. У 40 з них анамнестично встановлено діагноз безпліддя тривалістю від 1 до 12 років. Обстежених жінок розподілили на групи за клінічним перебігом гіпотиреозу: I група – субклінічний гіпотиреоз – 22 жінки з безпліддям, II група – маніфестний гіпотиреоз – 18 жінок із безпліддям, III група – контрольна – 33 здорові жінки [3].

Репродуктивну функцію пацієнток вивчали загальноприйнятими методами діагностики гіне-

кологічної патології: збором акушерсько-гінекологічного анамнезу, клінічно-лабораторними методами, гормональними та інструментальними обстеженнями, відповідно до Наказу МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.

Діагноз ПГ і ступінь його тяжкості встановлювали відповідно до сучасних принципів [1]: визначення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тироксину (вТ₄) у крові, наявності та ступеня вираженості ускладнень, а також оборотності проявів гіпотиреозу та його ускладнень на тлі адекватної замісної терапії, яка проводилася препаратами L-тироксину (L-T₄) в індивідуальному дозуванні (від 75 до 250 мкг на добу).

Усім хворим проведено лабораторне дослідження ліпідного обміну – визначення рівня загального холестерину крові, холестерину ліпопротеїдів високої щільності та низької щільності, які визначали за стандартними методиками.

Наведені дані отримані до початку лікування та статистично оброблені за допомогою пакета статистичних програм “Statistica 5.5 for Windows” (“Stat Soft”, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка функціонального стану репродуктивної системи за даними базальної температури протягом трьох менструальних циклів показала, що двофазні менструальні цикли з тривалістю другої фази 11-14 днів і підвищенням базальної температури більш ніж на 0,5° С відмічалися лише в обстежуваних контрольної групи. У 9 жінок (49,9 %) I групи (субклінічна форма гіпотиреозу) та 15 (83,3 %) II групи (з клінічним гіпотиреозом)

Таблиця 1

Рівень гормонів крові в обстежуваних жінок, M±m

№	Показник, одиниці виміру	1-ша група n=22	2-га група n=18	3-тя група n=33	Норма
1	ПРЛ, mIU/L	196±21,1	166±23,1**	63,6±18***	40-530
2	ЛГ, МО/L	7,1±2,1	11,7±2,5	13,2±2,8	2,3-15
3	ФСГ, mIU/ml	2,3±0,4*	5,04±1,8	5,7±2,4***	2,8-11,3
4	E ₂ , пмоль/л	92,5±33,9*	145±28,5	280±85***	<587
5	Пг, нмоль/л	1,8±0,8	2,3±0,5	3,1±1,1***	0-3,6
6	ТТГ, мМО/л	6,3±1,7	13,7±4,3**	2,0±1,1***	1,0-3,5
7	вТ ₄ , нмоль/л	15,3±2,3*	8,0±1,0**	15,5±3,0	10,0-23,5

Примітка. * – вірогідність (p<0,05) між показниками I та II груп; ** – вірогідність (p<0,05) між показниками II та III груп; *** – вірогідність (p<0,05) між показниками I та III груп

Таблиця 2

Середні показники ліпідів у обстежуваних жінок, M±m

№	Показник, одиниці виміру	1-ша група n=22	2-га група n=18	3-тя група n=33	Норма
1	ХС ммоль/л	4,9±0,7	5,9±0,9	4,8±0,7	3,0-6,2
2	ЛПВЩ ммоль/л	1,4±0,8	1,5±0,5	1,6±0,5	0,78-2,2
3	ЛПНЩ ммоль/л	2,6±0,3*	4,7±0,8	2,6±0,9	2,7-3,1
4	ТГ ммоль/л	1,3±0,6	0,9±0,2	0,9±0,3	0,4-1,5

Примітка. * – вірогідність (p<0,05) між показниками I та II груп

виявлено двофазні цикли з недостатністю лютеїнової фази (НЛФ) та тривалістю її менше 10 днів, що свідчить про більш ніж дворазове переважання НЛФ у жінок із безпліддям на тлі клінічного гіпотиреозу. Ановуляторний цикл із монофазною базальною температурою мали 13 жінок (59,9 %) I групи (субклінічні форми гіпотиреозу) та 3 (16,6 %) – II групи (з клінічним гіпотиреозом). Даний факт вказує на переважання ановуляторних циклів у жінок із безпліддям на тлі субклінічного гіпотиреозу ($p < 0,05$). Можливо, переважання ановуляторних циклів в жінок із субклінічними проявами гіпотиреозу, порівняно з групою пацієнток II групи, зумовлено відсутністю в жінок II групи впливів гормонів щитоподібної залози, як це відбувалося у жінок із субклінічним гіпотиреозом.

У результаті досліджень гормональної функції дійшли висновку, що недостатня функція ЩЗ, знижені рівні тиреоїдних гормонів негативно впливають і на стан стероїдогенезу яєчників (табл. 1).

При цьому, у жінок із субклінічною формою гіпотиреозу спостерігали вірогідне зниження E_2 до $92,5 \pm 33,9$ пмоль/л, при порівнянні з $145 \pm 28,5$ пмоль/л у групі жінок, які отримували L-T₄ та 280 ± 85 пмоль/л у групі контролю. Зниження рівнів Пг $1,8 \pm 0,8$ нмоль/л для жінок I групи було вірогідним лише відносно групи контролю $3,1 \pm 1,1$ нмоль/л ($p < 0,05$). Досліджувані показники в групі жінок із гіпотиреозом, компенсованим L-T₄, вірогідно не відрізнялися від показників групи контролю.

Серед обстежених жінок із маніфестними формами ПГ легкого ступеня траплявся в 48 % випадків, середнього ступеня тяжкості – у 42 %, тяжкого ступеня – у 10 %. Рівень ТТГ у цілому по II групі обстежених був у межах $13,7 \pm 4,3$ мМО/л, і вірогідно відрізнявся тільки від групи контролю – $2,0 \pm 1,1$ мМО/л, проте рівень вільного T₄ – $8,0 \pm 1,0$ пмоль/л вірогідно відрізнявся і від групи контролю ($15,5 \pm 3,0$ нмоль/л), і від показників I групи ($15,3 \pm 2,3$ нмоль/л).

За даними ліпідограми (табл. 2), встановлено, що рівні загального ХС дещо збільшені в групі жінок із маніфестним ПГ ($5,9 \pm 0,9$ ммоль/л) та вірогідно не відрізняється ($p > 0,05$) від аналогічних показників у жінок із безпліддям і субклінічними ($4,9 \pm 0,7$ ммоль/л) формами ПГ та від даних у групі контролю ($4,8 \pm 0,7$ ммоль/л). Аналогічна картина відмічалася і для показника рівня ТГ. При аналізі рівнів ХС ЛПНЦ відмічено значне (майже у два рази) зростання ХС ЛПНЦ у групі жінок із безпліддям із маніфестними формами ПГ ($4,7 \pm 0,8$ ммоль/л) порівняно з аналогічним показником у групах контролю ($2,6 \pm 0,9$ ммоль/л) та в групі безплідних жінок із субклінічним ПГ ($2,6 \pm 0,9$ ммоль/л). Аналіз змін рівнів ліпідів вказує на переважання в групі жінок із безпліддям із маніфестними формами ПГ порушень ліпідного обміну.

Таким чином, вплив дисліпідемій, як фактор ризику розладу репродуктивної функції в жінок

із ПГ, можна розглядати в пацієнток із клінічними формами гіпотиреозу та вимагають проведення адекватної замісної гормонотерапії L-T₄.

Висновки

1. У жінок із безпліддям, що страждають на маніфестний гіпотиреоз, виявлено суттєве підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності порівняно з рівнем ліпопротеїдів високої щільності, у крові здорових жінок.

2. Рівень ліпопротеїдів низької щільності можна вважати маркером порушень ліпідограми в жінок із безпліддям на тлі порушень функції щитоподібної залози.

3. При обстеженні жінок із безпліддям, що страждають на гіпотиреоз, крім загальноприйнятого обстеження слід рекомендувати визначення показників ліпідограми.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення факторів, що сприяють погіршенню репродуктивного здоров'я жінок із гіпотиреозом, слугуватиме пошуку нових підходів до діагностики та лікування порушень репродуктивної функції в жінок із безпліддям.

Література

1. Зелінська Н.Б. До питання оцінки ступеня тяжкості гіпотиреозу / Н.Б. Зелінська // Укр. мед. альманах. – 2002. – Т. 5, № 1. – С. 184-186.
2. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р.Д. Макар, М.В. Сандурська // Міжнарод. ендокринол. ж. – 2009. – № 1 (19). – С. 124-131.
3. Оксюта В.М. Стан менструальної функції у жінок з безпліддям на фоні гіпотиреозу / В.М. Оксюта, Б.Ф. Мазорчук, А.П. Дністрянська // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2011. – № 2 (15). – С. 282-284.
4. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – 200 с.
5. Тучак О.І. Стан вільнорадикального окиснення ліпідів у тварин з експериментальним гіпотиреозом / О.І. Тучак // Фізіол. ж. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 130.
6. Dredecjus M. Low cholesteryl ester transfer protein (CETP) concentration, normal CETP activity in serum from patients with shortterm hypothyroidism. Lack of relationship to lipoprotein abnormalities / M. Dredecjus, D. Masson, T. Gautier // Clin. Endocrinol. – 2003. – Vol. 58. – P. 581-588.
7. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids / L.H. Duntas // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 287-293.
8. Redmond G.P. Hypothyroidism and women's health. / G.P. Redmond // International Journal of Fertility and Women's Medicine. – 2002. – May-Jun – Vol. 47 (3). – P. 123-127.
9. Vanderpump M.P. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism / M.P. Vanderpump, W.M. Tunbridge // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 839-847.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ГИПОТИРЕОЗОМ*В.Н. Оксюта*

Резюме. В статье приведены данные анализа липидного спектра у женщин с бесплодием со сниженной функцией щитовидной железы в зависимости от степени гипотиреоза и формы бесплодия. Показано, что при субклинических формах гипотиреоза обнаружены незначительные сдвиги липидного профиля, наиболее выраженные – при манифестных формах. Определение уровня ХС ЛПНП крови является дополнительным маркером нарушения обменных процессов у женщин с бесплодием на фоне гипотиреоза.

Ключевые слова: бесплодие, гипотиреоз, липиды.

INVESTIGATION OF THE LIPID METABOLIC STATE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS AND HYPOTHYROIDISM*V.M. Oksiuta*

Abstract. The paper presents the findings of an analysis of the lipid spectrum in sterile women with a diminished function of the thyroid gland, depending on the degree of hypothyroidism. It has been found out that slight derangements of the lipid profile are detected with subclinical forms of hypothyroidism, the most evident ones being in case of manifestative forms of hypothyroidism. Evaluating the level of cholesterol of low-density lipoproteins is an additional marker of disturbed metabolic processes in women with sterility with underlying hypothyroidism.

Key words: sterility, hypothyroidism, lipids.

National Pyrohov Memorial Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 120-123

Надійшла до редакції 17.05.2012 року

© В.М. Оксюта, 2012

УДК 616.31-008.831-053.66

*Б.О. Паласюк***РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ ТА ЗМІНИ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ СЕРЕДНЬОГО ТА СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. Проведено дослідження вмісту ферментів у ротовій рідині дітей середнього та старшого шкільного віку з різним рівнем тривожності. У школярів із підвищеною та високою тривожністю виявлено достовірне підвищення вмісту лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), зниження показників лізоциму і глутатіонпероксидази (ГП), а також зсув рН у кислую сторону та посилення нейротоксичності через підвищення вмі-

сту холінестерази (ХЕ). У дітей 14-17 р., у яких зростає психоемоційне напруження, порівняно з дітьми 11-12 р., при високій тривожності в ротовій рідині достовірно більшою мірою порушується вміст ЛДГ, лізоциму та ХЕ, а при підвищеній – ГП.

Ключові слова: тривожність, діти, ротова рідина, ферменти.

Вступ. Виникнення тривожності – результат недостатньої адаптивності психофізіологічних механізмів, що проявляється посиленням рівня активації нервової системи, і, як наслідок, неадекватними поведінковими реакціями [4]. В основі феноменології тривоги, з точки зору сучасної психології, лежить переживання страху, який, як будь-яка базова емоція, може варіювати у своїй інтенсивності, відповідно і в стані тривоги він може бути вираженим слабо, помірно і сильно. Певний рівень тривожності – природна й обов'язкова характеристика активної діяльності особистості. У кожної людини є свій оптимальний "корисний" рівень тривожності. Проте при висо-

кій тривожності особистість схильна перебільшувати ситуацію загрози, що впливає на її самооцінку та життєдіяльність [4]. Тривожність може виникати в різному віці. У дітей середнього та старшого шкільного віку найбільше виражена тривожність, пов'язана з навчанням – шкільна тривожність. Тривожність впливає на стан вегетативної нервової системи (ВНС), переважно викликаючи активацію симпатoadреналової системи. Це, разом із впливами на всі органи та системи організму, призводить і до порушення слиновиділення та складу ротової рідини, який перебуває під контролем холінергічного, адренергічного відділів ВНС і гуморальних факторів [8]. Раніше виявлено,

© Б.О. Паласюк, 2012

що при стресі наростає активність протеїназ крові і пародонта, яка пошкоджує білкові молекули і досяжні для протеолізу негліколізовані сегменти глікопротеїнів (у рамках універсальної реакції організму на екстремальні впливи) [3]. При цьому інгібітори протеолізу паралельно не наростають, що сприяє деструкції білкових молекул [7].

У літературі наведені дані щодо активності ферментів та рН слини при запальних захворюваннях ясен [1, 2, 9]. Не вивченим залишається питання про порушення вмісту ферментів у ротовій рідині дітей залежно від ступеня психоемоційного напруження.

Мета дослідження. Дослідити ферменти та рН ротової рідини в дітей середнього та старшого шкільного віку з різним рівнем тривожності.

Матеріал і методи. Нами обстежено 121 дитину. Дітей середнього шкільного віку було 64 (52,9 %), старшого – 57 (47,1 %) . Серед обстежуваних школярів дівчаток – 62 (51,2 %), з них віком 11-12 р. – 34 (28,1 %) та 14-17 р. – 28 (23,0 %). Хлопчиків обстежено 59 (48,8 %), з них – 30 (24,8 %) віком 11-12 р. та 29 (24,0 %) – 14-17 р. Для вивчення рівня характеру тривожності, пов'язаної з навчанням у школі, використовували шкалу Філіпса, відповідно до якої виділяли

три групи дітей: з низькою, підвищеною та високою тривожністю. У ротовій рідині дітей вивчали активність ЛДГ [10], вміст ЛФ та ГП [5]. Для визначення дисбіозу порожнини рота визначали вміст лізоциму та уреазу [6]. Активність холінесстерази (ХЕ) у ротовій рідині досліджували, враховуючи роль останньої не лише як фермента, що руйнує ацетилхолін, а і як маркера нейротоксичної біологічної рідини за допомогою методу Ellman G.L. [11]. Визначення рН проводили за допомогою іономіра загальноприйнятими методами.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6 (StatSoft, США). Результати наведено як $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка. Вірогідність розбіжностей між досліджуваними показниками визначали за допомогою двовибіркового t -критерію Стьюдента. Для дослідження взаємозв'язку між показниками проведено кореляційний аналіз із розрахунком парних коефіцієнтів кореляцій Пірсона (r). Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження виявлено, що показники психоемоційного напруження, відповідно до шкали шкільної тривожності Філіпса, були ниж-

Таблиця 1

Вміст ферментів ротової рідини у дітей 11-12 р. з різною тривожністю

Показник	Ступінь тривожності		
	низький	підвищений	високий
ЛДГ, мкмоль·хв ⁻¹ ·мл ⁻¹	44,41±2,01	61,92±2,34*	64,81±2,52*
ЛФ, МО/л	70,71±2,15	89,35±0,26*	96,85±0,12*
Лізоцим, мкг/мл	467,34±9,15	407,16±9,25*	349,25±8,12*
Уреазна активність, N-NH ₄ ⁺ мг/мг ⁻¹ білка	1,07±0,03	1,33±0,04*	1,57±0,02*
ГП, нмоль/с·л	5,87±0,32	3,65±0,23*	2,38±0,41*
рН	7,42±0,22	5,78±0,18*	5,34±0,18*
ХЕ, нмоль/(хв мг білків)	12,61±0,42	17,22±0,51*	13,15±0,39

Примітка. * – показники достовірні відносно показників дітей з низькою тривожністю ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Вміст ферментів ротової рідини дітей 14–17 р. із різною тривожністю

Показник	Ступінь тривожності		
	низький	підвищений	високий
ЛДГ, мкмоль·хв ⁻¹ ·мл ⁻¹	61,12±1,45	67,36±2,34*	71,38±2,12*
ЛФ, МО/л	83,56±1,80	93,41±1,22*	99,22±1,90*
Лізоцим, мкг/мл	470,27±8,20	426,42±8,62*	355,74±9,55*
Уреазна активність, N-NH ₄ ⁺ мг/мг ⁻¹ білка	1,19±0,03	1,25±0,04	1,30±0,02
ГП, нмоль/с·л	4,94±0,29	2,87±0,18*	2,16±0,12*
рН	6,62±0,14	5,76±0,18*	5,54±0,18*
ХЕ, нмоль/(хв мг білків)	15,01±0,22	16,85±0,41*	17,15±0,45*

Примітка. * – показники достовірні по відношенню до показників дітей із низькою тривожністю ($p < 0,05$). Підкреслені значення достовірно відрізняються від аналогічних показників дітей 11-12 р. ($p < 0,05$)

чими в дітей 11-12 р. У 40 (62,5 %) дітей цього віку тривожність була низькою, у 19 (29,7 %) та 4 (6,2 %) – підвищеною та високою відповідно. У дітей старшого шкільного віку достовірно ($p<0,05$) частіше, ніж у дітей 11-12 р. діагностовано високий рівень тривожності – 26 (45,6 %) випадків. 21 (36,8 %) дитина мала підвищену і 10 (17,5 %) обстежуваних – низьку тривожність.

Проаналізовано зміни ферментів ротової рідини в дітей середнього та старшого шкільного віку залежно від рівня тривожності. У таблиці 1 відображені показники дітей 11-12 р.

До найважливіших клітинних ферментів, які беруть участь у процесі гліколізу, належить ЛДГ. Дослідження вмісту ЛДГ показало достовірне ($p<0,05$) зростання активності цього ферменту в дітей із підвищеною ($61,92\pm 2,34$) та високою ($64,81\pm 2,52$) мкмоль·хв⁻¹ мл⁻¹ тривожністю, порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності: ($44,41\pm 2,01$) мкмоль·хв⁻¹ мл⁻¹.

ЛФ разом із кислотою фосфатазою беруть участь у фосфорно-кальцієвому обміні, відщеплюючи фосфат від сполук фосфорної кислоти і, тим самим, забезпечують мінералізацію кісток і зубів. Паралельно з ЛДГ відмічено достовірне ($p<0,05$) зростання активності ЛФ у дітей із підвищеною та високою тривожністю, порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності. Показники ЛФ учнів із підвищеною тривожністю склали ($89,35\pm 0,26$) МО/л, а з високою – ($96,85\pm 0,12$) МО/л.

Проведені дослідження виявили зміни в динаміці рівноваги компонентів екологічної системи порожнини рота „мікробне співтовариство – локальна антимікробна система” в дітей при зростанні психоемоційного напруження. Спостерігалася зворотна кореляція між активністю лізоциму та вмістом ЛДГ та ЛФ ротової рідини при різній тривожності дітей 11–12 р. ($r=-0,85$). Так, активність лізоциму була достовірно ($p<0,05$) нижчою при підвищеній тривожності школярів ($407,16\pm 9,25$) мкг/мл, порівняно з дітьми з низькою тривожністю ($467,34\pm 9,15$) мкг/мл). При наростанні психоемоційних порушень активність лізоциму продовжувала знижуватися. Найнижчі показники лізоциму відмічено в дітей із високою тривожністю: ($349,25\pm 8,12$) мкг/мл.

Результати визначення активності уреазу виявилися найвищою в дітей 11-12 р. з високим рівнем тривожності. Активність уреазу в цих учнів становила ($1,63\pm 0,04$) і була достовірно вищою, ніж у дітей із низьким і підвищеним рівнем тривожності ($p<0,05$).

У школярів 11-12 р. також виявлено достовірне ($p<0,05$) зниження ГП при порушенні психоемоційних показників. Так, при підвищеній тривожності вміст ГП склав ($3,65\pm 0,23$) нмоль/с·л, а при тривожності більше 75 % її рівень ще більше знижувався і становив ($2,38\pm 0,4$) нмоль/с·л.

Виявлено, що в дітей 11-12 р. при підвищеній та високій тривожності рН ротової рідини достовірно ($p<0,05$) змінюється, зміщуючись у кислому сторону, і становить ($5,78\pm 0,18$) та

($5,34\pm 0,18$) відповідно по відношенню до дітей із низьким рівнем тривожності. Таке окиснення ротової рідини несприятливо впливає на тканини пародонта та емаль зубів. Це зумовлено тим, що при низькому рН активуються протеази та значно збільшується розчинність гідроксіапатиту. Значення рН, при якому ротова рідина насичена емалевим апатитом, розглядається як критична величина, становить від 4,5 до 5,5. При нижчому рН починаються процеси демінералізації емалі. Тобто нами виявлено, що в дітей із високим рівнем тривожності рН знижується до критичного рівня.

Вміст ХЕ достовірно ($p<0,05$) збільшувався лише при підвищених значеннях тривожності в дітей 11-12 р. і склав ($17,22\pm 0,51$) нмоль/(хв мг білків). Ці дані вказують, що саме при такому рівні психоемоційного напруження максимально напружувалися процеси нейротоксичності та зменшувалася активність ацетилхоліну в ротовій рідині.

Отже, у дітей середнього шкільного віку при порушеннях психоемоційного стану змінюється вміст ферментів ротової рідини. У школярів із підвищеною та високою тривожністю достовірно підвищується активність ЛДГ, ЛФ, уреазу з одночасним зниженням вмісту лізоциму та ГП. Відмічається окиснення ротової рідини, про що свідчить зниження рН, що також зменшує її захисні властивості. Одночасно зростає нейротоксичність ротової рідини.

Аналіз вмісту ферментів ротової рідини в дітей 14–17 р. із різним рівнем психоемоційного напруження показав, що їхні значення також залежать від ступеня тривожності дитини (табл. 2).

Відмічено, що активність ЛДГ у ротовій рідині дітей старшого шкільного віку достовірно підвищується із підвищенням ($68,36\pm 2,34$) та високим ($70,38\pm 2,12$) мкмоль·хв⁻¹ мл⁻¹ рівнем тривожності, порівняно з дітьми з низькою тривожністю. При високій тривожності вміст ЛДГ був достовірно ($p<0,05$) вищим, ніж у дітей 11-12 р.

Вміст ЛФ у дітей 14-17 р. достовірно підвищувався при погіршанні психоемоційного стану. При підвищеній тривожності її значення склали ($93,41\pm 1,22$) МО/л, а при високій – ($99,22\pm 1,90$) МО/л. Вміст ЛФ достовірно не відрізнявся від значень дітей 11-12 р. при різних рівнях тривожності.

Відмічено достовірне ($p<0,05$) зниження вмісту лізоциму як при підвищеній, так і при високій тривожності в дітей 14-17 р., порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності. Їх значення склали ($426,42\pm 8,62$) мкг/мл та ($355,74\pm 9,55$) мкг/мл при підвищеній та високій тривожності відповідно. Вміст лізоциму в ротовій рідині дітей 14-17 р. із різним рівнем психоемоційного напруження достовірно не відрізнявся від аналогічних показників дітей середнього шкільного віку.

Уреазна активність ротової рідини дітей 14-17 р., хоча була підвищеною при високій тривожності, проте достовірно не відрізнялася в школярів із різним рівнем психоемоційного напружен-

ня. Відмічено, що показники уреазної активності в дітей із високою тривожністю були достовірно ($p < 0,05$) нижчими, ніж у дітей 11-12 р.

Спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження вмісту ГП у дітей із підвищеною та високою тривожністю, порівняно з дітьми з низьким рівнем психоемоційного напруження: відповідно ($2,87 \pm 0,18$) нмоль/с.л та ($2,16 \pm 0,12$) нмоль/с.л. Значення ГП у дітей 14-17 р. при підвищеній тривожності були достовірно ($p < 0,05$) нижчими, ніж у школярів 11-12 р.

У дітей 14-17 р. відмічено достовірне ($p < 0,05$) зменшення рН ротової рідини при підвищеній та високій тривожності до ($5,76 \pm 0,18$) та ($5,54 \pm 0,18$) відповідно, порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності. Тобто, як і в дітей середнього шкільного віку, рівень рН теж знижувався до критичного рівня, при якому активуються процеси ураження пародонта та емалі зубів.

Стосовно ХЕ у ротовій рідині дітей 14-17 р. відмічено, що її вміст, на відміну від дітей 11-12 р., зростає при психоемоційному напруженні і становив при підвищеній тривожності ($16,85 \pm 0,41$) нмоль/(хв мг білків), а при високій – ($17,15 \pm 0,45$) нмоль/(хв мг білків).

Отже, нами виявлено, що в дітей 14–17 р., порівняно з учнями середнього шкільного віку, при зростанні тривожності більшою мірою порушується вміст ферментів та зростає нейротоксичність ротової рідини, тобто збільшуються пошкоджувальні впливи на пародонт.

Висновки

1. Підвищена та висока тривожність дітей середнього та старшого шкільного віку призводить до порушення вмісту ферментів ротової рідини, що проявляється достовірним підвищенням вмісту лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та зниженням показників лізоциму та глутатіонпероксидази, порівняно з показниками дітей із низькою тривожністю.

2. При зростанні тривожності в дітей відмічається зсув рН у кислую сторону та посилення нейротоксичності через підвищення вмісту холінестерази у ротовій рідині.

3. У дітей старшого шкільного віку, у яких зростає тривожність, порівняно з дітьми 11-12 р., у ротовій рідині достовірно більше порушується вміст лактатдегідрогенази, лізоциму, холінестерази при високій тривожності, а глутатіонпероксидази – при підвищеній тривожності.

4. Порушення вмісту ферментів, рН та посилення нейротоксичності ротової рідини можуть бути одним із патогенетичних механізмів впливу

підвищеної та високої тривожності на розвиток та прогресування змін пародонта у дітей середнього та старшого шкільного віку.

Література

1. Волкова С. В. Порушення систем специфічного протеолізу при хронічному катаральному гінгівіті у дітей та їх корекція у комплексному лікуванні : автореф. дис. на здобуття наук. ст. канд. мед. наук: 14.01.22 / Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2006. – 16 с.
2. Биохимические и иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с обострившимся течением генерализованного пародонтита / Н.Б. Косенко, А.А. Близнюк, Т.П. Терешина [и др.] // Дентальные технологии. – 2006. – № 1-2 (26-27). – С. 7-9.
3. Мешалкин Е.Н. Трипсинемия в реакции организма на повреждение / Е.Н. Мешалкин, В.С. Сергиевский, А.В.Суворнов. – Новосибирск: Наука, 1982. – 81 с.
4. Анн Л.Ф. Психологический тренинг с подростками / Л.Ф. Анн. – СПб.: Питер, 2003. – 271 с.
5. Пахомова В.А. Способ определения активности глутатіонпероксидазы в биологических объектах (а.с. СССР №922637) / В.А. Пахомова, Г.Н. Крюкова, Н.П. Козлянина // Бюллетень изобретений. – 1982. – № 15. – С. 2.
6. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 26 с.
7. Хоменко Л.А. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в патогенезе, диагностике и лечении пародонтита: автореф. дис. на соискание научной ст. д-ра мед. наук. – М., 1980. – 44 с.
8. Цубер В.Ю. Стрес-індукована зміна вмісту кортизолу в ротовій рідині молодих людей як показник дезадаптації організму залежно від статі / В.Ю. Цубер, Ю.Ш. Кадамов // Бук. мед. вісник. – Т. 16, № 2 (62). – 2012.
9. Ярова С.П. Активность ферментов в ротовой жидкости больных с хроническим пародонтитом / С.П. Ярова, А.А. Воропаева, А.А. Бессмертный // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 34-36.
10. Bergmeyer H.U. Meth. Enzym. Analysis / H.U. Bergmeyer, E.Bernt. – New York: Academic Press, 1974. – Vol.II. – P. 574-579.
11. Biochem. Pharmacol./ G.L. Ellman, K.D. Courtney, V.J. Andres, R.M. Featherstone. – 1961. – Vol. 7. – P. 88-95.

УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Б.О. Паласюк

Резюме. Проведено исследование уровня ферментов в ротовой жидкости детей среднего и старшего школьного возраста с разным уровнем тревожности. В учеников с повышенной и высокой тревожностью выявлено достоверное увеличение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), лужной фосфатазы, снижение показателей лизоцима и глутатіонпе-

роксидазы (ГП), а также сдвиг pH в кислую сторону и усиление нейротоксичности через повышение содержания холинэстеразы (ХЭ). У детей 14-17 лет, у которых возрастает психоэмоциональное напряжение, по сравнению с детьми 11-12 лет, при высокой тревожности в ротовой жидкости достоверно в большей степени нарушается содержание ЛДГ, лизоцима и ХЭ, а при повышенной – ГП.

Ключевые слова: тревожность, дети, ротовая жидкость, ферменты.

THE LEVEL OF ANXIETY AND CHANGES OF THE ENZYMES OF THE ORAL FLUID IN CHILDREN OF THE MIDDLE AND OLDER SCHOOL AGE

B.O. Palasiuk

Abstract. A study of the content of the enzymes in the oral fluid of children of the middle and older school age with a diverse level of anxiety has been carried out. A significant increase of the content of lactate dehydrogenase (LDG), alkaline phosphatase (AP), a decrease of the indices of lysozyme and glutathione peroxidase (GP), as well as a pH shift in the acid direction and enhanced nephrotoxicity due to an elevation of cholinesterase (CE) have been detected in school children with enhanced and high anxiety. The content of LDG, lysozyme and CE is significantly disturbed to a greater extent in the oral fluid in case of high anxiety, whereas in case of elevated anxiety – GP in children aged 14-17 years in whom psychoemotional stress elevates as compared with children aged 11-12 years.

Key words: anxiety, children, oral fluid, enzymes.

State Medical University Named after I.Ya. Horbachevs'kyi (Ternopil')

Рецензент – доц. Н.Б. Кузник

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 123-127

Надійшла до редакції 09.10.2012 року

© Б.О. Паласюк, 2012

УДК 616.61-003.7-089

О.О. Підмурняк

ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ МАЛОІНВАЗИВНИХ УРОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ

Обласна лікарня, м. Хмельницький

Резюме. У статті наведені результати вивчення показників передопераційного стресу в пацієнтів із малоінвазивними та відкритими урологічними операціями. Застосовані декілька типів спеціальних анкет, опитування за якими вказують на високий рівень передопераційної тривожності та потреби в поінформованості. При малоінвазивних операціях ступінь передоперацій-

ного стресу та післяопераційний больовий синдром вірогідно менші ніж при відкритих.

Ключові слова: передопераційний стрес, малоінвазивна урологія, больовий синдром, анкетування тривожності.

Вступ. Лапароскопічний метод поступово стає стандартом у лікуванні ряду урологічних захворювань, витісняючи традиційні операції, у зв'язку з істотними його лікувальними й економічними перевагами [2, 4]. Лапароскопічні втручання перейшли і в онкоурологію. Перша лапароскопічна нефректомія була виконана Clauman et al. у 1990 р. із приводу ниркової онкоцитоми, а рік по тому Sortcoat et al. провели лапароскопічну нефректомію хворому з нирково-клітинним раком [4, 9]. До цього часу у світі накопичений достатній досвід виконання даних операцій, результати яких дозволили лапароскопічній нефректомії при пухлинах посісти провідне місце в урології [2, 3]. У 2005 році при розмірі пухлини більше 6 см майже 20 % онкоурологів рекомендували відкриту нефректомію, на сьогодні – лише 10 %, а при пухлинах до 3 см – 40 %, а на сьо-

годні – 28 %. Радикальну лапароскопічну нефректомію в США виконують у 77 % випадків, у Європі та Азії – у 74 % випадків, Канаді – 55 %. Малоінвазивна хірургічна практика має переваги перед традиційними відкритими втручаннями не тільки в мінімальній інвазивності та швидкій репарації операційного доступу, у коротшому перебуванні в стаціонарі, але й у зменшенні болу в пацієнтів як за силою, так і за тривалістю, зменшенню потреби в знеболювальних, швидкішій фізичній та психологічній реабілітації [4, 9]. Аспекти самопочуття та сприйняття пацієнтом оперативного втручання останнім часом незаслужено відійшли на задній план, але вони є істотною складовою успішного результату операції [1].

Мета дослідження. Вивчити ступінь передопераційної тривожності та потреби в поінфор-

© О.О. Підмурняк, 2012

мованості про особливості проведення оперативного втручання в урологічних пацієнтів.

Матеріал і методи. У роботі вивчалися дані, отримані в 34 пацієнтів (15 жінок, 19 чоловіків), оперованих із приводу пухлин нирок та каменів верхніх відділів сечоводів із використанням ендоскопічної методики в урологічному відділенні Хмельницької обласної лікарні в період 2011-2012 рр. Результати порівнювалися з даними 16 пацієнтів контрольної групи з такою ж патологією з відкритою операцією. Передопераційна підготовка хворих не відрізнялася між групами. Для оцінки ступеня передопераційної тривожності застосовувалася спеціальна міжнародна анкета з шести пунктів – Амстердамська шкала передопераційної тривоги та потреби в інформації (APAIS) [5, 8]. Перші два питання оцінюють анестезіологічний компонент формування тривожності, четверте та п'яте – операційний, третє та шосте питання вказують на потребу в поінформованості пацієнтів. У загальній оцінці формуються два показники, як сума балів кожної складової – тривожності (сума балів від 4 до 20 та поінформованості (сума балів від 2 до 10). В осіб із підвищеним хвилюванням проводився аналіз його компонентів за анкетною анестезіологічної та хірургічної передопераційної тривожності (ASPA). Обидві анкети побудовані за п'ятибальною шкалою Лікерта. Інтенсивність передопераційного очікування пацієнтів та післяопераційного болю в них оцінювалася за допомогою поширеної в медицині візуальної аналогової шкали (ВАШ) з діапазоном від 0 до 100. Заповнення всіх анкет пацієнтом займає біля двох хвилин. Всі три психометричні інструменти тривалий час використовуються в хірургічних клініках і підтвердили свою валідність та надійність. Отримані результати оброблялися статистично (обрахунок та порівняння середніх, показників кореляції) з використанням програми Statistica 6,0 (StatSoft).

Результати дослідження та їх обговорення.

Оперативні втручання з приводу пухлин нирок, кіст та каменів верхньої третини сечовода є серйозною психологічною травмою для хворого. Наш аналіз показав, що передопераційний стрес є в кожного пацієнта, незалежно від того чи це відкрита операція, чи малоінвазивне втручання. Фактори, що сприяють його збільшенню, перш за все пов'язані зі ступенем інформаційної та психологічної передопераційної підготовки, попередніх оперативних втручань, тривалості захворювання. Сприйняття також залежить від віку та статі пацієнта, рівня його освіти. Основні результати оцінки стресу за шкалою APAIS наведені в таблиці.

Згідно з даними таблиці рівень тривожності в обох групах вище загальноприйнятої межі (11 балів) між низькою та високою тривожністю. Ступінь страху та тривожності при малоінвазивних операціях вірогідно менший. У першій групі кількість осіб із високою тривожністю становила 64,7 %, у контрольній – 87,5 %. Спостерігається суттєва різниця в показнику жінок та чоловіків. Жінки реагують більш емоційно (показник кореляції $r=0,49$, $p<0,05$), їх рівень тривожності склав $14,3\pm 0,63$ проти $11,4\pm 0,79$ у чоловіків ($p<0,05$), що збігається з результатами інших дослідників [1, 10].

Показники застосованої нами візуальної аналогової шкали (ВАШ) передопераційного очікування пацієнтів корелювали із загальним рівнем тривожності ($r=0,68$, $p<0,001$). Ступінь тривожності, визначений за ВАШ, був дещо меншим в обох групах ніж за шкалою APAIS, але зі збереженням різниці між ними. Показники ВАШ корелювали з відповідями на питання шкали анестезіологічної та хірургічної передопераційної тривожності (ASPA) – із загальним показником ($r=0,61$, $p<0,001$) та окремими питаннями (від $r=0,42$, $p<0,05$ до $r=0,65$, $p<0,001$).

Таблиця

Ступінь передопераційної тривожності та потреби в інформації у пацієнтів

№ п/п	Показник	Група основна (34)		Група контрольна (16)	
		М	m	М	m
1	Питання 1	3,3	0,17	3,9*	0,22
2	Питання 2	3,1	0,17	3,8*	0,21
3	Питання 3	3,2	0,16	3,1	0,26
4	Питання 4	3,3	0,18	4,0*	0,24
5	Питання 5	3,0	0,17	3,9*	0,22
6	Питання 6	3,8	0,12	3,9	0,25
7	Тривожність	12,7	0,57	15,6*	0,69
8	Поінформованість	6,9	0,21	7,0	0,24

Примітка. – * вірогідність різниці між групами $p<0,05$

Результати оцінки післяопераційного болювого синдрому за шкалою ВАШ були відповідно в основній групі 38,6 % і в контрольній – 67,4 % ($p < 0,05$). При цьому не встановлено вірогідної кореляції між передопераційною тривожністю за будь-якою зі шкал та інтенсивністю післяопераційного болю ($r = 0,20$, $p = 0,34$).

Потреба в поінформованості залишається високою і практично однаковою в обох групах без різниці між жінками і чоловіками. У пацієнтів із достатнім обсягом інформації про знеболення та хід операції ступінь тривожності загалом нижчий.

Таким чином, у всіх пацієнтів напередодні оперативного втручання є достатньо високий рівень тривожності. Це може вплинути негативно як на перебіг самої операції, так і на якість надання анестезіологічної підтримки [6, 7, 9].

Висновки

1. У пацієнтів, які оперуються з приводу урологічної патології, спостерігається високий рівень тривожності, що може ускладнити ефективну анестезіологічну підтримку. При малоінвазивних операціях рівень тривожності вірогідно нижчий ніж при відкритих.

2. Для експрес-оцінки рівня тривожності візуальна аналогова шкала є простою в застосуванні і достатньо інформативною для виділення групи пацієнтів, які потребують додаткової уваги анестезіолога в передопераційному періоді.

3. Передопераційна підготовка повинна включати необхідну пацієнтові інформацію про майбутнє знеболення та хід і тривалість операції.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати вимагають подальшого поглибленого вивчення проблем покращання передопераційної підготовки та якості життя пацієнтів із урологічною патологією.

Література

1. Артюшкина В.К. Предоперационный стресс: психологические особенности пациентов с учетом возрастных и гендерных различий /

В.К. Артюшкина, Д. В. Сологуб // Рос. ото-ларингол. – 2012. – № 1. – С. 24-29.

2. Хирургическое лечение рака почки сегодня: лапароскопическая радикальная нефрэктомия и резекция почки / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, А.А. Крапивин [и др.] // Урология. – 2008. – № 1. – С. 52-58.
3. Методология освоения лапароскопичної хірургії в урології / Ю.П. Серняк, Ю.В. Рошин, А.С. Фуксзон [та ін.] / Урология. – 2006. – № 3. – С. 50-55.
4. Теодорович О.В. Лапароскопическая и ретроперитонеоскопическая резекция почки / О.В. Теодорович, Э.А. Галлямов, Н.Б. Забродина // Урология. – 2011. – № 3. – С. 43-47.
5. Boker A. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety / A. Boker, L. Brownell, N. Donen // Can. J. Anaesth. – 2002. – № 49. – P. 792-798.
6. Psychological stress impairs early wound repair following surgery / E. Broadbent, K.J. Petrie, P.G. Alley [et al.] // Psychosomatic Medicine. – 2003. – № 65. – P. 865-869.
7. Brown S.M. Quantitative measurement of anxiety in patients undergoing surgery for renal calculus disease / S.M. Brown // J. Adv. Nurs. – 1990. – Vol. 15, № 8. – P. 962-970.
8. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale (APAIS) / N. Moerman, F. van Dam, M. J. Muller [et al.] // Anesth. Analg. – 1996. – № 82. – P. 445-451.
9. Perioperative outcomes in patients undergoing conventional laparoscopic versus laparoendoscopic single-site pyeloplasty / C.R. Tracy, J.D. Raman, A. Bagrodia [et al.] // Urology. – 2009. – Vol. 74. – P. 1029-1034.
10. Wetsch W.A. Preoperative stress and anxiety in day-care patients and inpatients undergoing fast-track surgery / W.A. Wetsch, I. Pircher, W. Lederer // Brit. J. of Anaesthesia. – 2009. – Vol. 103, № 2. – P. 199-205.

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

А.А. Пидмурняк

Резюме. В статье приведены результаты изучения показателей предоперационного стресса у пациентов с малоинвазивных и открытых урологических операциях. Были применены несколько типов специальных анкет, опросы по которым указывают на высокий уровень предоперационной тревожности и потребности в информировании. При малоинвазивных операциях степень предоперационного стресса и послеоперационный болевой синдром достоверно меньше чем при открытых.

Ключевые слова: предоперационный стресс, малоинвазивная урология, болевой синдром, анкетирование.

PECULIARITIES OF AN ESTIMATION PREOPERATIVE STRESS AND THE EFFICIENCY OF POSTOPERATIVE ANESTHESIA IN MINIMALLY INVASIVE UROLOGICAL OPERATIONS

А.А. Pidmurniak

Abstract. The paper presents the results of studying the indicators of preoperative stress in patients with slightly invasive and open urological operations. A few types of special questionnaires were used. Questioning based on them point to a

very high level of preoperative anxiety and a need of being informed. In case of minimally invasive operations the degree of preoperative stress and postoperative pain syndrome is significantly lower than in case of open ones.

Key words: preoperative stress, minimally invasive urology, pain syndrome, anxiety questionnaires

Regional Hospital (Khmelnys'tkyi)

Рецензент – проф. О.С. Федорук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 127-130

Надійшла до редакції 08.10.2012 року

© О.О. Підмурняк, 2012

УДК 616.33/34-008-053.2-085.24

О.М. Платонова

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЯК КРИТЕРІЙ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет

Резюме. Проведена оцінка якості життя дітей із синдромом подразненого кишечника в динаміці комплексного лікування. Показано, що в дітей шкільного віку із синдромом подразненого кишечника (СПК) відбувається зниження показників за шкалами болю, рольового емоційного функціонування, загального здоров'я, рольового фізичного та фізичного функціонування порівняно з контрольною групою. Застосування комплексної комбінованої терапії з включенням стимулятора енкефалінових рецепторів (тримебутин) та психокорекції дозволяє покращити якість життя пацієнтів.

Описані зміни утримуються протягом трьох місяців після завершення лікування. Розглядається доцільність використання опитувальника з якості життя з метою оцінки клінічної ефективності лікування функціональних розладів шлунково-кишкового тракту в дітей.

Ключові слова: функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, синдром подразненого кишечника, якість життя, лікування.

Вступ. Функціональні розлади органів шлунково-кишкового тракту (ФРШКТ) являють собою гетерогенну групу нозологічних одиниць, спільними рисами яких є наявність порушень секреторної та моторної функції, що супроводжуються больовим синдромом за умов відсутності органічних захворювань [1-3].

На сьогодні педіатричною спільнотою напрацьовані основні критерії діагностики ФРШКТ, окреслені комплексні лікувально-профілактичні заходи. Водночас питання оцінки клінічної ефективності лікування ФРШКТ залишаються чітко невизначеними. Відповідно до концепції доказової медицини при оцінці клінічних виходів пріоритет має віддаватися ознакам, які безпосередньо характеризують ступінь адаптації організму до середовища проживання, у тому числі динаміці якості життя [4].

Під якістю життя (ЯЖ) розуміють широке і багатопланове поняття, що залежить від стану здоров'я, умов навчання й життя, соціального стану, оточення та інших факторів. Для вивчення ЯЖ у медицині використовують два види опитувальників – загальних та спеціалізованих для кожного виду нозології [4].

ЯЖ визначається насамперед оцінкою самим хворим ступеня задоволеності різними аспектами свого життя у зв'язку з реальними або очікуваними змінами, зумовленими хворобою і її наслідками, а

також пов'язаними з процесом спостереження лікарем і лікування. ЯЖ залежить також від клінічних скарг і функціональних можливостей хворого.

За наявності ФРШКТ у дітей якість життя суттєво погіршується, причому основними детермінантами цих змін є насамперед вираженість больового синдрому та соціальної дезадаптації, зумовленої функціональними порушеннями, а також рівня тривожності й проявів депресії, з ними пов'язаних [5-9]. Одним із розповсюджених варіантів ФРШКТ є синдром подразненого кишечника (СПК), який визначають як біопсихосоціальну патологію [2, 7]. Втім, до останнього часу вітчизняні дослідження щодо оцінки динаміки ЯЖ у дітей із ФРШКТ одиничні.

Мета дослідження. Оцінити якість життя дітей із синдромом подразненого кишечника в динаміці комплексного лікування.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на базі ДКМЛ № 1 ім. Б.Я. Резніка, м. Одеса. У дослідженні взяли участь 50 дітей віком 14-17 років із верифікованим діагнозом синдрому подразненого кишечника та 40 практично здорових дітей того ж віку (контрольна група).

Пацієнти із СПК одержували терапію відповідно до стандартного клінічного протоколу протягом двох тижнів [10]. До комплексу терапії включали стимулятор енкефалінових рецепторів (тримебутин) та психокорекцію.

© О.М. Платонова, 2012

Якість життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали на початку лікування, після лікування і через три місяці після завершення лікування. Для оцінки ЯЖ використовували російськомовний варіант опитувальника MOS SF-36 [11]. Цей опитувальник містить 11 пунктів, деякі з яких, у свою чергу, мають від трьох до десяти підпунктів, загальне число питань - 36 (звідки і походить назва опитувальника). Питання відбивають загальну самооцінку здоров'я і динаміку за останній рік, а також вісім сфер (субшкал) здоров'я: фізичне функціонування (ФФ) – ступінь обмеження фізичних навантажень; рольове фізичне функціонування (РФФ) – вплив стану хворого на виконання буденної праці; біль (Б) – інтенсивність болю і його вплив на можливість займатися буденною працею; загальне здоров'я (ЗЗ) – суб'єктивна оцінка здоров'я пацієнтом зараз; життєдіяльність (Ж) – градирує відчуття хворого від «повний сил» до «знесилений»; соціальне функціонування (СФ) – ступінь обмеження соціальної активності (спілкування) внаслідок порушення фізичного чи емоційного стану; рольове емоційне функціонування (РЕФ) – інтенсивність з якою емоційний стан перешкоджав виконанню праці (буденної діяльності); психологічне здоров'я (ПЗ) – настрої (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій) [5, 11]. Максимальна оцінка субшкал – 100 балів.

Оцінку ЯЖ проводили безпосередньо перед початком лікування, при виписці та через три місяці після проведеного лікування.

Визначення вірогідності розходжень між порівнюваними групами або підгрупами по частотах окремих клінічних показників або виходів проводили за допомогою критерію χ^2 з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь та поправки Бонфероні для множинних порівнянь із контрольною групою [12].

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене обстеження 50 дітей із СПК та 40 практично здорових дітей показало такі результати: гендерний склад груп порівняння був тотож-

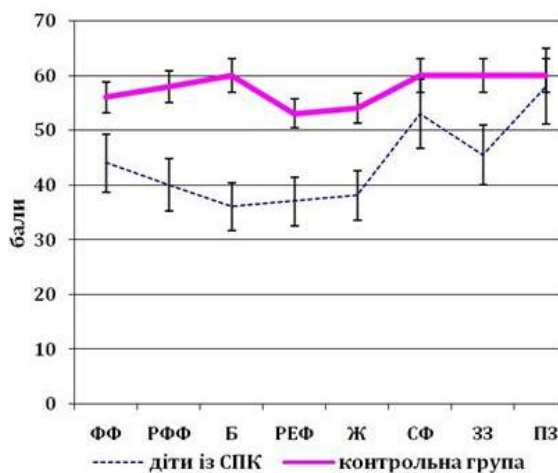


Рис. 1. Характеристика якості життя дітей із синдромом подразненого кишечника

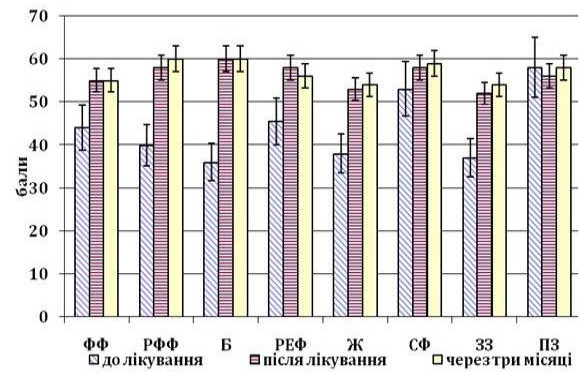


Рис. 2. Динаміка показників якості життя дітей із синдромом подразненого кишечника

ним, в обох – не суттєво переважали дівчата – відповідно 58,0±6,9 % (основна група) та 57,5±7,8 % (контрольна).

Клінічна картина СПК була стереотипною. Переважала кишкова дисфункція у вигляді запорів 62,0±6,8 %, пронос мав місце у 38,0±6,8 % дітей. Біль у животі у всіх пацієнтів був типовими для СПК. На метеоризм скаржились 76,0±6,0 % хворих.

Показники ЯЖ обстежених дітей, отримані за допомогою опитувальника на початку лікування, представлено на рис. 1.

Як видно з рис. 1, для дітей із СПК було притаманним зниження показників за шкалами болю – до (37,0±1,2) балів, загального здоров'я – до (45,5±0,8) балів, рольового емоційного функціонування – до (37,5±1,6) балів, життєдіяльності – до (38,0±2,2) балів, рольового фізичного та фізичного функціонування, відповідно, – до (40,0±2,0) та (44,0±1,2) балів порівняно з показниками дітей контрольної групи. Описані відмінності були статистично значимими ($p < 0,001$).

Варто підкреслити, що при аналізі показників залежно від характеру дисфункції в дітей із проносами встановлено більш низькі оцінки РЕФ ($\chi^2=14,3$, $p < 0,05$), ЗЗ ($\chi^2=13,4$, $p < 0,05$).

Отримані результати використані для індивідуалізації психокорегувальних заходів, для рекомендацій із усунення психотравмуючих ситуацій, а також для моніторингу ЯЖ у процесі лікування.

Після проведеного комплексу лікування позитивна клінічна динаміка одержана у 88,0±4,6 % пацієнтів. Позитивна динаміка за показниками ЯЖ була простежена у 86,0±3,7 % обстежених дітей, що корелювало з клінічною симптоматикою ($r=+0,85$) (рис. 2). Слід також зазначити, що позитивні зміни зберігалися принаймні протягом трьох місяців після проведеного курсу терапії.

Висновки

1. У дітей із синдромом подразненого кишечника при аналізі якості життя встановлено суттєве зниження показників за шкалами болю, рольового емоційного функціонування, загального здоров'я, рольового фізичного та фізичного функціонування.

2. Оцінка якості життя дітей із синдромом подразненого кишечника за опитувальником у

динаміці лікування корелювала з позитивною клінічною динамікою ($r=+0,85$).

3. Наведене дозволяє рекомендувати використання опитувальника з якості життя з метою оцінки клінічної ефективності лікування функціональних розладів шлунково-кишкового тракту та корекції психоемоційного стану.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблення досліджень у цьому напрямку сприятиме підвищенню ефективності лікування та вторинної профілактики функціональних розладів шлунково-кишкового тракту в дітей.

Література

1. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. проф. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 736 с.
2. Шадрін О.Г. Прогнозування розвитку, діагностика та лікування синдрому подразненого кишечника у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. д-ра мед. наук: 14.01.10 / О.Г. Шадрін; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2005. – 35 с.
3. Комплексные подходы к реабилитации детей с дисфункциями желудочно-кишечного тракта / И.А. Беляева, Г.В. Яцык, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова // Вопр. соврем. педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 109-113.
4. Винярская И. В. Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья и эффективности медицинских технологий (комплексное медико-социальное исследование): автореф. дис. на соискание уч. ст. д. мед. наук: 14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение». – М., 2009. – 45 с.
5. Pediatric atients with dyspepsia have chronic symptoms, anxiety, and lower quality of life s adolescents and adults / S.W. Rippel, S. Acra, H. Correa [et al.] // Gastroenterology. – 2012 – Vol. 142 (4). – P. 754-761.
6. Attachment style in parents of children with chronic gastrointestinal disease / R. Knez, T. Francisković, R.M. Samarin, M. Niksić // Coll Antropol. – 2011. – Vol. 35, Suppl 2. – P. 125-130.
7. Wald A. Quality of life in children and adults with constipation / A. Wald, L. Sigurdsson // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2011. – Vol. 25 (1) – P. 19-27.
8. Nabors L. A. Four illnesses: lenses for critical topics in child quality of life research / L.A. Nabors, A.R. Hoffman, P.N. Ritchey // J. Pediatr. – 2011. – Vol. 158 (4). – P. 529-531.
9. Health-related quality of life across pediatric chronic conditions / L.M. Ingerski, A.C. Modi, K.K. Hood [et al.]. // J. Pediatr. – 2010. – Vol. 156 (4). – P. 639-644.
10. Протокол лікування синдрому подразненого кишечника у дітей. (Додаток до наказу МОЗ № 471 від 10-08-2007) <http://medstandart.net/browse/2500>
11. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // Med Care. – 1992. – Vol. 30 (6). – P. 473-483.
12. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К.: Малий друк, 2006. – 558 с.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Е.М. Платонова

Резюме. Проведена оценка качества жизни детей с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в динамике комплексного лечения. Показано, что у детей школьного возраста с СРК происходит снижение показателей по шкалам боли, ролевого эмоционального функционирования, общего здоровья, ролевого физического и физического функционирования по сравнению с контрольной группой. Применение комплексной комбинированной терапии с включением стимулятора энкефалиновых рецепторов (тримебутин) и психокоррекции позволяет улучшить качество жизни пациентов. Описанные изменения сохраняются на протяжении трех месяцев после завершения лечения. Рассматривается целесообразность использования вопросника по качеству жизни с целью оценки клинической эффективности лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей.

Ключевые слова: функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, синдром раздраженного кишечника, качество жизни, лечение.

LIFE QUALITY AS A CRITERION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF TREATING FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN

O.M. Platonova

Abstract. An assessment of the life quality of children with the syndrome of irritable bowel has been carried out in the dynamics of holiatry. It has been demonstrated that a reduction of indices based on the pain scale, role emotional functioning, general health, role physical and physical functioning occurs in school age children with irritable bowel syndrome (IBS) as compared with the control group. The administration of multimodality combined therapy with the inclusion of the

stimulator of the enkephalin receptors (trimebutin) and psychocorrection enables to improve patients' life quality. The changes described persist during three months upon terminating the treatment. The expediency of using a quality of life questionnaire is considered for the purpose of evaluating the clinical efficacy of treating functional disorders of the gastrointestinal tract (FD GIT) in children.

Key words: functional gastrointestinal disorders, irritable bowel syndrome, life quality, treatment.

National Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 130-133

Надійшла до редакції 03.08.2012 року

© О.М. Платонова, 2012

УДК 616-08+616.37-002+616.12-008.331.1+ 616.379-008.64+616-056.52

В.В. Романуха

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. З метою вивчення клінічно-функціональних особливостей поєданого перебігу хронічного панкреатиту (ХП) з метаболічним синдромом (МС), порушень ліпідного та вуглеводного обміну та ефективності застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) обстежено 84 хворих. Результати дослідження свідчать про позитивний вплив омега-3 ПНЖК на показники ліпідного обміну (вірогідно знизився рівень триацилгліцеридів (ТГ), холестерину ліпо-

протеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЦ)) та вуглеводного обміну (вірогідно знизився індекс НОМА – IR) у хворих на хронічний панкреатит в поєднанні з метаболічним синдромом. Пропонується новий спосіб корекції порушень метаболізму в осіб із ХП при поєднанні його з МС.

Ключові слова: хронічний панкреатит, метаболічний синдром, дисліпідемія, омега-3 ПНЖК.

Вступ. За останні роки ріст захворюваності на хронічний панкреатит, а також тяжкі його ускладнення, що мають серйозні соціальні наслідки, пов'язують із супутнім метаболічним синдромом [1, 3, 4, 12]. Функціональний стан підшлункової залози має значну питому вагу в розвитку основних складових метаболічного синдрому (гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, порушення толерантності до глюкози) і, навпаки, існуючі метаболічні зміни (ожиріння, атерогенна дисліпідемія) призводять до порушення ендокринної та екзокринної функцій підшлункової залози [11]. У наявних наукових публікаціях ми не знайшли інформації щодо порушень метаболізму у хворих на ХП у поєднанні з МС. На сьогоднішній день є переконливі докази застосування препаратів омега-3 ПНЖК у різних галузях медицини [2, 7].

Мета дослідження. Вивчити клінічну ефективність омега-3 ПНЖК у комплексному лікуванні ХП у поєднанні з МС на основі дослідження динаміки показників ліпідного та вуглеводного обміну.

Матеріал і методи. Обстежено 84 хворих на ХП у поєднанні з МС. Обстежені були пацієнтами спеціалізованого гастроентерологічного відділення МКЛ №1 м. Івано-Франківська. Серед пацієнтів було 30 (35,7 %) чоловіків і 54 (64,2 %) жінки. Вік обстежених коливався від 20 до 61

року і в середньому становив $48,3 \pm 4,1$ року. Хворі, які підлягали обстеженню, були рандомізовані за віком і статтю. Всім пацієнтам, включеним у дослідження, після ознайомлення і підписання ними інформованої згоди проводилося загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Діагноз ХП верифіковано за даними клінічного (скарги, анамнез, фізикальні дані) та лабораторно-інструментального обстеження згідно з наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005. Діагноз МС верифіковано згідно з рекомендаціями Всесвітньої федерації з вивчення цукрового діабету (IDF) [8, 9]. Стан ліпідного обміну оцінювали на основі визначення рівня в сироватці крові загального холестерину (ЗХС), ТГ, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) фотокolorиметричним способом за допомогою набору реактивів фірми «LASCHEMA» (Чехія) методом Златікс-Зака [10]. Визначення вмісту ХС ЛПНЦ (ммоль/л) проводили, використовуючи формулу: $\text{ХС ЛПНЦ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПДНЦ} + \text{ХС ЛПВЩ})$. Рівень ХС ЛПДНЦ (ммоль/л) визначали за співвідношенням $(\text{ТГ} * 2,29) / 5$, за умови, що концентрація ТГ не перевищувала 4,5 ммоль/л [6]. Для більш точного відображення сприятливих і несприятливих поєдань різних показників ліпідного обміну стосовно ризику розвитку атеросклерозу розраховували індекс атерогенності

за формулою: $KA = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$ [6]. Стан вуглеводного обміну оцінювали на підставі визначення рівня глюкози сироватки крові глюкозооксидантним методом. При наявності підвищеного рівня глюкози у крові хворим проводився глюкозотолерантний тест (ГТТ) за стандартною методикою, рекомендованою ВООЗ та National Diabetes Data Group (1979). Визначення вмісту імунореактивного інсуліну сироватки крові проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) з використанням набору реагентів ELISA фірми "DRG". Розрахунок індексів інсулінорезистентності проводили за формулами HOMA (Homeostasis Model Assessment) і Caro. $HOMA-IR = (G \times I) / 22,5$, де G – рівень глікемії натще (ммоль/л), I – рівень інсуліну натще (мкОд/мл), 22,5 – коефіцієнт [9]. Індекс Caro обчислювали за формулою: глюкоза (ммоль/л) / інсулін крові натще (мкОд/л) [9].

Всі обстежені склали три групи. До I групи увійшли 42 хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з МС, компонентами якого були абдомінальне ожиріння, підвищення артеріального тиску (АТ) вище 130/85 мм рт. ст. (або наявність діагностованої артеріальної гіпертензії), гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (або верифікований цукровий діабет (ЦД)). Пацієнти II групи - 42 хворих на ХП у поєднанні з МС, компонентами якого були дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, підвищення АТ вище 130/85 мм рт. ст. (або наявність діагностованої артеріальної гіпертензії), гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (або верифікований ЦД). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Хворі I та II груп відповідно до застосованого лікування були розподілені на дві підгрупи: IA, IIA (підгрупи порівнювання) – отримували базову терапію; IB та IIB (підгрупи спостереження) – отримували базову терапію у поєднанні з омега-3 ПНЖК. Використовувався вітчизняний препарат омега-3 ПНЖК епадол у кількості 2 г/добу (Київський вітамінний завод). Як базова терапія використовувався лікувальний комплекс: дієта № 5, спазмолітики (но-шпа 2 % – 2 мл д/м, папаверину гідрохлорид 2 % – 2 мл д/м), анальгетики (спазмалгон 5,0 д/в), ферментні препарати (панкреатин 10. тис ОД 3 рази на добу під час прийому їжі), кислотосупресори (омепразол 40мг 1 раз на добу), за необхідності призначали антибактеріальні препарати (цефтріаксон 1,0 д/м 2 р/д), інфузійна терапія. За наявності артеріальної гіпертензії – амлодипін 5 мг/добу, у подальшому дозу титрували залежно від ефекту гіпотензивної терапії. За наявності порушення вуглеводного обміну хворим із порушенням толерантності до вуглеводів, глікемією натще призначено – дієту № 9, хворим із верифікованим ЦД – дієту № 9, сіофор – від 1000 до 2000 мг/добу. Для корекції дисліпідемії призначали симвастатин (20 мг/добу) увечері.

Клінічні, інструментальні, лабораторні дослідження проводили всім пацієнтам до лікуван-

ня, через три тижні та через три місяці після призначеного лікування.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програм «Statistica for Windows v. 7.1». Обраховувались середні арифметичні значення M , стандартні відхилення середньої (m) та відносні величини. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за допомогою t критерію Стьюдента. Розбіжності між порівнюваними показниками вірогідні, якщо значення вірогідності більше або дорівнює 95 % ($p < 0,05$). Для дослідження взаємозв'язків між показниками, що аналізуються, проведено кореляційний аналіз із розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення. Больовий синдром слабкої або помірної інтенсивності виявлено у 80 % осіб підгруп порівняння та 78,5 % – підгруп спостереження. Диспепсичний синдром (нудота, відрижка повітрям або спожитою їжею, здуття живота, пронос) відмічали всі пацієнти. У ході лікування відмічалася більш швидке усунення больового синдрому в пацієнтів груп спостереження: на 2-3-тю добу – у 30,23 % осіб, на 4-5-му добу у 53 %, на 6-7-му добу – у 12 % осіб. Диспепсичний синдром зникав у більшості пацієнтів даної групи (93,4 %) протягом 8-9 діб. У підгрупах порівняння зникнення больового синдрому наставало на 2-3-ту добу в 13,4 % осіб, на 4-5-ту добу – у 33,4 %, на 6-7-му добу – у 40 %, на 8-9-му добу – у 6,6 %, на 10-11-ту добу – у 6,6 % пацієнтів. Диспепсичний синдром повністю зникав на 14-16-ту добу лікування у 60 % осіб, на 29-30-ту добу – у 30 %, зберігався після закінчення курсу лікування у 10 % пацієнтів підгруп порівняння.

Як видно з таблиці 1, вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ у пацієнтів I та II груп порівняно з контролем був підвищений, тоді як вміст ХС ЛПВЩ – знижений. Отримані нами результати збіглися з даними літератури про наявність дисліпідемії при МС, що характеризується тригліцеридемією та гіперхолестеринемією [4, 9, 11, 12]. Про порушення вуглеводного обміну в пацієнтів I та II груп свідчили зміни в крові рівнів глюкози та інсуліну (табл. 1). В обстежених групах осіб рівень глюкози натще перевищував на 30 % показника контрольної групи. Наявність ІР в обох групах підтверджувалось показниками HOMA-IR та Caro.

Зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну в пацієнтів після проведеного тримісячного курсу базисної терапії відображено в таблиці 1.

Як видно з табл. 1, відмічається позитивний ефект від базисної терапії, що полягав у вірогідному ($p < 0,05$) зниженні рівня глюкози сироватки крові, імунореактивного інсуліну, індексу HOMA-IR, ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, KA у пацієнтів IA та IIA підгруп. Проте отримані дані зберігали різницю ($p < 0,05$) із показниками здорових осіб, що свідчить про недостатній ефект від проведення базисної терапії та потребує включення в комплексну терапію препарату, здатного ефективно впливати на виявлені порушення.

Таблиця 1

Динаміка показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на хронічний панкреатит при поєднанні його з метаболічним синдромом після проведення курсу базової терапії

Показники	Здорові особи (n=20)	ІА підгрупа (n=42)			ІА підгрупа (n=42)		
		До лікування	Через 3 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 тижні	Через 3 місяці
Глюкоза крові, ммоль/мл	4,39±0,09	5,98±0,14 □	5,68±0,14 * □	5,53±0,12 * □	6,4±0,19 □	5,8±0,1 * □	5,52±0,1 * □
Імунореактивний інсулін, мкОд/л	8,21±0,33	27,84±1,57 □	24,11±1,01 * □	20,48±0,99 * □	30,32±1,7 □	27,28±1,3 □	24,33±1,19 * □
Індекс НОМА-IR	2,21±0,09	7,36±0,44 □	5,6±0,21 * □	4,9±0,2 * □	8,56±0,58 □	7,24±0,29 * □	6,8±0,3 * □
Індекс Саго	0,34±0,03	0,23±0,01 □	0,23±0,01 □	0,27±0,01 □	0,23±0,01	0,20±0,009	0,26±0,01 □
Загальний холестерин, ммоль/мл	4,28±0,14	4,36±0,07	4,34±0,05	4,35±0,07	5,39±0,1 □	5,21±0,07 □	5,13±0,09 * □
Триацилгліцериди, мкОд/л	1,4±0,03	1,5±0,02	1,48±0,02	1,47±0,02	1,86±0,03 □	1,81±0,03 □	1,76±0,02 * □
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,51±0,07	1,44±0,05	1,45±0,04	1,41±0,04	1,09±0,03 □	1,11±0,02 □	1,11±0,03 □
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,65±0,09	2,77±0,07	2,77±0,07	2,76±0,04	3,46±0,12 □	3,28±0,06 * □	3,18±0,09 * □
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,71±0,02	0,72±0,01	0,68±0,01	0,68±0,01	0,82±0,02 □	0,83±0,01 □	0,8±0,01 * □
КА	2,48±0,02	2,51±0,08	2,58±0,03	2,61±0,08	4,08±0,16 □	3,72±0,13 □	3,66±0,13 * □

Примітка. * – вірогідність різниці показників до і після лікування (p<0,05), □ – вірогідність різниці показників порівняно зі здоровими особами (p<0,05)

Таблиця 2

Динаміка показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на хронічний панкреатит при поєднанні його з метаболічним синдромом після проведення курсу лікування із застосуванням препарату омега-3 ПНЖК

Показники	Здорові особи (n=20)	І Б підгрупа (n=42)			ІІ Б підгрупа (n=42)		
		До лікування	Через 3 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 тижні	Через 3 місяці
Глюкоза крові, ммоль/мл	4,39±0,09	5,92±0,14 □	5,41±0,14 * ● □	5,4±0,11 * □	6,38±0,19 □	5,48±0,12 * ● □	5,37±0,07 * ● □
Імунореактивний інсулін, мкОд/л	8,21±0,33	27,8±1,57 □	24,7±0,93	17,93±0,79 * ● □	30,3±1,7 □	20,68±0,56 * ● □	19,42±1,06 * ● □
Індекс НОМА-IR	2,21±0,09	7,32±0,44 □	4,82±0,19 * ● □	4,36±0,11 * ● □	8,53±0,58 □	5,01±0,19 * ● □	4,64±0,2 * ● □
Індекс Саго	0,34±0,03	0,22±0,01 □	0,26±0,01 □	0,3±0,01	0,23±0,01	0,23±0,008 □	0,28±0,008 □
Загальний холестерин, ммоль/мл	4,28±0,14	4,71±0,07 □	4,88±0,04 □	4,86±0,05 □	5,36±0,1 □	5,21±0,07 □	5,12±0,08 * □
Триацилгліцериди, мкОд/л	1,4±0,03	1,56±0,02	1,53±0,02 □	1,48±0,06	1,84±0,03 □	1,81±0,03 □	1,39±0,04 * ●
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,51±0,07	1,27±0,05	1,38±0,03 □	1,34±0,03 □	1,09±0,03 □	1,11±0,02 □	1,17±0,03 * □

Таблиця (продовження)

Показники	Здорові особи (n=20)	І Б підгрупа (n=42)			ІІ Б підгрупа (n=42)		
		До лікування	Через 3 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 тижні	Через 3 місяці
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,65±0,09	2,77±0,07	2,65±0,07	2,66±0,07	3,45±0,12 □	3,22±0,13 □	3,16±0,13* □
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,71±0,02	0,71±0,01	0,69±0,01	0,68±0,01	0,81±0,02	0,78±0,01*	0,74±0,01*● □
КА	2,48±0,17	2,96±0,18 □	2,88±0,08□	2,86±0,08 □	4,07±0,16 □	3,62±0,13□	3,43±0,14*□

Примітка. * – вірогідність різниці показників до і після лікування ($p < 0,05$), ● – вірогідність різниці показників порівняно з БТ ($p < 0,05$), □ – вірогідність різниці показників порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$)

Дані показників вуглеводного та ліпідного обміну після проведення курсу лікування із застосуванням препарату омега-3 ПНЖК представлені в таблиці 2.

Аналізуючи динаміку показників вуглеводного та ліпідного обміну (табл. 2), після тримісячного комплексного лікування із включенням препарату омега-3 ПНЖК нами відмічено вірогідне ($p < 0,05$) зменшення рівня інсуліну сироватки крові та індексу НОМА-IR і наближення значень до показників у здорових осіб. Зокрема, рівень інсуліну вірогідно знизився в 1,5 та 1,6 ($p < 0,05$) рази, показник НОМА-IR – в 1,7 та 1,8 ($p < 0,05$) рази у хворих на ІБ та ІІБ груп відповідно. Індекс Саго у групах, що приймали омега-3 ПНЖК, вірогідно зріс на 23,3 % у ІБ та на 17,8 % у ІІБ підгрупах, проте різниця між показниками порівняно із групами, що приймали базову терапію, виявилася невірогідною ($p > 0,05$).

Після проведеного тримісячного курсу лікування в пацієнтів ІІБ групи нами відмічено вірогідне зниження рівня ТГ у сироватці крові на 25,2 % ($p < 0,05$), порівняно з групою, яка приймала тільки базове лікування, де даний показник знизився на 5,37 % ($p < 0,05$). Рівень ХС ЛПДНЩ також вірогідно знизився на 9,75 % ($p < 0,05$) у пацієнтів ІІБ підгрупи. Нами виявлено вірогідну відмінність даного показника між ІА та ІІБ підгрупами: у пацієнтів ІІБ підгрупи рівень ХС ЛПДНЩ вірогідно нижчий ($p < 0,05$). Також відмічено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня ХС ЛПВЩ, зниження рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, КА у пацієнтів ІІБ підгрупи, проте різниця між показниками ІА та ІІБ підгруп виявилася невірогідною ($p > 0,05$).

За даними кореляційного аналізу, виявлялися статистично значимі кореляційні взаємозв'язки переважно середньої сили між ступенем інсулінорезистентності, яку визначено за НОМА-IR, та ЗХС ($r = 0,34$, $p = 0,007$) і ТГ ($r = 0,72$, $p = 0,0001$), антропометричними показниками, що відображають абдомінальне ожиріння: ОТ ($r = 0,37$, $p = 0,003$). Наявність кореляційних взаємозв'язків між індексом інсулінорезистентності та показниками ліпідного обміну дає підстави припустити їхню участь як у розвитку, так і в прогресуванні ХП на тлі МС [9].

Висновок

Застосування запропонованого методу лікування з включенням у комплексну терапію омега-3 поліненасичених жирних кислот призводить до більш ефективної корекції ліпідного і вуглеводного обміну, що полягає у вірогідному зниженні рівня триацилгліцеридів та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності та засвідчує клінічно-лабораторну ефективність лікувальної програми у хворих на хронічний панкреатит при поєднанні його з метаболічним синдромом.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Ширше впровадження у лікувальну практику препарату омега-3 ПНЖК в індивідуально підібраному дозуванні у хворих на хронічний панкреатит при його поєднанні з метаболічним синдромом за умов різної вираженості патологічних порушень.

Література

1. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков / под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 413 с.
2. Вермель А.Е. Применение омега-3-жирных кислот (рыбий жир) в клинической практике / А.Е. Вермель // Клини. мед. – 2005. – Т. 83, № 10. – С. 51-572.
3. Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н.Б. Губергриц, А.Н. Казюлин. – Донецк: ООО «Лебедь», 2011. – 464 с.
4. Дмитриев А.Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа. Состояние экзокринной и инкреторной функции поджелудочной железы при различных типах гиперлипотеинемий у пациентов с метаболическим синдромом / А.Н. Дмитриев // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 2. – С. 56-58.
5. Звягинцева Т.Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай / Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2. – С. 110-114.
6. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов. – СПб.: Питер, 1995. – 512 с.

7. Коркушко О.В. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нормализации эндотелиальной функции и реологических показателей крови при патологии сердечно-сосудистой системы / О.В. Коркушко, В.Б. Шагило, В.А. Ищук // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 2. – С. 46-49.
8. Лутай М.І. Дисліпідемії: клінічне значення та класифікації / М.І. Лутай // Нова медицина. – 2003. – № 4. – С. 16-21.
9. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О.І. Мітченко // Нова медицина. – 2004. – № 4. – С. 20-24.
10. Рифан Н. Лабораторное измерение липидов, липопротеидов и аполипротеидов // Н. Рифан, Г. Варника. – М.: Фармарус-принт, 1997. – 346 с.
11. Самсонова Н.Г. Поджелудочная железа и метаболический синдром / Н.Г. Самсонова, Л.А. Звенигородская // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2011. – № 11. – С. 68-72.
12. Alberti K. The metabolic syndrome – a new world wide definition / K. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059-1062.
13. Clinical implications of fatty pancreas: Correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome / S.L. Jun, H.K. Sang, W.J. Dae [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 15. – P. 1869-1875.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

В.В. Романуха

Резюме. С целью изучения клинико-функциональных особенностей сочетанного протекания хронического панкреатита с метаболическим синдромом, нарушений липидного и углеводного обмена и эффективности использования омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) исследовано 84 больных. Результаты исследования свидетельствуют о позитивном влиянии омега-3 ПНЖК на показатели липидного обмена (достоверно снизился уровень триацилглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП)) и углеводного обмена (достоверно снизился индекс НОМА-IR) у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом. Данной работой предлагается новый способ коррекции нарушений метаболизма у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: хронический панкреатит, метаболический синдром, дислипидемия, омега-3 ПНЖК.

A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY: CHRONIC PANCREATITIS AND METABOLIC SYNDROME

V.V. Romanukha

Abstract. We have examined 84 patients with the aim of studying the clinicofunctional features of a combined courses of chronic pancreatitis (CP) with metabolic syndrome (MS), disorders of the lipid and carbohydrate exchange and the efficacy of using omega-3 of polyunsaturated fatty acids (PUFA). The results of the research are indicative of a positive effect of omega-3 PUFA on the indices of the lipid exchange (the level of triacylglycerides (TG), cholesterol of very low density lipoproteids (CS of VLDLs significantly decreased) and carbohydrate exchange (the HOMA-IR index reliable decreased) in patients with chronic pancreatitis combined with metabolic syndrome. This particular research proposes a new method of correcting metabolic disorders in patients with CP in case of its combination with MS.

Key words: chronic pancreatitis, metabolic syndrome, dislipidymia, omega-3 PUFA.

SHEE "National Medical University" (Ivano-Frankiv'sk)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 133-137

Надійшла до редакції 05.07.2012 року

УДК 616.314.1/.17-053.2-084-06:616.988:578.828.6-036.7-085.281

*Р.М. Романченко***ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У
ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ У ПЕРІОД АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ**

Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Резюме. Встановлені анте-, інтра- і постнатальні фактори ризику розвитку стоматологічних захворювань у ВІЛ-інфікованих дітей віком від 3 до 11 років. Найбільш значимими з них були - штучне вигодовування, шкідливі звички в матері, гестози I та II половини вагітності та інші. Поширеність карієсу зубів у віковій групі 3-6-річних ВІЛ-інфікованих дітей становила $88,06 \pm 3,96$ % при інтенсивності $4,76 \pm 2,54$ зуба. У групі

дітей 7-11 років показник поширеності карієсу становив $94,23 \pm 3,23$ % та інтенсивності – $7,82 \pm 2,65$ зуба. У структурі індексу «кп» переважав компонент «к», що свідчить про високу потребу в стоматологічній санації та проведенні профілактичних заходів у ВІЛ-інфікованих дітей.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, фактори ризику, поширеність та інтенсивність карієсу.

Вступ. Поширення ВІЛ-інфекції серед дитячого населення України надзвичайно велике [7]. Тривалий безсимптомний період захворювання з різким прогресуванням і порушенням імунної системи на рівні клітинної організації зумовлюють актуальність проблеми [3].

Однією з основних локалізацій уражень при ВІЛ-інфекції приблизно у 80% випадків є ротова порожнина [1, 5, 8]. До теперішнього часу накопичено безліч свідчень спряженості ВІЛ-інфекції з патологічними проявами в порожнині рота [2]. Ураження порожнини рота в людей, заражених ВІЛ, відносяться до числа перших симптомів захворювання, що характеризуються великою частотою і різноманітністю [4, 6].

У зв'язку з цим надзвичайно важливість набуває своєчасна діагностика і лікування стоматологічних захворювань у ВІЛ-інфікованих дітей.

Мета дослідження. Дослідити фактори ризику розвитку стоматологічних захворювань та стану твердих тканин зубів у ВІЛ-інфікованих дітей у період антиретровірусної терапії.

Матеріал і методи. Загальна кількість дітей, яка перебувала під спостереженням, становила 119 пацієнтів ВІЛ-інфікованих та 37 здорових дітей. Групи були розподілені за віком: 3-6 та 7-11 років.

Діагноз ВІЛ-інфекції в обстежених дітей встановлений на підставі клінічних ознак хвороби, діагностичних лабораторних тестів та епіда-намнезу. Фактори ризику розвитку стоматологічних захворювань з'ясовані з анамнезу життя пацієнта. При аналізі анамнестичних даних у ВІЛ-інфікованих дітей звертали увагу на стан здоров'я матері, її акушерський анамнез, перебіг вагітності, пологів, стан здоров'я дітей у період новонародженості та постнатальний період. Інтенсивність карієсу визначена за індексом кп+КПВ, у якому проведено розрахунок загальної кількості зубів, уражених карієсом, пломбованих та видалених.

Результати дослідження та їх обговорення. Для з'ясування значущості факторів ризику стоматологічних захворювань у ВІЛ-інфікованих дітей групи ВІД-АРТ здійснений аналіз впливу

несприятливих чинників в анте-, інтра- і постнатальні періоди розвитку (табл. 1).

У анте- і інтранатальний період розвитку найбільш значимими були такі фактори ризику, як шкідливі звички в матері ($84,87 \pm 3,28$ %; $p < 0,05$), гестози I та II половини вагітності ($71,42 \pm 4,14$ %; $p < 0,05$). З меншою імовірністю, але вірогідно частіше порівняно зі здоровими дітьми виявлялися такі ризики, як загроза переривання вагітності ($52,94 \pm 4,57$ %; $p < 0,05$), вживання антибіотиків ($51,26 \pm 4,58$ %; $p < 0,05$). В інтранатальний період виявлена висока питома вага асфіксії ($32,7 \pm 4,3$ %; $p < 0,05$) та інструментальних втручань ($23,5 \pm 3,88$ %; $p < 0,05$).

У період новонародженості значущими були наступні чинники: гострі захворювання (пневмонія, сепсис та ін.) ($66,3 \pm 4,33$ %; $p < 0,05$) та прийом антибіотиків, кортикостероїдів ($65,5 \pm 4,35$ %; $p < 0,05$). У постнатальний період із найвищою імовірністю траплялися штучне вигодовування ($89,9 \pm 2,76$ %; $p < 0,05$), надмірне і нераціональне вживання солодоців ($72,2 \pm 4,1$ %; $p < 0,05$), порушення строків і послідовності про-ризування зубів ($56,3 \pm 4,54$ %; $p < 0,05$).

Рейтинговий аналіз факторів ризику в дітей ВІД-АРТ показав, що найбільш питомою вагою володіли ті фактори, які негативно впливали на загальний та стоматологічний стан здоров'я дітей на усіх етапах розвитку: штучне вигодовування ($89,9 \pm 2,76$ %), шкідливі звички в матері ($84,87 \pm 3,28$ %), надмірне і нераціональне вживання солодоців ($72,2 \pm 4,1$ %), гестози I та II половини вагітності ($71,42 \pm 4,14$ %), гострі захворювання (пневмонія, сепсис та ін.) ($66,3 \pm 4,33$ %), прийом антибіотиків, кортикостероїдів ($65,5 \pm 4,35$ %).

Дослідження поширеності карієсу представлена на рис. 1.

Поширеність карієсу зубів у групі дітей ВІД-АРТ становила $88,06 \pm 3,96$ % у віці 3-6 років і $94,23 \pm 3,23$ % у віці 7-11 років, що вірогідно вище порівняно з показниками здорових дітей аналогічного віку (табл. 2). Слід звернути увагу, що ураженість зубів на верхній і нижній щелепах у ВІЛ-інфікованих дітей приблизно однакова.

Таблиця 1

Наявність анте-, інтра- і постнатальних факторів ризику розвитку стоматологічних захворювань у дітей

Назва фактору		ВІД-АРТ (n=119)		Здорові діти (n=37)	
		абс.	%	абс.	%
Анте- і інтранатальний період	Гестози I та II половини вагітності	85	71,42±4,14*	9	24,32±7,05
	Шкідливі звички в матері	101	84,87±3,28*	5	13,51±5,61
	Вживання антибіотиків	61	51,26±4,58*	3	8,1±4,48
	Загроза переривання вагітності	63	52,94±4,57*	6	16,2±6,05
	Недоношеність, переношеність	34	28,57±4,14*	0	0
Інтранатальні	Асфіксія	39	32,7±4,3*	4	10,8±5,1
	Інструментальні втручання	31	23,5±3,88*	0	0
Період новонародженості	Гострі захворювання (пневмонія, сепсис та ін.)	79	66,3±4,33*	2	5,4±3,71
	Прийом антибіотиків, кортикостероїдів	78	65,5±4,35*	7	18,9±6,34
Постнатальний період	Штучне вигодовування	107	89,9±2,76*	10	27±7,29
	Раннє прорізування зубів	23	19,3±3,61	3	8,1±4,48
	Порушення строків і послідовності прорізування зубів	67	56,3±4,54*	8	21,6±6,76
	Надмірне і нераціональне вживання солодощів	86	72,2±4,1*	13	35,1±7,84
	Гіпоплазія емалі	30	25,2±3,97	5	13,5±5,61

Примітка. * - Відмінності вірогідні стосовно даних здорових дітей (p<0,05)

Таблиця 2

Поширеність та інтенсивність карієсу зубів по групах

Показник, %	ВІЛ-інфіковані діти		Здорові діти	
	3-6 років (n=67)	7-11 років (n=52)	3-6 років (n=18)	7-11 років (n=19)
Поширеність карієсу (%)	88,06±3,96*	94,23±3,23*	55,56±11,7	73,68±10,1
к	2,97±1,68*	4,23±1,71*	0,22±0,1	0,21±0,09
п	0,94±0,81*	1,38±0,99*	3±0,66	4,63±0,68
К	0,47±0,78	1,88±1,44*	0,05±0,05	0,15±0,05
П	0,32±0,61	0,61±0,69	0	0
В	0,02±0,17	0,07±0,26	0	0
кп+КПВ	4,76±2,54*	7,82±2,65*	3,27±0,72	5,1±0,74

Примітка. К – карієс постійного зуба; П – пломба постійного зуба; В – видалений постійний зуб; к – карієс тимчасового зуба; п – пломба тимчасового зуба; * – вірогідні відмінності стосовно даних здорових дітей (p<0,05)

Локалізація каріозного процесу не специфічна і спостерігалася на усіх поверхнях зубів.

Оцінка інтенсивності карієсу зубів у ВІЛ-інфікованих дітей віком 3-6 років показала, що показник кп+КПВ становив 4,76±2,54 % порівняно з 3,27±0,72 % у здорових дітей (p<0,05). У структурі індексу «кп» переважав компонент «к» – 2,97±1,68 %, у той час як у здорових дітей показник «п» становив 4,63±0,68 %, що свідчить у

групі дітей ВІД-АРТ про високу потребу в стоматологічній санації та проведенні профілактичних заходів. Показники індексу КПВ у ВІЛ-інфікованих дітей даного віку становили 0,81±0,52 %, у той час як у здорових дітей аналогічного віку – 0,05±0,05 % (p<0,05).

Аналіз поширеності та інтенсивності карієсу зубів досліджених груп показав, що у віковій групі 7-11 років показники інтенсивності карієсу

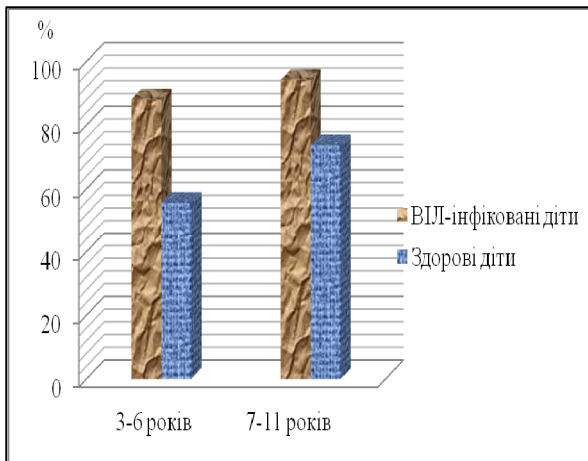


Рис. 1. Поширеність карієсу зубів

зубів зросли до $7,82 \pm 2,65$ (у 1,7 раза вище) і вірогідно перевищували аналогічні показники у здорових дітей ($5,1 \pm 0,74$; $p < 0,05$). У структурі індексу «кп» також спостерігалось превалювання компонента «к» ($4,23 \pm 1,71$; $0,21 \pm 0,09$; $p < 0,05$). Показник інтенсивності карієсу за індексом КПВ у дітей ВІД-АРТ становив у 14 разів вище, ніж у здорових дітей.

Висновок

При аналізі анамнестичних даних нами встановлено, що несприятливі фактори були в розвитку стоматологічних захворювань як у пренатальному, так і в постнатальному онтогенезі. Особливостями перебігу каріозного процесу у ВІЛ-інфікованих дітей були вірогідно значущі показники поширеності й інтенсивності карієсу у віці 3-6 та 7-11 років відносно здорових дітей. Зростання показників поширеності й інтенсивності карієсу відбувалося у хворих дітей з віком. У ВІЛ-інфікованих дітей виявлено високу питому вагу нелікованого карієсу та потребу в стоматологічній саніації та профілактиці.

Перспективи подальших досліджень. Зростання кількості стоматологічних захворювань у ВІЛ-інфікованих дітей зумовлює подальшу необхідність розробки та запровадження методів про-

філактики та лікування захворювань з урахуванням вікових особливостей. Створення комплексу лікувально-профілактичних заходів у ВІЛ-інфікованих дітей у період антиретровірусної терапії буде здійснено з урахуванням показників стану стоматологічного здоров'я кожної дитини та індивідуальних факторів ризику формування та прогресування захворювань твердих тканин зубів, пародонта.

Література

1. Аткинсон Д. Поражения пародонта. Заболевания ротовой полости и зубов у ВИЧ-инфицированных детей / Д. Аткинсон, Э. О'Коннелл // Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / Под ред. С. Зайхнера и Дж. Рид. – 2007. – С. 28-30.
2. Особенности ВИЧ/СПИДа в стоматологической практике / А.А. Голиусов, К.Г. Гуревич [и др.] // Стоматол. вестник. – 2005 http://www.stomvest.ru/lnks/other_193.shtml
3. Запорожан В.М. ВІЛ-інфекція і СНІД / В.М. Запорожан, М.Л. Аряев. – К.: Здоров'я, 2004. – 636 с.
4. Луцкая И.К. Проявления в полости рта СПИДа / И.К. Луцкая // Современ. стоматол. – 2008. – № 2. – С. 27-31.
5. Профилактика ВИЧ/СПИДа в стоматологической практике методические рекомендации / [И.М. Рабинович, А.А. Голиусов, К.Г. Гуревич и др.]. – М., 2006. – 84 с.
6. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. – СПб., 2003. – 439 с.
7. Статистика распространения ВИЧ инфекции и СПИДа на Украине. – 2011 <http://recovery.dn.ua/index.php/hronika-pechalnicifr/19.html>
8. Терапевтическая стоматология: учеб. пособие в 2-х ч. для студ. стом. фак. Ч. 2 / А.Г. Третьякович [и др.]; под. ред. А.Г. Третьяковича и Л.Г. Борисенко. 2-е изд. – Минск: БГМУ, 2006. – 211 с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Р.М. Романченко

Резюме. Установлены ante-, intra- и постнатальные факторы риска развития стоматологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 3 до 11 лет. Наиболее значительными из них были – искусственное вскармливание, вредные привычки у матери, гестозы I и II половины беременности и другие. Распространенность кариса зубов в возрастной группе 3-6-летних ВИЧ-инфицированных детей составляла $88,06 \pm 3,96$ % при интенсивности $4,76 \pm 2,54$ зуба. В группе детей 7-11 лет показатель распространенности кариса составил $94,23 \pm 3,23$ % и интенсивности – $7,82 \pm 2,65$ зуба. В структуре индекса «кп» преобладал компонент «к», что свидетельствует о высокой потребности в стоматологической санации и проведении профилактических мероприятий у ВИЧ-инфицированных детей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, факторы риска, распространенность и интенсивность кариса.

PREVALENCE OF DENTAL DISEASES IN HIV-INFECTED CHILDREN DURING THE PERIOD OF ANTIRETROVIRAL THERAPY*R.M. Romanchenko*

Abstract. The author has established ante-, intra- and postnatal risk factors for the development of dental diseases in HIV-infected children aged from 3 to 11 years. The most significant of these were – artificial feeding, mother's bad habits, gestoses of the Ist and the IInd halves of pregnancy, and others. The prevalence of dental caries in the age group of 3-6-year-old HIV-infected children made up 88,06±3,96 % with the intensity of 4,76±2,54 tooth. In the group of children aged 7-11 years the prevalence of caries made up 94,23±3,23 % and with the intensity – 7,82±2,65 tooth. Within the pattern of the "CP" the "C" component prevailed that is indicative of a high demand for dental rehabilitation and carrying out preventive measures in HIV-infected children.

Key words: HIV infection, risk factors, prevalence and intensity of caries.

P.L. Shupyk National Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)

Рецензент – доц. О.І. Годованець

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 138-141

Надійшла до редакції 02.10.2012 року

© Р.М. Романченко, 2012

УДК 616.155.194+618.2

*В.Т. Рудник***АНЕМІЯ ВАГІТНИХ: ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І СТАН КРОВОТВОРЕННЯ**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Резюме. Наведені дані перебігу вагітності в 124 жінок, хворих на анемію середнього та важкого ступенів у третьому триместрі гестації, з них у 63 вагітних діагностовано хронічний пієлонефрит. Контрольну групу склали 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Доведено, що наявність хронічного пієлонефриту у вагітних спричиняє зростання частоти розвитку анемії та неадекватної продукції еритропоєтину (ЕПО). Визначали вміст еритропоєтину (ЕПО) в сироватці крові у вагітних з анемією середнього і важкого ступенів. При інтерпретації результатів дослідження виявля-

но, що показники ЕПО у вагітних при тому ж ступені анемії істотно відрізнялися. На цій основі вперше при анемії вагітних запропоновано визначати показник адекватності продукції ЕПО за допомогою номографічної методики. Це дало змогу диференційовано підходити до лікувальної тактики при анемії вагітних. Відзначено позитивний вплив запропонованої терапії на перебіг вагітності і стан плода.

Ключові слова: анемія вагітних, пієлонефрит, неадекватність еритропоєтину.

Вступ. Як різні захворювання, що виникають гостро в період гестації, так і існуючі до нього хронічні процеси ускладнюють перебіг вагітності [4, 9]. Серед екстрагенітальної патології в жінок репродуктивного віку захворювання нирок посідають провідне місце. Згідно з даними літератури, на частку пієлонефриту припадає до 36,7 %. Зростання частоти захворюваності на пієлонефрит, який посідає друге місце в структурі екстрагенітальної патології у вагітних, визначає його роль у наслідку вагітності як для матері, так і для плода [3, 7, 12].

Розвиток анемії вагітних зазвичай пов'язують із дефіцитом необхідного для еритропоєзу пластичного матеріалу, перш за все заліза. Водночас, патогенез та особливості клінічного перебігу анемічного синдрому, що розвинувся на тлі захворювань нирок запального генезу, є недостатньо вивченим [2]. Згідно з даними літератури, особливістю анемічного синдрому у вагітних із

захворюваннями нирок є торпідний перебіг, резистентність до протианемічної терапії [5].

Анемія при захворюваннях нирок супроводжується дефіцитом заліза і фолієвої кислоти, що призводить до пригнічення еритропоєзу і утворення неповноцінних еритроцитів із вкороченим періодом життя, що може стати додатковим фактором розвитку гемолізу [12].

Результати наукових досліджень щодо патогенезу анемії підтверджують роль дефіциту продукції ендogenous еритропоєтину (тобто порушення ендокринної функції нирок), виснаження запасів доступного для еритропоєзу заліза і резистентність кісткового мозку до дії ЕПО [6, 10].

Таким чином, серед чисельних метаболічних наслідків захворювань нирок анемія посідає провідне місце. Враховуючи зазначене вище, у патогенезі анемії у вагітних має значення не тільки дефіцит заліза, але й рівень продукції ЕПО. Проте дані літератури щодо розвитку анемії вагітних із хронічним

© В.Т. Рудник, 2012

піелонефритом неоднозначні, що спонукає до поглибленого вивчення даної проблеми.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування анемії вагітних на основі вивчення особливостей її виникнення і перебігу при застосуванні традиційного підходу і включення до лікувального комплексу рекомбінантного еритропоетину.

Матеріал і методи. Аналіз клінічно-функціональних характеристик анемії вагітних проведений на підставі обстеження 124 жінок з анемією середнього та важкого ступенів у третьому триместрі гестації, з них у 61 пацієнтки діагностовано хронічний піелонефрит. Тридцять вагітних склали контрольну групу – з фізіологічним перебігом вагітності. Діагноз анемії вагітних виставляли за наявності типових анемічного, сидеропенічного синдромів, анамнезу хвороби, показників загального аналізу крові, обміну заліза. Діагноз піелонефриту вагітних встановлювали на підставі скарг, анамнезу хвороби, інструментальних даних (УЗД нирок проводили за допомогою апарату "Siemens-SL-250" (Німеччина)) та показників загального аналізу сечі.

Для визначення концентрації заліза, залізо-зв'язуючої здатності сироватки крові та відсотка насичення трансферину використовували набір фірми "Філіст - Діагностика", Україна.

Визначення рівня еритропоетину в сироватці крові людини проводили імуноферментним методом (ІФА) за допомогою тестового набору "Вектор-Бест", Росія. Для оцінки адекватності продукції ЕПО у вагітних з анемією середнього та важкого ступенів використовували номографічну методику інтерпретації результатів лабораторних досліджень за допомогою комп'ютерної обробки, запропоновану Barosi G. [8]. Статистична обробка даних проводилась за допомогою стандартної програми STATISTICA 7.0.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження з 124 обстежених жінок, хворих на ЗДА, у 61 (49,2±4,5 %) пацієнтки виявлено хронічний піелонефрит. Співвідношення шансів свідчить про зростання ризику розвитку анемії вагітних у 4,27 раза за наявності піелонефриту відповідно до вагітних з фізіологічним перебігом вагітності ($\chi^2=28,89$; OR=4,27; CI 2,51-7,27).

Для хронічного піелонефриту при вагітності характерна малосимптомність. Очевидно, це пов'язано із загальною адаптацією організму вагітної, і зокрема, імунної системи пацієнтки, до наявності хронічного осередку інфекції в нирках при хронічному піелонефриті [4, 11]. Тільки детальний збір анамнезу дозволяв припустити наявність хронічного піелонефриту. В анамнезі часто спостерігалися скарги на пастозність обличчя зранку, явища дизурії неодноразово, болі в поперековій ділянці з ірадіацією в стегно, пахову ділянку. Клінічна симптоматика проявів хронічного піелонефриту у вагітних, хворих на анемію, представлена на рис. 1.

Як показують дані рис.1, групи вірогідно відрізнялися між собою за частотою скарг. Так, біль у поперековій ділянці, явища дизурії та пастозність обличчя вірогідно частіше відмічали вагітні з піелонефритом, $p<0,001$. Слід відзначити, що безсимптомний перебіг піелонефриту (зміни відмітили за даними УЗД) діагностовано у 9 (14,8±4,5 %) вагітних.

Визначали вміст ЕПО у вагітних з анемією середнього і важкого ступенів. При інтерпретації результатів дослідження виявлено, що показники ЕПО у вагітних за такого ж ступеня анемії істотно відрізнялися. Широкий діапазон коливань даного показника став причиною вивчення співвідношення ЕПО і рівня гематокриту. З цією метою використовували номографічну методику інтерпретації результатів лабораторних досліджень за допомогою комп'ютерної обробки, розроблену Barosi G. [8]. У результаті виявили явище неадекватної продукції ЕПО.

Залежність між рівнем гематокриту і концентрацією ЕПО при анемії вагітних представлено на рис. 2.

За результатами розміщення показників на діаграмі (рис. 2) у 98 (79,0±3,7 %) вагітних відзначався адекватний рівень ЕПО ступеню анемії. У 26 вагітних (21,0±3,7 %) діагностовано зниження ЕПО, тобто неадекватний рівень ЕПО ступеню анемії, оскільки отримані точки знаходилися нижче від межі конфіденційного інтервалу. З них 17 (65,4±9,3 %) вагітних, хворих на тяжку анемію та 9 (34,6±9,3 %) вагітних, хворих на анемію середнього ступеня. Розподіл шансів вказав на невірогідний рівень впливу тяжкості анемії на продукцію ЕПО ($\chi^2=2,68$; OR=0,43; 95 %CI 0,18-1,06; $p=0,102$). Водночас за клінічно-анамнестичними даними серед 26 вагітних із неадекватно низькою продукцією ЕПО виявлено 18 (69,23±9,05 %) жінок із піелонефритом та 8 (30,77±9,05 %) – без піелонефриту. Співвідношення шансів засвідчило вірогідне зростання ризику розвитку неадекватно низької продукції ЕПО за наявності піелонефриту у 2,88 раза ($\chi^2=4,32$; OR=2,88; 95 %CI 1,14-7,25; $p=0,038$).

У зв'язку з цим, на підставі результатів вивчення рівнів ЕПО та виявлення феномену неадекватності продукції ЕПО, вагітні двох груп були розподілені на такі підгрупи:

А. Вагітні з адекватним рівнем ЕПО, $n=98$,

Б. Вагітні з неадекватним рівнем ЕПО, $n=26$.

У результаті виявлення явища неадекватної продукції ЕПО у вагітних з анемією середнього та важкого ступенів, вперше запропоновано включення до лікувального комплексу рекомбінантного еритропоетину.

Клінічний випадок: Вагітна Ч., 1985 р., № 629. Скарги на виражену загальну слабкість, запаморочення, спотворення нюху. В анамнезі – хронічний піелонефрит. Лабораторні дані: Hb-56г/л, Eг-3,1x10¹², КП – 0,54 %, ретикулоцити – 0,3 %, гематокрит – 18,5 %, сироваткове залізо – 5,6 мкмоль/л, загальна та латентна залізо-зв'язую-

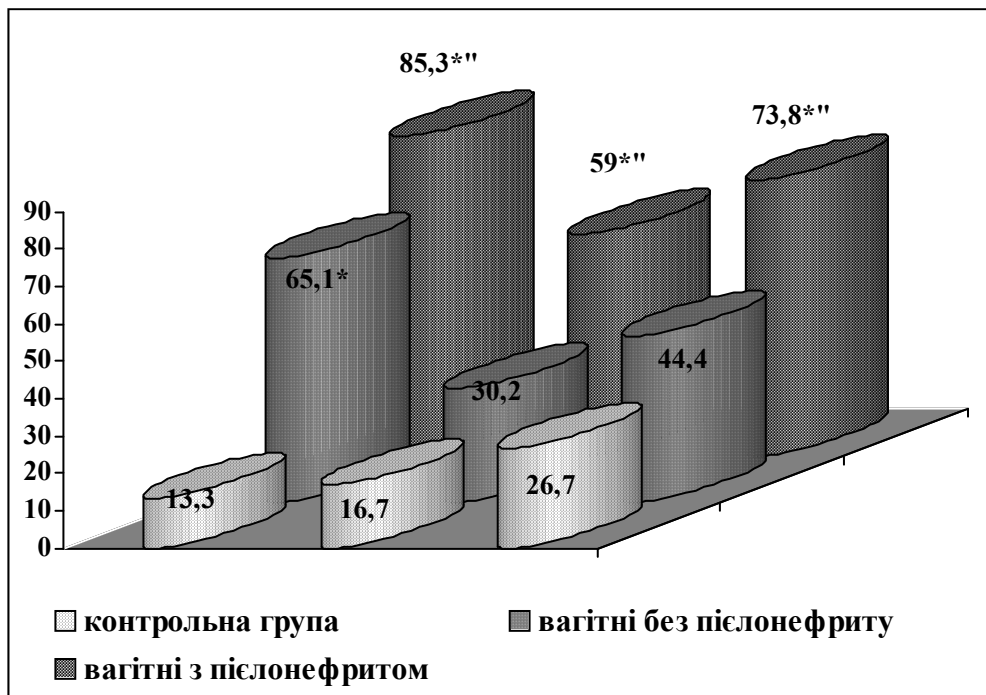


Рис. 1. Клінічна симптоматика проявів хронічного пієлонефриту у вагітних, хворих на залізодефіцитну анемію

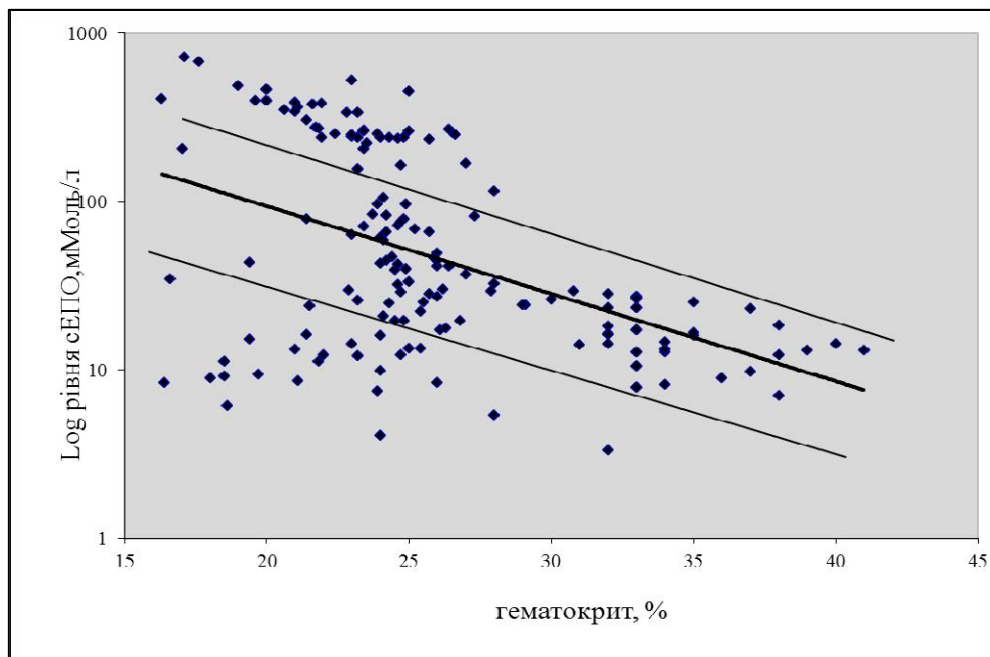


Рис. 2. Залежність між рівнем гематокриту і концентрацією еритропоєтину в сироватці крові при анемії вагітних

ча здатність сироватки крові – 122,4 мкмоль/л і 116,8 мкмоль/л відповідно, ЕПО – 9,2 мМО/мл. При використанні номографічної методики рівень продукції еритропоєтину інтерпретували як неадекватний ступеню анемії, що спонукало нас до призначення вагітній ЕПО. У результаті проведеного лікування у вагітної покращилося самопочуття, перестали турбувати запаморочення, покращилися показники гемограми та метаболізму заліза. Так, рівень гемоглобіну зріс до 79 г/л, кількість еритроцитів збільшилась до $3,3 \times 10^{12}/л$, КП – 0,72 %, вміст ретикулоцитів зріс до 3,9 %, показник гематокриту підвищився до 24,6 %. Настала динаміка серед показників метаболізму заліза: вміст сироваткового заліза підвищився до

8,8 мкмоль/л, знизилися загальна та латентна залізов'язуюча здатність сироватки крові: до 64,9 мкмоль/л та 59,1 мкмоль/л відповідно. У даній вагітній відбулися фізіологічні пологи без ускладнень, народилася доношена дитина з масою тіла 3150 г.

Отже, у результаті проведеного дослідження встановлено, що наявність хронічного пієлонефриту у вагітних підвищує ризик розвитку анемії у 4,27 раза. Для хронічного пієлонефриту характерна малосимптомність, а безсимптомний перебіг пієлонефриту нами діагностовано у 9 (14,8±4,5 %) вагітних. Слід зазначити вплив хронічного пієлонефриту на зростання ризику розвитку неадекватно низької продукції ЕПО (у 2,88 раза).

У вагітних, хворих на анемію, особливо на тлі пієлонефриту, з метою корекції її слід визначити адекватність продукції ЕПО ступеню анемії, що може бути визначена за допомогою номографічної методики інтерпретації результатів лабораторних досліджень за допомогою комп'ютерної обробки [8]. Аналізуючи вищезазначені дані, можна з певністю стверджувати, що рівень ЕПО при анемії вагітних не завжди є адекватним показником стану вагітної. Значна частина вагітних, хворих на анемію, характеризується досить високим рівнем ЕПО, інша частина вагітних має невідповідні рівні ЕПО, що зумовлює необхідність екзогенного поповнення. Саме тому оцінка адекватності рівня ЕПО при анемії вагітних є важливим чинником включення ЕПО в лікування анемії вагітних.

Отже, розвиток анемії вагітних пов'язаний не тільки з дефіцитом необхідного для еритропоєзу заліза, але й з рівнем продукції ЕПО. При виявленні неадекватної продукції ЕПО вагітним показано прийом ЕПО в поєднанні із залізозамісною терапією.

Висновки

1. Наявність хронічного пієлонефриту у вагітних суттєво підвищує ризик розвитку анемії вагітних та неадекватно низької продукції еритропоєтину.

2. Результати вивчення рівнів еритропоєтину у вагітних з анемією середнього і важкого ступенів показали ймовірність неадекватності даного показника ступеню анемії, що зумовлює необхідність використання номографічної методики інтерпретації адекватності рівня еритропоєтину в сироватці крові у даної категорії пацієнток.

3. Враховуючи феномен неадекватності продукції сироваткового еритропоєтину, доцільним є диференційоване включення до лікувального комплексу рекомбінантного еритропоєтину при анемії вагітних.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчати особливості перебігу анемії вагітних та стану плода за наявності хронічного пієлонефриту з оцінкою продукції сироваткового еритропоєтину.

Література

1. Румянцев А.Г. Эритропоэтин. Биологические свойства, возрастная регуляция эритропоэза, клиническое применение / А.Г. Румянцев, Е.Ф. Моршачова, А.Д. Павлов. – М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2002. – 400 с.

2. Калугіна Л.В. Стан циркадіанних ритмів бактеріурії у вагітних з анемією на тлі хронічного пієлонефриту / Л.В. Калугіна // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 58-60.
3. Ниаури Д.А. Функциональное состояние почек у беременных, страдающих хроническим пиелонефритом / Д.А. Ниаури, Н.А. Осипова // Вестн. СПб. ун-та. – 2008. – № 1. – С. 111-117.
4. Окладникова С.Л. Особенности клинического течения гестационного и хронического пиелонефрита у беременных / С.Л. Окладникова, С.С. Крутиков, В.М. Николаев // Мед. перспективы. – 2010. – Т. XV, № 3. – С. 1-4.
5. Прилуцкий А.С. Антитела к липополисахаридам грамотрицательной флоры у беременных с анемией, развившейся на фоне пиелонефрита / А.С. Прилуцкий, Ю.А. Талалаенко, Е.И. Мумрова // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2009. – Т. 12, № 1 (45). – С. 75-77.
6. Шило В.Ю. Новые возможности коррекции анемии почечного генеза / В.Ю. Шило // Врач. – 2009. – № 6. – С. 39-44.
7. Щербаков А.Ю. Стан системи гемостазу у вагітних з хронічним пієлонефритом, ускладненим анемією / А.Ю. Щербаков, Д.Г. Сумцов // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2003. – № 4. – С. 61-64.
8. Barosi G. Inadequate erythropoietin response to anemia: definition and clinical relevance / G.Barosi // Ann. Hematol. – 1994. – Vol.68. – P.215-223.
9. Chronic renal disease in pregnancy / S. Ramin, A. Vidaeff, E. Yeomans [et al.] // Obstetr. Gynecol. – 2006. – Vol. 108. – P. 1531-1539.
10. Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia / T. Fehr, P. Ammann, D. Garzoni [et al.] // Kidney International. – 2004. – Vol. 66. – P. 1206-1211.
11. Krane K. Pregnancy: kidney diseases and hypertension / K. Krane, M. Hamrahian // Am. J. of Kidney Diseases. – 2007. – Vol. 49, № 2. – P. 336-345.
12. Surveen G. Renal disease and pregnancy / G. Surveen, G. Neerja, R. Shalini // Obstetr. Gynecol, India. – 2006. – Vol. 56, № 3. – P. 219-223.
13. The impact of human recombinant erythropoietin on renal function in patients with chronic kidney disease / M. Tamadon, A. Khatibinezhad, R. Ghorbani [et al.] // Nephro-Urol. Mon. – 2011. – Vol. 3, № 2. – P. 114-117.

АНЕМИЯ БЕРЕМЕННЫХ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ

В.Т. Руднык

Резюме. Приведены данные течения беременности у 124 женщин, больных анемией средней и тяжелой степени в третьем триместре гестации, из них у 63 беременных диагностировано пиелонефрит. Контрольную группу составили 30 женщин с физиологическим течением беременности. Доказано, что наличие хронического пиелонефрита у беременных вызывает рост частоты развития анемии и неадекватной продукции эритропоэтина (ЭПО). Определяли содержание эритропоэтина (ЭПО) в сыворотке крови у беременных с анемией средней и тяжелой сте-

пеней. При інтерпретації результатів дослідження виявлено, що показателі ЕПО у вагітних при тій же ступені анемії значительно отличались. На этом основании впервые при анемии беременных предложено определять показатель адекватности продукции ЭПО с помощью номографической методики. Это позволило дифференцированно подходить к лечебной тактике анемии беременных. Отмечено положительное влияние предложенной терапии на течение беременности и состояние плода.

Ключевые слова: анемия беременных, пиелонефрит, неадекватность эритропоэтина.

ANEMIA OF PREGNANT WOMEN: EFFECT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND STATE OF HEMOPOIESIS

V.T. Rudnyk

Abstract. The author has presented the data of pregnancy in 124 pregnant women with medium and severe degrees of anemia in the third trimester of gestation, in 63 pregnant women having been diagnosed pyelonephritis. The control group consisted of 30 pregnant women with the physiological course of pregnancy. It has been corroborated that the presence of chronic pyelonephritis in pregnant women causes a rise in the incidence of the development of anemia of pregnant women and an inadequate production of erythropoietin (EPO). We have determined the content of erythropoietin (EPO) in pregnant women with medium and severe degrees of anemia. When interpreting the results of the study we revealed that the rates of EPO in pregnant women with the same degree of anemia essentially differed. On this basis, for the first time we have proposed to determine the indicator of the adequacy of EPO production in pregnant women with anemia, using the nomographic technique. This has made it possible to realize a differentiated approach to the treatment strategy of anemia during pregnancy. A positive effect of the proposed treatment on the course of pregnancy and the fetal condition has been marked.

Key words: anemia of pregnant women, pyelonephritis, inadequate erythropoietin.

National Medical University (Ivano-Frankiv's'k)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 141-145

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

© В.Т. Рудник, 2012

УДК 612.017.1:616.8-009.17

*І.Й. Сидорчук, Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук, Я.В. Морозюк, Р.П. Ляшук,
К.І. Яковець, Л.П. Петеліна*

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ТА СТАН КЛІТИННОЇ І ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Синдром хронічної втоми асоціюється із дисфункцією клітинної ланки системного імунітету за рахунок вираженого зменшення абсолютної і відносної кількості ТCD3+-лімфоцитів; глибоким дефіцитом абсолютної та відносної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів (ТCD4+ і ТCD8+); зниженням імунорегуляторного та ефекторного індексів і зростанням лейко-Т-клітинного індексу, суттєво зростає в периферичній крові абсолютна і відносна кількість зрілих В-лімфоцитів (BCD22+), концентрація імуноглобулінів

основних класів (IgM, IgG, IgA), циркулюючих імунних комплексів, підвищується алергізація організму пацієнтів, імунна реактивність. На цьому тлі знижується імуноглобулінсекреторна функція В-лімфоцитів із продукції IgM та IgG, титр нормальних (природних) антитіл та активність системи комплементу.

Ключові слова: синдром хронічної втоми, клітинна і гуморальна ланка, адаптивний імунітет.

Вступ. За даними Н.Т. Арцинович [1], А.С. Mawle et al. [4] синдром хронічної втоми (СХВ) є постінфекційним хронічним захворюванням, яке асоціюється із немотивованою, вираженою загальною втомою, пониженням як розумової, так і фізичної працездатності.

Проведені дослідження імунного статусу в пацієнтів із СХВ і публікація одержаних даних да-

ють суперечливі результати. В останні десятиліття проводяться широкомасштабні наукові дослідження, направлені на вирішення питань патологічної фізіології, діагностики, терапевтичної тактики та профілактики СХВ. Пошуки механізмів розвитку патогенезу СХВ і ролі кожного окремого фактора в імуногенезі синдрому складають важливу задачу клінічних імунологів та алергологів.

© І.Й. Сидорчук, Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук, Я.В. Морозюк, Р.П. Ляшук, К.І. Яковець, Л.П. Петеліна, 2012

Мета дослідження. Вивчити стан клітинної і гуморальної ланки системного імунітету в пацієнтів із синдромом хронічної втоми.

Матеріал і методи. Під спостереженням із позитивним клінічним, клінічно-лабораторним і клінічно-імунологічним ефектом перебували 32 пацієнти, частина з них потребувала тривалого диспансерного спостереження клінічного імунолога, проведення адекватної індивідуальної імунотерапії та імунопрофілактики на різних етапах синдрому. Більшість хворих на СХВ мали скарги та анамнестичні дані, які характерні для синдрому хронічної втоми. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб відповідного віку, в яких були відсутні специфічні скарги та анамнестичні дані, а в імунограмах – відсутні зміни основних показників.

Ідентифікацію мембранних маркерів імунокомпетентних клітин (Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій) визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери/індуктори), CD8+ (Т-супресори/цитолітичні лімфоцити), CD22+ (зрілі В-лімфоцити) та CD16+ (натуральні кілери). Еритроцитарні діагностикуми одержували із ТОВ НВЛ «Гранум» (м. Харків). Облік результатів дослідження проводили у світловому мікроскопі «Olimpus» з використанням імерсійної системи. Дослідження проводили згідно з вимогами інструкції з використання діагностикумів еритроцитарних для виявлення субпопуляції Т- і В-лімфоцитів людини. Про стан гуморальної ланки системного імунітету судили за абсолютною і відносною кількістю В CD22+-лімфоцитів та за концентрацією сироваткових імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), яку визначали методом радіальної імунодифузії за методом Манчіні (1965). Концентрацію загальних циркулюючих комплексів у реакції преципітації з поліетиленгліколем визначали за методом V. Naskova et al. [3]. Активність системи комплементу визначали в реакції гемолізу еритроцитів барана за наявності потрібного титру гемолітичної сироватки, титр природних антитіл – у реакції гемаглютинації [2].

Отримані клінічно-імунологічні результати опрацьовували з використанням пакета прикладних і статистичних програм, розраховували значення середніх арифметичних (M), середнього квадратичного відхилення ($\pm m$). Вірогідність відмінностей одержаних цифрових значень у пацієнтів із СХВ і практично здорових осіб визначали за критерієм Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені клінічно-імунологічні дослідження імунного статусу пацієнтів із СХВ показали гетерогенність імунологічних порушень при СХВ. Поєднання змін показників дуже варіабельне, тобто мають місце різноманітні імунні порушення. Особливе значення у функціонуванні системи

імунітету мають показники клітинної ланки, яка є провідною у формуванні не тільки клітинної імунної відповіді, а також і гуморального захисту. Результати вивчення абсолютних і відносних показників клітинної ланки системного імунітету в пацієнтів із СХВ наведені в таблиці 1.

У пацієнтів із СХВ зменшується відносна (на 81,5 %) і абсолютна кількість загального пулу Т-лімфоцитів (TCD3+) (на 30,95 %), формується тенденція до зниження абсолютної (на 56,25 %) і відносної (на 19,80 %) кількості активних Т-лімфоцитів, а ефекторний індекс - у 2,03 раза. Зазначене свідчить про зниження абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів та їх активності.

Доведено, що зниження загального пулу Т-лімфоцитів проходить за рахунок імунорегуляторних субпопуляцій: TCD4+-хелперів/індукторів та TCD8+-супресорів/цитолітичних лімфоцитів. Більш суттєвим є зниження абсолютної (у три рази) та відносної кількості TCD4+, що засвідчує про порушення процесів розпізнання на етапі взаємодії антигенпрезентуючих клітин (АПК) і Th0. Відзначено також суттєве зниження абсолютної кількості TCD8+-супресорів/цитолітичних лімфоцитів (на 93,27 %) та відносної кількості цих клітин (на 53,71 %). У результаті суттєвих змін абсолютної та відносної кількості імунорегуляторних субпопуляцій відмічено зниження імунорегуляторного індексу (на 24,31 %). На тлі зазначених змін Т-лімфоцитів у периферичній крові пацієнтів із СХВ суттєво (на 63,10 %) зростає лейко-Т-клітинний індекс, що свідчить про виражений дефіцит Т-лімфоцитів і формування в пацієнтів набутого імунодефіцитного стану за рахунок імунних порушень II-III ступеня. Це вимагає проведення індивідуальної імунотропної терапії із застосуванням лікарських препаратів центральної дії.

Одержані і наведені результати з вивчення клітинної ланки системного імунітету засвідчують не тільки про сформований набутий імунодефіцит за клітинним типом, а також про суттєві порушення автономної саморегуляції в системі імунної відповіді не тільки за клітинним типом, а також і за гуморальним механізмом. Результати вивчення показників гуморальної ланки системного імунітету в пацієнтів із СХВ наведені в таблиці 2.

Як зазначено вище, у патофізіологічній основі СХВ лежать зміни імунного статусу, які характеризуються зменшенням абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів, порушенням імунорегуляторного індексу, що призводить до порушення автономної саморегуляції не тільки клітинної, але і гуморальної імунної відповіді. Встановлено, що в пацієнтів із СХВ суттєво (у 2,53 раза) зростає абсолютна і відносна (на 81,90 %) кількість BCD22+-лімфоцитів. Виражене збільшення кількості зрілих В-лімфоцитів призводить до суттєвого зростання концентрації в периферичній крові імуноглобулінів основних класів IgM (на 78,75 %), IgG (на 67,72 %), IgA (у 4,33 раза). Такі зміни зумовлені запальними процесами на слизових обо-

Таблиця 1

Стан клітинної ланки системного імунітету в пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Показники	Одиниці виміру	Пацієнти із СХВ (n=32)	Практично здорові особи (n=25)	Ступінь імунних порушень	P
TCD3+ - лімфоцити	%	31,04±1,17	56,34±1,67	III	<0,001
	X*10 ⁹ /л	0,84±0,09	1,10±0,12	I	>0,05
TCD3+-активні лімфоцити	%	18,64±1,72	22,33±1,01	I	>0,05
	X*10 ⁹ /л	0,16±0,06	0,25±0,09	II	>0,05
Ефекторний індекс	у.о.	19,05±1,72	39,63±3,17	III	<0,01
TCD4+-лімфоцити	%	18,87±1,12	36,47±1,41	III	<0,01
	X*10 ⁹ /л	0,16±0,05	0,48±0,07	III	<0,05
TCD8+-лімфоцити	%	13,09±0,09	20,43±0,62	II	>0,05
	X*10 ⁹ /л	0,11±0,02	0,22±0,02	III	<0,001
Імунорегуляторний індекс	у.о.	1,44±0,21	1,79±0,23	I	>0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	у.о.	9,15 ± 0,37	5,31 ± 0,29	II	<0,01

Таблиця 2

Стан гуморальної ланки системного імунітету в пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Показники	Одиниці вимірювання	Пацієнти із СХВ (n=32)	Практично здорові особи (n=25)	Ступінь імунних порушень	P
BCD22+-лімфоцити	%	31,85±1,43	17,5±0,70	III	<0,01
	X*10 ⁹ /л	0,86±0,09	0,34±0,04	III	<0,01
Концентрація IgM	г/л	1,43±0,11	0,80±0,04	III	<0,01
IgG	г/л	19,12±1,81	11,40±0,51	III	<0,05
IgA	Г/л	4,04±0,31	0,92±0,08	III	<0,01
Імуноглобулін продукуюча активність BCD22+-лімфоцитів	у.о.	28,59±0,24	38,59±0,33	II	<0,001
IgM/В-лімфоцити	у.о.	1,66±0,15	2,35±0,17	II	<0,05
IgG/В-лімфоцити	у.о.	22,23±0,24	33,53±0,31	II	<0,05
IgA/В-лімфоцити	у.о.	4,70±0,18	2,71±0,13	III	<0,01
Циркулюючі імунні комплекси	у.о.	182,88±30,87	95,34±8,29	III	<0,05
Лейко В-клітинний індекс	у.о.	8,94±0,97	18,15±1,12	III	<0,01
Індекс алергізації	у.о.	1,32±0,07	0,89±0,06	II	<0,05
Індекс імунної реактивності	у.о.	9,47±0,09	3,56±0,04	III	<0,01

лонках, які постійно продовжуються, супроводжуючись ймовірною зміною збудників.

Незважаючи на зростання концентрації імунoglobulinів основних класів у периферичній крові, імунoglobulinпродукуюча активність В-лімфоцитів суттєво (на 34,98 %) знижена за рахунок зменшення продукуючої активності секретції IgM (на 11,57 %), IgG (на 50,83 %). Водночас імунoglobulin А-продукуюча активність зростає (на

73,43 %), це підтверджує наявність дисфункції гуморальної ланки специфічного імунітету. Зростання концентрації імунoglobulinів основних класів та, можливо, постійне збільшення антигенів, що надходять у кров, призводить до зростання (на 91,82 %) вмісту циркулюючих імунних комплексів.

Характерним у пацієнтів із СХВ є зростання індексу алергізації (на 48,31 %), що необхідно

враховувати при формуванні терапевтичної тактики цих пацієнтів. Імунна реактивність пацієнтів із СХВ зростає у 2,66 раза, що засвідчує про персистенцію мікробних агентів бактерійної, вірусної та іншої природи. Персистенція бактеріальних, вірусних або змінених антигенів супроводжує СХВ, про що засвідчують анамнестичні дані, в яких вказується на наявність частих респіраторних вірусних інфекцій, повторних ангіг, хронічних синуситів та інших респіраторних захворювань.

Таким чином, розвиток СХВ характеризується істотними змінами функції провідних імунокомпетентних клітин – Т- і В-лімфоцитів, ступінь вираженості яких досягає у більшості випадків II – III ступеня порушень. Ці зміни носять гетерогенний характер, і супроводжуються порушенням якості життя пацієнтів, породжуючи безліч проблем не тільки медичного, але і соціального характеру.

Висновки

1. Синдром хронічної втоми асоціюється із дисфункцією клітинної ланки системного імунітету за рахунок вираженого зменшення абсолютної і відносної кількості ТCD3+-лімфоцитів, у тому числі й активних варіантів, та імунорегуляторних Т-лімфоцитів (ТCD4+ і ТCD8+); зниження імунорегуляторного та ефекторного індексів із зростанням лейко-Т-клітинного індексу.

2. У пацієнтів із синдром хронічної втоми суттєво зростає в периферичній крові абсолютна і відносна кількість зрілих В-лімфоцитів (BCD22+), концентрація імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), циркулюючих імунних комплексів, підвищується алергізація організму пацієнтів, імунна реактивність. На цьому тлі знижується імуноглобулінсекреторна функція В-лімфоцитів.

Перспективи подальших досліджень. Одержані і наведені в роботі результати є підставою для використання імунотропної терапії і профілактики СХВ.

Література

1. Арцинович Н.Г. Синдром хронической усталости / Н.Г. Арцинович, Т.С. Галушина. – М.: Научный мир, 2002. – 220 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 292-295.
3. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation / V. Naskova, J. Kaslik, J. Rina [et. al.] // J. Immunol. – 1998. – Vol. 15, № 4. – P. 399-406.
4. Mawle A.C. Is Chronic Fatigue Syndrome in Infections disease? / A.C. Mawle, M. Rayes, D.S. Schmid // Infect. Agents Dis. – 1994. – Vol. 2, № 5. – P. 333-341.

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ И СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА

*И.Й. Сидорчук, Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук, Я.В. Морозюк,
Р.П. Ляшук, К.И. Яковец, Л.П. Петелина*

Резюме. Синдром хронической усталости ассоциируется с дисфункцией клеточного звена системного иммунитета за счет выраженного уменьшения абсолютного и относительного количества ТCD3+-лимфоцитов, в том числе и активных вариантов; глубоким дефицитом абсолютного и относительного количества иммунорегуляторных Т-лимфоцитов (ТCD4+ и ТCD8+); снижением иммунорегуляторного и эффекторного индексов и ростом лейко-Т-клеточного индекса, существенно возрастает в периферической крови абсолютное и относительное количество зрелых В-лимфоцитов (BCD22+), концентрация иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgG, IgA), циркулирующих иммунных комплексов, повышается алергизация организма пациентов, иммунная реактивность. На этом фоне снижается иммуноглобулинсекреторная функция В-лимфоцитов по продукции IgM и IgG, титр нормальных (естественных) антител и активность системы комплемента.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, клеточное и гуморальное звено, адаптивный иммунитет.

CHRONIC FATIGUE SYNDROME AND THE STATE OF THE CELLULAR AND HUMORAL COMPONENT OF SYSTEMIC IMMUNITY

*I.Y. Sydorчук, H.D. Koval', N.M. Kaspruk, Y.V. Morozjuk,
R.P. Liashuk, K.I. Yakovets', L.P. Petelina*

Abstract. Chronic fatigue syndrome is associated with a dysfunction of the cellular component of systemic immunity at the expense of a decrease of the absolute and relative number of TCD3+-lymphocytes, including active variants; a deep deficiency of the absolute and relative number of immunoregulatory T-lymphocytes (TCD4+ and TCD8+); a reduction of the immunoregulatory and effector indices and an increase of the leuko-T-cellular index, the absolute and relative number of mature B-lymphocytes (BCD22+), the concentration of immunoglobulins of the principal classes (IgM, IgG, IgA), circulating immune complexes essentially elevate in the peripheral blood, allergization of the patients organism, immune reactivity enhance. The immunoglobulin-secretory function of B-lymphocytes from the production of IgM and IgG, the titer of normal (natural) antibodies and the activity of the complement system lower at this background.

Key words: chronic fatigue syndrome, cellular and humoral component, adaptive immunity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 145-148

УДК 616.12-008.331.1:616.1:611-018.74

Л.П. Сидорчук, А.А. Соколенко, А.М. Петричук*

ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*Вузлова клінічна лікарня ст. Чернівці

Резюме. Проаналізовано вплив надмірної маси тіла, чи абдомінального ожиріння (АО) на фенотипові прояви есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ). Вірогідне зростання артеріального тиску (АТ) відповідно до тяжкості гіпертензії не супроводжується односпрямованими гемодинамічними змінами стосовно ступенів АО. Індекс маси тіла у хворих на ЕАГ із ураженням органів-мішеней та ускладненнями визначає величину систолі-

чного і діастолічного АТ, окружності талії і стегон при АО II ступеня, тільки окружність талії при надмірній масі тіла та АО I ступеня ($t=0,36-0,72$, $p<0,052-0,001$). Надмірна маса тіла збільшує ризик появи ЕАГ II і III стадій у 2,5 рази ($OR=4,75$, $p=0,026$).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла, ожиріння.

Вступ. На сьогоднішній день артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань. За даними офіційної статистики, в Україні зареєстровано більше 11 млн осіб із підвищеним артеріальним тиском (АТ) [2]. У людей із високим АТ у 2-4 рази частіше розвивається ішемічна хвороба серця (ІХС), у 7 разів – порушення мозкового кровообігу. За результатами епідеміологічних досліджень Національного наукового центру «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска», у 35 % дорослого населення діагностують АГ. Пандемічний характер АГ останніми роками істотно зумовлений способом життя населення та наявністю абдомінального ожиріння (АО). АО погіршує перебіг АГ, підвищує ризик появи ранніх ускладнень з боку органів-мішеней, що стає основною причиною інвалідизації та смертності цієї категорії пацієнтів [5].

Епідеміологічні дослідження демонструють тісний зв'язок між показниками індексу маси тіла (ІМТ) та рівнем АТ [5]. За даними Фремінгемського дослідження у 80 % чоловіків і 61 % жінок АГ поєднана з надлишковою масою тіла. Збільшення маси тіла на 4,5 кг супроводжується підвищенням систолічного АТ (САТ) у чоловіків на 4,4 мм рт. ст., у жінок – на 4,2 мм рт. ст.

Взаємозв'язок між ожирінням і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) частіше простежується при центральному, або вісцеральному ожирінні, на відміну від загального ожиріння [4].

Поєднання вісцерального АО, АГ, гіперінсулінемії, порушення толерантності до глюкози або цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) супроводжується підвищеним ризиком розвитку серцево-судинної патології. Надлишкова маса тіла в пацієнтів із АГ збільшує навантаження на м'яз лівого шлуночка (ЛШ) серця, прискорюючи його ремоделювання. Саме ремоделювання міокарда і, особливо, концентрична гіпертрофія ЛШ, є чинником ризику раптової смерті [4].

Мета дослідження. Встановити вплив надмірної маси тіла, чи ожиріння на фенотипові прояви есенційної АГ (ЕАГ), виділити групи ризику.

Матеріал і методи. Обстежили 46 пацієнтів із ЕАГ I-III стадій тяжкості (ВООЗ, 1999), у кот-

рих через сім днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення офісного АТ, виміряного відповідно до вимог вітчизняних та Європейських товариств гіпертензії та кардіології (ESH, ESC, 2009), перевищувало 140/90 мм рт.ст. Серед обстежених було чоловіків 17,4 % (8), жінок – 82,6 % (38); середній вік – $53,0\pm 5,6$ року; із ЕАГ I ст. – 45,5 % (25) осіб, із ЕАГ II ст. – 25,5 % (14), із ЕАГ III ст. – 12,7 % (7). Контрольну групу склали сім практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Офісний середній систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), окружність талії (ОТ) та стегон (ОС) вимірювали відповідно до рекомендацій вітчизняних та Європейських товариств кардіології та гіпертензії (2009-2011), Міжнародної діабетичної асоціації (IDF, 2005) [5, 10, 11]. Також усі хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, УЗО нирок та органів черевної порожнини, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога, невропатолога.

Індекс маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) вираховували за співвідношенням маси тіла до зросту, піднесеного до квадрату. ІМТ розцінювали, відповідно до рекомендацій Національного Інституту Здоров'я США та Північно-Американської Асоціації з вивчення ожиріння, як нормальний – $18,5-24,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, підвищена маса ІМТ – $25,0-29,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, ожиріння ІМТ $\geq 30,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$: I ст. – $30,0-34,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, II ст. – $35,0-39,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, III ст. $\geq 40,0$ $\text{кг}/\text{м}^2$ [8].

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням непарного t-критерію Student (розподіл за тєстами Колмогорова-Смирнова та W-критерію Shapiro-Wilk були близькими до нормального), чи U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney; аналіз якісних ознак – за критерієм χ^2 . Різницю вважали вірогідною при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Середня маса тіла обстежених складала $85,5\pm 5,10$ кг, ІМТ – $30,0\pm 5,90$ $\text{кг}/\text{м}^2$. Клінічно-демографічні

Таблиця 1

Клінічно-демографічна характеристика та антропометричні показники у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно від тяжкості гіпертензії

Групи	Показники					
	Вік	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ІМТ, кг/м ²	Окружн. талії, см	Окружн. стегон, см
Практично здорові, n=7	40,7±9,60	116,4±4,70	73,6±4,72	25,2±0,54	82,14±4,30	102,3±1,50
ЕАГ I, n=25, 1-ша група	53,7±6,90	143,2±2,84 p<0,01	86,4±1,90 p<0,001	31,4±0,47 p<0,001	103,4±2,84 p<0,001	105,2±1,90
ЕАГ II, n=14, 2-га група	57,5±6,70	161,4±2,28 p<0,001 p ₁ <0,01	90,0±2,19 p<0,001	30,2±0,56 p<0,001	104,9±4,60 p<0,001	103,0±3,50
ЕАГ III, n=7, 3-тя група	58,6±7,30	179,3±5,10 p, p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	97,9±9,04 p<0,001 p ₁ =0,05	31,0±0,66 p<0,001	107,7±5,30 p<0,001	101,0±2,70

Примітка. 1. p – вірогідність різниць показників відносно контролю; p₁ – вірогідність різниць показників відносно 2-ї групи; p₂ – вірогідність різниць показників відносно 3-ї групи. n – кількість хворих

Таблиця 2

Клінічно-демографічна характеристика та антропометричні показники у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію залежно від ступеня ожиріння

Групи	ІМТ, кг/м ²	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	Стадії АГ n (%)			Окружн. талії, см	Окружн. стегон, см
				I (%) n=25	II (%) n=14	III (%) n=7		
Надмірна маса тіла, n=15, 1-ша група	24,0±1,75	155,6±3,02	89,1±1,14	6 (24,0)	7 (50,0)	2 (28,6)	100,6±1,50	101,3±1,62
Ожиріння I ст., n=28, 2-га група	31,6±0,22 p<0,001	153,8±3,15	89,5±2,03	17 (68,0)	6 (42,9)	5 (71,4)	105,8±1,50 p<0,05	104,3±1,43
Ожиріння II ст., n=3 3-тя група	36,5±0,82 p<0,001 p ₁ <0,01	155,0±5,7	88,3±1,67	2 (8,0)	1 (7,1)	–	115,3±6,40 p=0,002 p ₁ =0,03	110,3±5,20 p<0,05 p ₁ =0,051

Примітка. n – кількість хворих; p – вірогідність різниць показників відносно осіб із надмірною масою тіла; p₁ – вірогідність різниць показників відносно осіб із ожирінням I ст.

та антропометричні показники залежно від тяжкості гіпертензії наведено в таблиці 1. У хворих на ЕАГ офісний САТ, ДАТ, ІМТ та окружність талії вірогідно переважали такі в практично здорових; у пацієнтів із ЕАГ II ст. – САТ достовірно був більшим, ніж в осіб із ЕАГ I ст. на 12,7 % (p<0,05); у хворих на ЕАГ III ст. офісний САТ і ДАТ перевищували такі в пацієнтів із ЕАГ I ст. на 25,2 % і 13,3 % (p≤0,01-0,001) відповідно, зі збереженням міжгрупової різниці за САТ із ЕАГ II ст. – 11,1 % (p<0,01). Решта аналізованих показників вірогідно між групами не відрізнялись.

Клінічно-демографічна характеристика та антропометричні показники залежно від ступеня АО наведено в таблиці 2. Серед осіб із надмірною масою тіла вірогідних відмінностей у частоті зустрічальності різних стадій гіпертензії не спостерігали, хоча хворих на ЕАГ II і III ст. було в

1,5 раза більше, ніж таких із ЕАГ I ст.: 60,0 % (9) проти 40,0 % (6) (c²=5,02 p=0,049). Серед хворих на ЕАГ із АО I ст. достовірно частіше спостерігали ЕАГ I і II ст., ніж ЕАГ III ст.: 82,1 % (23) проти 17,9 % (5) (c²=6,32 p=0,042). Обмежена кількість пацієнтів із АО II ст. (n=3) не дозволила якісно проаналізувати та статистично опрацювати дану групу за частотою зустрічальності різних стадій ЕАГ (табл. 2). Однак кількісний аналіз засвідчив переважання ІМТ, ОТ та ОС саме у хворих на ЕАГ із АО II ст. над такими в пацієнтів із надмірною масою тіла та АО I ст.: за ІМТ – на 52,1 % і 15,5 % (p<0,01-0,001) відповідно, за ОТ – на 14,6 % і 9,0 % (p≤0,03-0,002) відповідно, за ОС – на 8,9 % і 5,75 % (p≤0,051) відповідно. При цьому ІМТ та ОТ теж були суттєво більшими в осіб із АО I ст., ніж у таких із надмірною масою тіла на 31,7 % (p<0,001) і 5,2 % (p<0,05) відповідно.

Таблиця 3

Статевий розподіл обстежених залежно від тяжкості есенційної артеріальної гіпертензії та ступеня ожиріння

Стадії ЕАГ	Стать, n (%)		Надмірна маса тіла, n=15 (%)		АО I ст., n=28 (%)		АО II ст., n=3 (%)	
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
ЕАГ I, n=25	3 (37,5)	22 (57,9)	2 (66,7)	4 (33,3)	-	17 (68,0)	1 (50,0)	1 (100,0)
ЕАГ II, n=14	2 (25,0)	12 (31,6)	1 (33,3)	6 (50,0)	-	6 (20,0)	1 (50,0)	-
ЕАГ III, n=7	3 (37,5)	4 (10,5)	-	2 (16,7)	3 (100,0)	2 (8,0)	-	-
Загалом, n (%)	8 (17,4)	38 (82,6)	3 (6,5)	12 (26,1)	3 (6,5)	25 (54,3)	2 (3,4)	1 (2,2)

Примітка. АО – абдомінальне ожиріння; n (%) – кількість (відсоток) спостережень; ч – чоловіки, ж – жінки

Таблиця 4

Кореляційний зв'язок офісного артеріального тиску та окремих антропометричних показників залежно від стадії есенційної артеріальної гіпертензії

Показники	ЕАГ I		ЕАГ II		ЕАГ III	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
ІМТ	r=0,21 p>0,05	r=0,23 p>0,05	r=0,49 p=0,024	r=0,36 p=0,052	r=0,56 p=0,034	r=0,47 p=0,042
ОТ	r=0,26 p>0,05	r=0,03 p>0,05	r=0,38 p=0,045	r=0,24 p=0,058	r=0,36 p=0,049	r=0,27 p>0,05
ОС	r=0,43 p=0,032	r=0,17 p>0,05	r=0,32 p>0,05	r=0,05 p>0,05	r=0,19 p>0,05	r=0,28 p>0,05

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла, ОТ – обвід талії, ОС – обвід стегон

Таблиця 5

Надмірна маса тіла та ожиріння, як фактори ризику тяжкості есенційної артеріальної гіпертензії

№ п/п	Потенційний фактор ризику	Хворі на ЕАГ II і III стадій						
		ARI / ARR	RRI / RRR	RelR	RR	OR	95 CI RR / 95 CI OR	p
1	Надмірна маса тіла	-0,36	-1,5	2,5	2,15	4,75	1,11-5,62 / 1,19-18,9	P=0,026
2	АО I ступеня	-0,15	-0,63	1,64	1,39	2,05	0,71-3,78 / 0,62-6,74	>0,05
3	АО II ступеня	-0,09	-0,39	1,39	1,19	1,58	0,24-7,96 / 0,21-20,7	>0,05

Примітка. ARI (absolute risk increase) / ARR (absolute risk reduction) – підвищення / зменшення абсолютного ризику; RRI (relative risk increase) / RRR (relative risk reduction) – підвищення / зменшення відносного ризику; RelR (relative risk) – відносний ризик; RR (Risk Ratio) – відношення ризиків; OR (Odds Ratio) – відношення шансів; 95CI RR, OR (confidence interval) – довірчі інтервали відношення ризиків (RR), шансів (OR)

Офісний САТ і ДАТ залежно від ступенів АО вірогідно між групами спостереження не відрізнявся, що, на нашу думку, зумовлено переважанням серед когорти обстежених хворих на ЕАГ I і II ст. у 5,6 раза: 84,8 % (39) проти 15,2 % (7) із ЕАГ III ст. У зв'язку з цим, незважаючи на зростання АТ відповідно тяжкості гіпертензії (табл. 1), ми не отримали подібних односпрямованих гемодинамічних змін при аналізі показників залежно від ступенів АО.

Гендерний розподіл залежно від тяжкості ЕАГ та АО (табл. 3) засвідчив вірогідне переважання жінок серед осіб із ЕАГ I і II ст. в 1,5 і 6

разів відповідно ($\chi^2=3,99-5,31$; $p=0,051-0,021$), без суттєвої різниці серед хворих на ЕАГ III ст. Необхідно зауважити, що загалом жінок-учасниць дослідження було в 4,7 раза більше, ніж чоловіків, що і зумовило статевий перерозподіл не тільки за стадіями ЕАГ, але і АО: серед пацієнтів із надмірною масою тіла – жінок у 4,0 раза більше, серед таких із АО I ст. – у 8,3 раза ($\chi^2=6,67-9,53$; $p=0,031-0,018$).

Кореляційний зв'язок переконливо засвідчив залежність САТ і ДАТ від ІМТ у хворих на ЕАГ із ураженням органів-мішеней та ускладненнями ($r=0,36-0,56$; $p \leq 0,052-0,024$), ОТ визначав САТ

теж у хворих на ЕАГ II і III ст. (табл. 4). ІМТ достовірно корелював із ОТ та ОС в осіб із АО II ст. ($r=0,59-0,72$; $p \leq 0,014-0,001$), із ОТ хворих на ЕАГ із надмірною масою тіла та АО I ст. ($r=0,47-0,53$; $p \leq 0,041-0,036$).

Для визначення потенційних чинників ризику появи ЕАГ II і III стадій за наявності надмірної маси тіла, чи ожиріння провели аналіз показників підвищення / зменшення абсолютного (ARI/ARR) та відносного (RRI/RRR) ризиків, показників відносного ризику (RelR), відношення шансів (OR) та ризиків (RR) із визначенням довірчих інтервалів (95 CI).

Наявність надмірної маси тіла вірогідно збільшує ризик появи ЕАГ II і III стадій у 2,5 рази (OR=4,75, $p=0,026$).

Висновки

1. Вірогідне зростання артеріального тиску (АТ) відповідно до тяжкості гіпертензії не супроводжується односпрямованими гемодинамічними змінами стосовно ступенів абдоминального ожиріння.

2. Індекс маси тіла у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) із ураженням органів-мішеней та ускладненнями визначає величину систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та окружність талії і стегон при ожирінні II ступеня, тільки окружність талії при надмірній масі тіла та ожирінні I ступеня ($r=0,36-0,72$; $p \leq 0,052-0,001$). Надмірна маса тіла збільшує ризик появи ЕАГ II і III стадій у 2,5 рази (OR=4,75; $p=0,026$).

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується визначення впливу генетичних змін на перебіг есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) у даних пацієнтів залежно від поліморфізму генів ACE(I/D) та PPAR-g2 (Pro12Ala).

Література

1. Гемодинамічні та метаболічні порушення у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом типу 2: можливості корекції / С.В. Білецький, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева, Л.Б. Павлович. – Чернівці, 2012. – 293 с.
2. Коваленко В.М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні /

- В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 6. – С. 4-10.
3. Ковалева О.Н. Дифференцированная тактика антигипертензивной терапии у пациентов с абдоминальным ожирением / О.Н. Ковалева, С.А. Шаповалова, И.В. Шоп // Артериал. гипертензия. – 2008. – № 2. – С. 57-61.
4. Мітченко О.І. Ожиріння як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань / О.І. Мітченко // Нова мед. – 2006. – № 3. – С. 24-29.
5. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Артериал. гіпертензія. – 2009. – № 1. – С. 38-75.
6. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2004. – 168 с.
7. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia / C.D. Brown, M. Higgins, K.A. Donato [et al.] // Obes. Res. – 2000. – Vol. 8. – P. 605-619.
8. Blood Pressure and Obesity Exert Independent Influences on Pulse Wave Velocity in Youth / Lurbe, Empar; Torro, Isabel; Garcia-Vicent, Consuelo [et al.] // J. Hypertension. – 2012. – Vol. 60 (2). – P. 550-555.
9. Clinical differences between esistanthypertensives and patients treated and controlled with three or less drugs / Alejandro de la Sierra, R.b José, Oliveras [et al.] // Journal of Hypertension. – 2012. – Vol. 30 (6). – P. 1211-1216.
10. ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010 / [ESC and ESH Committee for Practice Guidelines]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010. – 392 p.
11. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline: Methods, evidence, and recommendations. – UK: Springer Healthcare, 2011. – 127 p.
12. Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Practical Guide. – Bethesda, MD.: NIH, NHLBI, NAASO, 2002. – 77 p.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Л.П. Сидорчук, А.А. Соколенко, А.М. Петричук

Резюме. Проанализировано влияние избыточной массы тела и абдоминального ожирения (АО) на фенотипические проявления эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ). Достоверное повышение артериального давления (АД) в соответствии с тяжестью гипертензии не сопровождается однонаправленными гемодинамическими изменениями относительно степеней АО. Индекс массы тела у больных ЭАГ с поражением органов-мишеней и осложнениями определяет величину систолического и диастолического АД, окружности талии и бедер при АО II степени, только окружность талии при избыточной массе тела и АО I степени ($r=0,36-0,72$, $p \leq 0,052-0,001$). Избыточная масса тела повышает риск появления ЭАГ II и III стадий в 2,5 раз (OR=4,75, $p=0,026$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение.

PHENOTYPE MANIFESTATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH INCREASED BODY WEIGHT AND OBESITY

L.P. Sydorчук, A.A. Sokolenko, A.M. Petrychuk

Abstract. The influence of overweight or abdominal obesity (AO) on the phenotype manifestations of essential arterial hypertension (EAH) have been analyzed. A significant increase in blood pressure (BP) according to the severity of hypertension is not accompanied by unidirectional hemodynamic changes according to AO degrees. The body mass index in patients with EAH with target organ damage and complications determines the systolic and diastolic blood pressure level, the waist and hip circumference in the II and III degree AO patients, only the waist circumference in overweight and the I degree AO patients ($r=0,36-0,72$, $p\leq 0,052-0,001$). An excess body weight increases the risk of the onset EAH of stages II and III 2,5 times ($OR=4,75$, $p=0,026$).

Key words: arterial hypertension, overweight, obesity

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),
Railway Junction Clinical Hospital of the Chernivtsi Station

Рецензент – д. мед. н. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 149-153

Надійшла до редакції 17.09.2012 року

© Л.П. Сидорчук, А.А. Соколенко, А.М. Петричук, 2012

УДК 57.021.616-006.6.

Л.М. Сківка¹, О.Г. Федорчук², В.В. Позур¹, М.П. Рудик¹,
О.М. Маланчук³, О.Г. Короткий¹

АД'ЮВАНТНИЙ ЕФЕКТ ПЕРИПУХЛИННОГО УВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН *S. AUREUS* У МИШЕЙ ІЗ КАРЦИНОМОЮ ЛЕГЕНІ ЛЬЮІСА

¹Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

²Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАНУ, м. Київ

³Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ, м. Київ

Резюме. Досліджували вплив одноразового перипухлинного уведення нефракціонованого екстракту цитоплазматичних мембран *S.aureus* одночасно з трансплантацією пухлинних клітин на ріст і метастазування карциноми легені Льюїса. Показано, що застосований у

дозі 1,6 мкг/г препарат викликає гальмування пухлинного росту (індекс гальмування 34,9) і метастазування (індекс гальмування 47,6) експериментальної пухлини.

Ключові слова: цитоплазматична мембрана *S.aureus*, пухлинний ріст.

Вступ. Екстракт цитоплазматичних мембран *S.aureus* (ЦПМ) належить до патоген-асоційованих молекулярних патернів ПАМП-високо консервативних структурних або секретованих молекулярних компонентів, властивих бактеріям, вірусам, грибам або паразитам, котрі не мають аналогів у клітинах хребетних тварин [6]. Потужна здатність ПАМП ініціювати запалення і активувати адаптивну імунну відповідь дозволила розглядати їх як регуляторів імунної відповіді і терапевтичних агентів за патологічних станів, у число яких входять онкологічні захворювання [9]. ПАМП істотно підвищують імуногенність і, як наслідок, терапевтичну ефективність протипухлинних вакцин [1]. Ці препарати застосовуються також як самостійні терапевтичні чинники у моно- і комбінованій ад'ювантній терапії раку в комплексі з променевою, хіміотерапією та іншими ад'ювантними засобами [12]. Ключовими структурними компонентами ЦПМ є білки (уніпортери, симпортери, антипортери, білки

АТФ-зв'язувальної системи тощо і ліпопротеїни. ЦПМ бактерій містить велике різноманіття жирних кислот [5]. Усі з перелічених конститuentів бактеріальних ЦПМ можуть розглядатися як потенційні імуномодулятори різної спрямованості. Найбільша увага з цього приводу приділяється останнім часом бактеріальним ліпопротеїнам [10]. Імуномодуляторні властивості ЦПМ можуть значною мірою зумовлюватися наявністю в її складі (залежно від методу виділення) ліпотейхоєвою кислотою (ЛТК) [11]. З літератури, однак, відомо, що мембранні білкові фракції L-форм *S. aureus*, що не містять ЛТК, мають здатність стимулювати продукцію прозапальних медіаторів таких, як ФНП [8]. Ад'ювантні властивості структурних компонентів бактеріальної ЦПМ за пухлинного росту практично не вивчені.

Мета дослідження. Дослідити вплив перипухлинного уведення нефракціонованого екстракту ЦПМ *S. aureus* на ріст і метастазування карциноми легені Льюїса в мишей.

© Л.М. Сківка, О.Г. Федорчук, В.В. Позур, М.П. Рудик, О.М. Маланчук, О.Г. Короткий, 2012

Матеріал і методи. Електрофорез. Електрофоретичне фракціонування екстракту цитоплазматичних мембран *S. aureus* проводили в денатуруючих умовах (65⁰, 75⁰, 90⁰С) за методом Лемлі (SDS-PAGE) у 15 % гелі. Для візуалізації електрофореграм застосовували різні барвники залежно від хімічної природи компонентів досліджуваного препарату. Для візуалізації білкових компонентів електрофореграми забарвлювали Кумасі-R250 (Sigma, США) у розчині 10 % оцтової кислоти з додаванням 5 % етилового спирту, після чого гель промивали тим самим розчином без барвника. Для візуалізації ліпотьхоевої кислоти забарвлювали альціановим синім (Santa Cruz, США) у 50 % розчині етанолу з додаванням 10 % оцтової кислоти, після чого гель промивали тим самим розчином без барвника.

Дослідні тварини і бактеріальний препарат. Експериментальні дослідження проведено на мишах лінії С₅₇В1/6 розведення віварію ННЦ «Інститут біології» КНУ імені Тараса Шевченка самицях віком 2-3 місяці, масою 20-24 г. Тварини утримувались у стандартних умовах віварію. Усі дослідження на тваринах здійснювали згідно з нормами, встановленими законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» і норм, прийнятих в Європейській конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і наукових цілей від 20.09.1985 [4]. Екстракт цитоплазматичних мембран *S. aureus* Wood 46, використаний у роботі, наданий професором Позуром В.К. і отриманий у процесі виділення пептидоглікану за методами, описаними раніше [2].

Моделювання пухлинного росту. Штам пухлини отримано з Банку клітинних ліній та штамів пухлин ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Карциному легені Льюїс перещеплювали підшкірно в ділянку крижового відділу по 0,2 мл 20 % клітинної суспензії.

Динаміку росту солідних пухлин при підшкірному перещепленні контролювали за наступними показниками: середня тривалість життя тварин (СТЖ) - термін закінчення дослідження цього показника був лімітований тривалістю життя тварин у групі; індекс модуляції середньої тривалості життя (ІМ СТЖ) розраховували за формулою $ІМ\ СТЖ = \frac{дослід-контроль}{контроль} \times 100\%$; розміри первинної пухлини, які оцінювали за середнім її об'ємом, обчислювали за формулою:

$$V = \frac{1}{6} \pi \left(\frac{d_1 + d_2}{2} \right)^3$$

де d₁ d₂ – взаємоперпендикулярні перетини.

Протипухлинний ефект характеризували за індексом гальмування пухлинного росту, який розраховували за формулою:

$$ІГПР = \frac{(V_k(N_k) - (V_e(N_e))}{V_k(N_k)} \times 100\%$$

де V_k і V_e – середній об'єм пухлини контрольних і дослідних тварин-пухлиноносіїв відповідно; N_k і N_e – середня кількість пухлинних вузлів у легенях контрольних і дослідних тварин-пухлиноносіїв відповідно.

Кількість метастазів підраховували візуально під біокуляром.

Індекс гальмування метастазування (ІГМ, %) розраховували за формулою $ІГМ = \frac{(Д-К)}{К} \times 100\%$, де К та Д – середнє число метастазів у однієї тварини в контрольній та дослідній групах відповідно.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середнього значення (М), середнього квадратичного відхилення (σ) та середньої квадратичної похибки (m). Для визначення вірогідності відмінності показників між дослідом та контролем використовували t-критерій Стьюдента [3]. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними показниками при p < 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Електрофоретичний аналіз препаратів екстрактів ЦПМ, використаних у роботі при забарвленні Кумасі, показав наявність білкових фракцій з молекулярною масою 200, 97, близько 66 і близько 44 кДа незалежно від умов денатурування (рис.1А). Крім цього, виявлено слідову кількість білкових компонентів із молекулярною масою близько 29 кДа, котра погано візуалізується на електрофореграмі через низький вміст. Забарвлення електрофореграм альціановим синім, котре застосовується для візуалізації вуглеводних субстанцій, виявило відсутність домішок ЛТК у препараті ЦПМ. Як позитивний контроль у цих дослідженнях застосований комерційний препарат ЛТК *S. aureus* (рис. 1В).

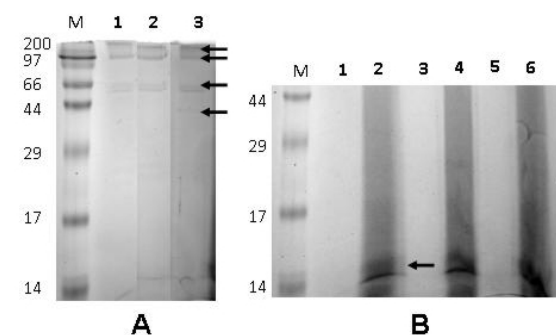


Рис. 1. Характеристика складу екстракту цитоплазматичних мембран *S. aureus* за різних температурних умов денатурації зразка

А – характеристика білкового складу (забарвлення Кумасі): М – маркери молекулярних мас; 1, 2, 3 – денатурація зразка екстракту ЦПМ при 65⁰, 75⁰ і 90⁰С відповідно. В – дослідження вмісту ліпотьхоевої кислоти (забарвлення альціановим синім): 1, 3, 5 – екстракт ЦПМ, денатурація при 65⁰, 75⁰ і 90⁰С відповідно; 2, 4, 6 – ліпотьхоева кислота, денатурація при 65⁰, 75⁰ і 90⁰С відповідно

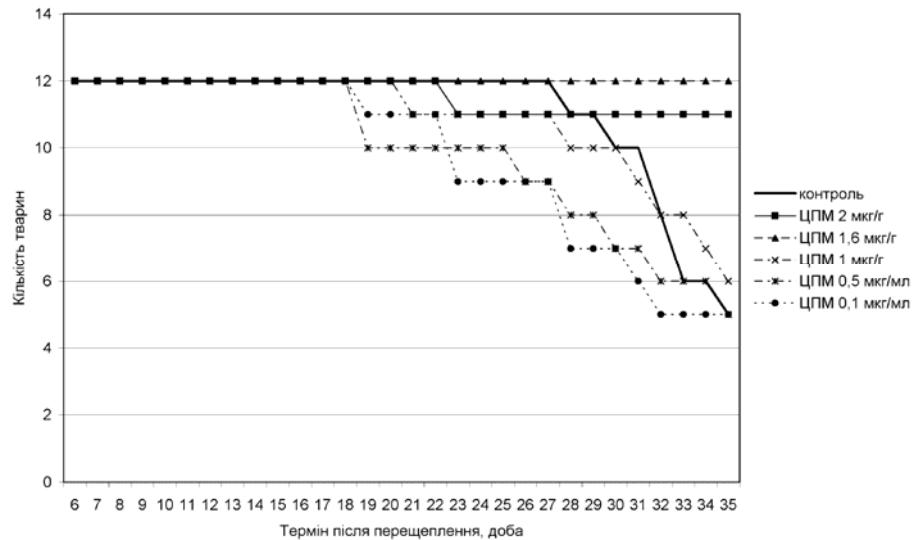


Рис. 2. Тривалість життя тварин з карциномою легені Льюїса, котрим проводили трансплантацію пухлинних клітин у супроводі перипухлинного уведення екстракту цитоплазматичних мембран *S. aureus*. У всіх дослідних групах n=12

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними тваринами-пухлиноносійми

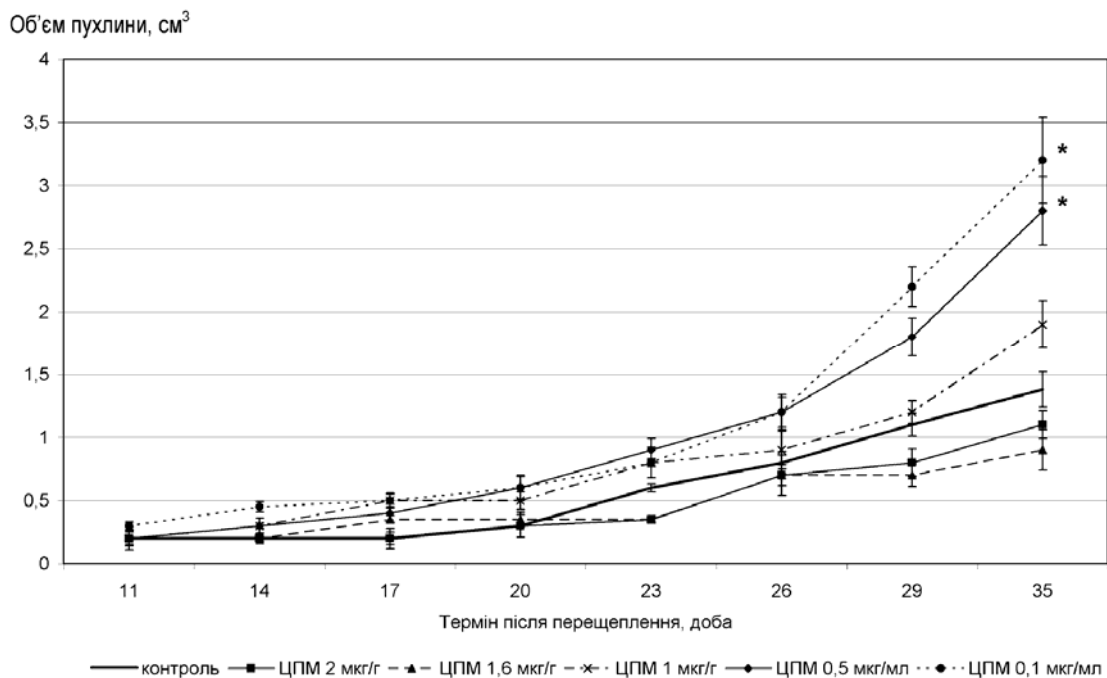


Рис. 3. Динаміка росту карциноми легені Льюїса в мишей, котрим проводили трансплантацію пухлинних клітин у супроводі перипухлинного уведення екстракту цитоплазматичних мембран *S. aureus*. У всіх дослідних групах n=12

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними тваринами-пухлиноносійми

Уведення бактеріальних полімерів проводили одноразово підшкірно в зону трансплантації пухлинних клітин одразу після процедури перещеплення (через 15-30 хв). Така схема досліджу давала нам змогу оцінити динаміку росту трансплантованих пухлин в умовах активованої ПАМП імунної реакції. За відсутності інформації щодо LD_{50} досліджуваного нами препарату ми попередньо визначили цей показник для лінії

мишей C57/Bl6. За результатами наших досліджень він склав 860 мкг/г. Для перипухлинного уведення тваринам після трансплантації пухлинних клітин нами обрано шість доз, які за даними літератури найчастіше застосовуються для різних експериментальних пухлин: 0,1 мкг/г; 0,5 мкг/г; 1 мкг/г; 1,6 мкг/г і 2 мкг/г [7].

Таблиця

Показники метастазування мишей із карциномою легені Льюїса, котрим проводили трансплантацію пухлинних клітин у супроводі перипухлинного уведення екстракту цитоплазматичних мембран *S. aureus*

Група тварин	Кількість мишей без метастазів	Середнє число метастазів у однієї тварини	Індекс гальмування метастазування, %
Тварини-пухлиноносії, яким уводили екстракт ЦПМ у дозі 2 мкг/г, n=12*	0	21,5±4,21	25,9
Тварини-пухлиноносії, яким уводили екстракт ЦПМ у дозі 1,6 мкг/г, n=12	2	15,2±3,04**	47,6
Тварини-пухлиноносії, яким уводили екстракт ЦПМ у дозі 1 мкг/г, n=12	0	27,15±5,85	6,4
Тварини-пухлиноносії, яким уводили екстракт ЦПМ у дозі 0,5 мкг/г, n=12	0	28,9±5,62	0
Тварини-пухлиноносії, яким уводили екстракт ЦПМ у дозі 0,1 мкг/г, n=12	0	38,7 ± 6,14	-34
Контрольні тварини-пухлиноносії, n=12	0	29,0±6,15	-

Примітка. * – визначення ІГМ проводили у 8 тварин, оскільки з 12 тварин, що були в досліді, 4 загинули; ** – $p < 0,05$ порівняно з контрольними тваринами-пухлиноносійми

Як показали результати досліджень, трансплантація пухлинних клітин у супроводі перипухлинного уведення екстракту ЦПМ *S. aureus* у різних дозах по-різному позначилася на тривалості їх життя (рис. 2). Тривалість життя мишей, котрим трансплантували пухлинні клітини в супроводі уведення екстракту ЦПМ у дозах 0,1 та 0,5, була меншою за аналогічний показник у контрольних пухлиноносійв (ІМ СТЖ = 6,1 та – 9,2 відповідно). Натомість, тривалість життя у тварин, котрим уводили екстракт ЦПМ у дозі 1,6 мкг/мл, перевищувала показник контролю (ІМ СТЖ = 6,8). У тварин решти двох груп середня тривалість життя практично не відрізнялася від такої в контрольних пухлиноносійв.

Уведення препарату ЦПМ у різних дозах по-різному позначилося і на динаміці росту карциноми легені Льюїса (рис. 3). Уведений у дозах 0,1; 0,5 і 1 мкг/г препарат ЦПМ викликав прискорення росту первинного пухлинного вузла в мишей-пухлиноносійв. У випадку доз 0,1 і 0,5 мкг/г на момент завершення експерименту розміри пухлин були статистично вірогідно більшими за аналогічні показники в контрольних пухлиноносійв, тоді як у тварин, що отримали препарат у дозі 1 мкг/г, об'єм первинного пухлинного вузла лише незначно перевищував аналогічний показник контрольних тварин із пухлинами. Розміри пухлин у тварин, котрим уводили екстракт ЦПМ у високих дозах (1,6 і 2 мкг/г), були меншими за такі у контрольних пухлиноносійв. Однак вірогідною така різниця була лише за уведення бактеріальних полімерів у дозі 1,6 мкг/г.

Трансплантація пухлинних клітин у супроводі перипухлинного уведення екстракту ЦПМ

позначилася також на процесі метастазування карциноми легені Льюїса (табл.). У тварин, котрим уводили препарат ЦПМ у дозах 1; 1,6 та 2 мкг/г, спостерігалася гальмування системного поширення пухлини, що проявлялося в зменшенні кількості метастазів у легенях дослідних тварин. Однак статистично вірогідним результат був лише у тварин, що отримали екстракт ЦПМ у дозі 1,6 мкг/г. Слід зазначити, що кількісні показники легеневих метастазів у тварин із карциномою легені Льюїса характеризувалися значною індивідуальною варіабельністю. Бактеріальний препарат, уведений у дозі 0,1 мкг/г, викликав посилення процесу метастазування.

Висновок

Вплив одноразового перипухлинного уведення екстракту цитоплазматичних мембран *S. aureus* у момент трансплантації пухлинних клітин на пухлинний ріст мав дозозалежний характер. У низьких дозах бактеріальний препарат ініціював посилений ріст первинного пухлинного вузла і сприяв посиленню метастазування. Застосовані у високих дозах бактеріальні полімери викликали гальмування росту первинного пухлинного вузла і зниження рівня метастазування.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дають підставу розглядати нефракціонований екстракт ЦПМ *S. aureus* як потенційний чинник для ад'ювантної імунотерапії раку і мотивують необхідність тестувати його ад'ювантні властивості в моно- та комбінованій терапії експериментальних пухлин, а також дослідити механізм пухлиногальмівного ефекту цього бактеріального препарату.

Література

1. Потебня Г.П. Биотерапия рака: достижения и перспективы / Г.П. Потебня, Г.С. Лисовенко // Онкологія. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 237-243.
2. Позур В.К. Гетерогенность бактериальных пептидогликанов / В.К. Позур, Л.А. Михальский // Укр. биохим. ж. – 1995. – № 1. – С. 96-100.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
4. Резников О. Проблеми етики при проведенні експериментальних медичних і біологічних досліджень на тваринах / О. Резников // Вісн. НАН України. – 2001. – № 1. – С. 5-7.
5. Мікробіологія: Підручник / М.Г. Сергійчук, В.К. Позур, Ф.І. Вінніков [та ін.]. – К: ВПЦ «Київський університет», 2005. – 375 с.
6. Akira S. Pathogen recognition and innate immunity / S. Akira, S. Uematsu, O. Takeuchi // Cell. – 2006. – Vol. 124. – P. 783-801.
7. Adoptive immunotherapy combined with intratumoral TLR agonist delivery eradicates established melanoma in mice / S.M. Amos, H.J. Pegram, J.A. Westwood [et al.] // Cancer Immunol. Immunother. – 2011. – Vol. 60, № 5. – P. 671-683.
8. Cytokine induction by Gram-positive bacteria / C. Draing, S. Sigel, S. Deininger [et al.] // Immunobiology. – 2008. – Vol. 213, № 3-4. – P. 285-296.
9. Targeting pattern recognition receptors in cancer immunotherapy / N. Goutagny, Y. Estornes, U. Hasan [et al.] // Target. Oncol. – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 29-54.
10. Okuda S. Lipoprotein sorting in bacteria / S. Okuda, H. Tokuda // Annu. Rev. Microbiol. – 2011. – Vol. 65. – P. 239-259.
11. Differential immunostimulatory effects of Gram-positive bacteria due to their lipoteichoic acids / Y.H. Ryu, J.E. Baik, J.S. Yang [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 127-133.
12. Toll-like receptor-4 is expressed in meningiomas and mediates the antiproliferative action of paclitaxel / M.A. Tichomirowa, M. Theodoropoulou, A.F. Daly [et al.] // Int. J. Cancer. – 2008. –

**АДЬЮВАНТНИЙ ЕФФЕКТ ПЕРИОПУХОЛЕВОГО ВВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКТА
ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН *S. AUREUS* У МЫШЕЙ
С КАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО ЛЬЮИСА**

Л.М. Сківка, А.Г. Федорчук, В.В. Позур, М.П. Рудик, О.Н. Маланчук, А.Г. Короткий

Резюме. Исследовали влияние одноразового периопухолевого введения нефракционированного экстракта цитоплазматических мембран *S.aureus* одновременно с трансплантацией опухолевых клеток на рост и метастазирование карциномы легкого Льюиса. Показано, что использованный в дозе 1,6 мкг/г препарат вызывает торможение опухолевого роста (индекс торможения 34,9) и метастазирования (индекс торможения 47,6) экспериментальной опухоли.

Ключевые слова: цитоплазматическая мембрана *S. aureus*, опухолевый рост.

**THE ADJUVANT EFFECT OF A PRETUMOR INTRODUCTION OF *S. AUREUS*
CYTOPLASMIC MEMBRANE EXTRACT IN MICE WITH LEWIS LUNG CARCINOMA**

L.M. Skivka¹, O.H. Fedorchuk², V.V. Pozur¹, M.P. Rudyk¹, O.M. Malanchuk³, O.H. Korotkyi¹

Abstract. The effect of a single unfractionated pretumoral introduction of *S.aureus* cytoplasmic membrane extract was studied simultaneously with tumor cell transplantation on the tumor growth and metastasizing of Lewis lung carcinoma. It has been shown that the use of the preparation in a dose of 1,6 µg/g causes an inhibition of tumor growth (the growth inhibition index is 34,9) and metastasizing (metastasis inhibition index is 47,6) of an experimental tumor.

Key words: *S.aureus* cytoplasmic membrane, tumor growth.

¹Taras Shevchenko National University (Kyiv)

²R.Ye. Kavetskyi Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv)

³Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv)

Рецензент – проф. Р.В. Сенютювич

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 153-157

Надійшла до редакції 18.09.2012 року

УДК 611.37:612.13]-053.31

*О.М. Слободян***КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. За допомогою методів анатомічного дослідження 57 препаратів трупів плодів і новонароджених та 12 органокомплексів встановлено, що підшлункова залоза кровопостається 11 основними артеріями. Голівка підшлункової залози кровопостається гілками від загальної печінкової, шлунково-дванадцятипалокишкової, передньої і задньої верхніх підшлунково-дванадцятипалокишкових, передньої і задньої нижніх підшлунково-дванадцятипалокишкових артерій, правою гілкою нижньої підшлункової артерії, довгою артерією підшлункової залози. Починаючи з 7-місячних плодів, у кровопостачанні голівки залози, крім вищезазначених, беруть участь вища передня підшлункова арте-

рія (10 %) та велика артерія підшлункової залози (24 %). Гілки селезінкової артерії кровопостають тіло підшлункової залози, крім цього у 30 % випадків тіло залози кровопостається лівою гілкою нижньої підшлункової артерії, у 24 % – великою підшлунковою артерією, у 9 % – довгою артерією підшлункової залози. У кровопостачанні хвоста підшлункової залози бере участь селезінкова артерія та її гілки і гілки довгої та нижньої підшлункових артерій, які виявлені у 31 % випадків.

Ключові слова: підшлункова залоза, кровопостачання, перинатальний період.

Вступ. Підшлункова залоза (ПЗ) – друга за величиною залоза травної системи зі складною трубчасто-альвеолярною будовою [2, 4]. Процеси становлення форми і топографії ПЗ зумовлені ембріональними перетвореннями, які відбуваються в самій залозі, та динамікою топографо-анатомічних взаємовідношень із дванадцятипалою кишкою (ДК), шлунком, лівою наднирковою залозою, сечостатевим органокомплексом та печінкою [3]. Формоутворення залози закінчується наприкінці 8-го тижня, але процес становлення її топографії триває й надалі [1, 6].

Для глибокого розуміння закономірностей становлення топографії ПЗ у перинатальному періоді стає зрозумілим важливість дослідження її кровопостачання. Структуру і функцію будь-якого органа тісно пов'язують з його кровопостачанням – наслідком чого є одна з причин виникнення природжених вад [5]. Особливості топографії судин, їх взаємовідношення зумовлюють унікальність органа. Для зменшення післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні патології ПЗ тактика зводиться до того, що існує потреба в дослідженні особливостей розгалуження і топографії її судин [7, 8].

Мета дослідження. Встановити особливості кровопостачання підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Особливості кровопостачання ПЗ вивчені на 57 препаратах трупів плодів і новонароджених та 12 органокомплексів. На свіжому нефіксованому препараті через грудну частину аорти вводили ін'єкційну суміш на основі свинцевого сурику (свинцевий сурик, ефір, клей БФ-6 або універсальний клей "Момент") або харчову желатину з домішками червоної туші. Після застигання і фіксації препаратів у 10 % розчині нейтрального формаліну впродовж 2-3 тижнів проводили макромікропрепарування, рентгенографію, морфометрію.

Результати дослідження та їх обговорення. Основними джерелами кровопостачання ПЗ у перинатальному періоді є система червеного стовбура та верхньої брижової артерії.

Загальна печінкова артерія, одна з гілок червоного стовбура, проходить по верхньозадньому краю тіла і голівки ПЗ у напрямку воріт печінки. Прилягаючи до ПЗ, вона віддає 3-6 гілочок як на передню, так і на задню поверхні ПЗ, бере участь у кровопостачанні частково голівки і тіла залози. Загальна печінкова артерія по ходу віддає шлунково-дванадцятипалокишкову артерію, після чого розгалужується на власне печінкову і праву шлункову артерії. Шлунково-дванадцятипалокишкова артерія має каудальний напрям і простягається між задньою поверхнею верхньої частини ДК та передньою поверхнею голівки ПЗ. По ходу шлунково-дванадцятипалокишкова артерія віддає гілочки на кровопостачання голівки ПЗ та верхньої частини ДК. Біля нижнього краю верхньої частини ДК шлунково-дванадцятипалокишкова артерія розгалужується на праву шлунково-сальникову, верхню підшлунково-дванадцятипалокишкову артерії та довгу артерію підшлункової залози.

Довга артерія ПЗ виявлена в 45 випадках із 69 (65 %), зазвичай, відходить від кінцевого відрізка шлунково-дванадцятипалокишкової артерії, тільки в чотирьох випадках бере свій початок від верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, а в трьох – від задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії. У більшості спостережень (32 із 45), довга артерія ПЗ прилягає до передньої поверхні голівки залози або розміщена в її паренхімі на глибині 0,5-1,0 мм, перетинає голівку залози косо-каудально, досягаючи її присереднього краю, піднімається вгору до задньонижнього краю тіла ПЗ, де розгалужується на кінцеві гілочки. Тільки при прямій формі ПЗ вона закінчується на середині її тіла або досягає межі між тілом і хвостом залози.

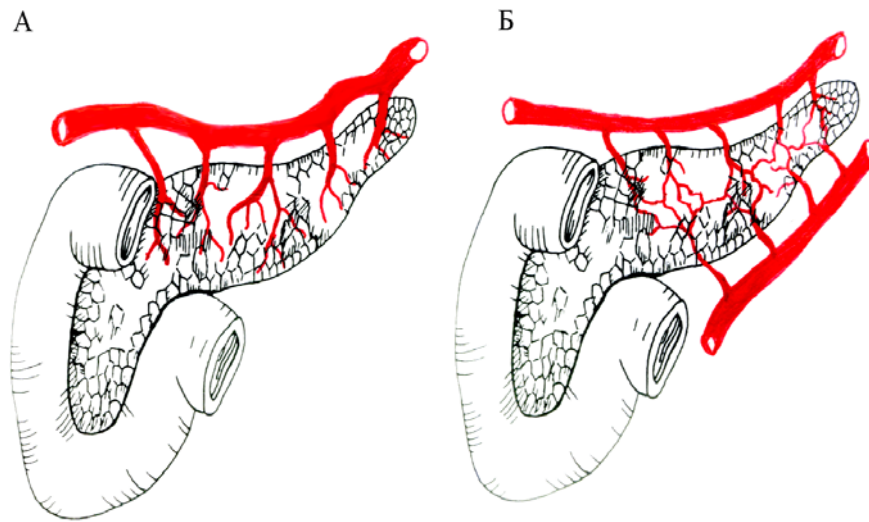


Рис. 1. Варіанти кровопостачання тіла і хвоста підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу (пояснення в тексті)

У ранніх плодів (4-5-місячних) верхня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія, у більшості випадків (9 із 13), занурена в паренхіму голівки ПЗ, у решти випадків – розміщена в передній підшлунково-дванадцятипалокишкової борозні. У 6-10-місячних та новонароджених, зазвичай, верхня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія проходить у передній підшлунково-дванадцятипалокишкової борозні на відстані 1,0-4,0 мм від низхідної частини ДК.

Верхня передня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія є поверхневою гілкою верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, тільки у двох випадках (плоди 235,0 мм ТПД, 370,0 мм ТПД) – гілка від правої шлунково-сальникової артерії. Найчастіше вона розміщена на передній поверхні голівки ПЗ, майже паралельно низхідній частині ДК. По ходу віддає численні гілочки на кровопостачання низхідної частини кишки та голівки ПЗ.

Верхня задня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія часто (58 із 69) відходить від верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, рідко (вісім випадків) – від шлунково-дванадцятипалокишкової артерії, найрідше (три випадки) – від власне печінкової артерії. Вона прилягає до задньої поверхні голівки ПЗ, найчастіше розміщується в задній підшлунково-дванадцятипалокишкової борозні. Вона проходить каудально майже паралельно низхідній частині ДК на відстані 1,0-7,0 мм. По ходу верхня задня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія віддає 1-4 гілочки на кровопостачання спільної жовчної протоки, від трьох до 10 гілочок на кровопостачання низхідної частини ДК та голівки ПЗ.

Нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія часто (45 із 69) відходить від верхньої брижової артерії окремим стовбуром і розгалужується на передню та задню нижні підшлунково-дванадцятипалокишкові артерії, в окремих випадках (14 із 69) дані артерії самостійно відходять від верхньої брижової артерії. На 10

препаратах із 69 нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія відходить від першої або другої порожньокишкової артерії (гілка верхньої брижової артерії). По ходу передня нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія віддає гілочки в кількості 3-9 на кровопостачання нижньої половини низхідної і нижньої частин ДК та нижнього відділу голівки ПЗ, бере участь у кровопостачанні гачкуватого відростка залози. Задня нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія відходить, зазвичай, від нижньої підшлунково-дванадцятипалокишкової та від верхньої брижової, першої або другої порожньокишкової артерій. При вираженому гачкуватому відростку ПЗ задня нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія прилягає до її задньої поверхні і межує частково з верхнім краєм висхідною, нижньою та нижньою третиною низхідної частин ДК, по ходу віддає гілочки (3-10) на кровопостачання ДК і голівки ПЗ.

Нижня підшлункова артерія спостерігається на 21 препараті (30 %). У 10 випадків вона відходить від верхньої брижової артерії та є її першою гілкою, у чотирьох – від першої гілки порожньокишкової артерії і по одному випадку – від задньої нижньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії та середньої артерії товстої кишки. Артерія здебільшого відходить коротким стовбуром, який розгалужується біля нижнього краю ПЗ на праву і ліву гілки. Права гілка нижньої підшлункової артерії коротка, заходить у голівку ПЗ із присереднього краю та бере участь у її кровопостачанні. Ліва гілка – довша від правої проходить по нижньому або нижньозадньому краю тіла і частково хвоста ПЗ та віддає гілочки на їх кровопостачання.

Починаючи з 7-місячних плодів, виявлено на п'яти препаратах із 46 вища передня підшлункова артерія, на 11 – велика підшлункова артерія. Тільки у трьох випадках дані артерії визначаються за допомогою проведення мікропрепарування паренхіми ПЗ, у всіх решта – на рентгенограмах артерій черевної порожнини.

Вища передня підшлункова артерія здебільшого відходить від загальної печінкової артерії, у двох випадках – від задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії. Розміщується в паренхімі голівки ПЗ та проходить у напрямку верхнього краю її голівки, де розгалужується.

Велика підшлункова артерія у восьми випадках починається від селезінкової артерії, у трьох – від загальної печінкової артерії. Вона має каудальний напрям, прилягає до задньої поверхні голівки ПЗ, поділяючись на 2-3 гілочки, бере участь у кровопостачанні голівки і частково тіла залози.

Селезінкова артерія у всіх випадках відходить від черевного стовбура, йде в напрямку воріт селезінки. Початковий відділ селезінкової артерії проходить косо зверху вниз, справа наліво, досягаючи ПЗ, проходить по верхньому або верхньо-задньому краю тіла та хвоста залози. У тих випадках, коли ПЗ зігнутої або дугоподібної форми, селезінкова артерія проходить через паренхіму або межує із задньою поверхнею сальникового горба залози. Від кінця хвоста залози вона прямує до воріт селезінки.

У 4-6-місячних плодів селезінкова артерія має прямолінійне спрямування у фронтальній площині, рідко (на семи препаратах із 23) – артерія має дугоподібний хід, по ходу формуючи 2-3 вигини; у 7-10-місячних плодів та новонароджених артерія розміщена прямолінійно.

На основі синтопічного впливу ПЗ виділено три відділи селезінкової артерії. Перший відділ – початковий – від місця відходження від черевного стовбура до місця прилягання до ПЗ, другий – середній (найдовший) – проходить уздовж ПЗ, третій – кінцевий – від кінця хвоста залози до воріт селезінки.

Здебільшого селезінкова артерія представлена одним стовбуром (55 із 69), від якого відходять гілки менші за діаметром її основного стовбура, у 14 випадків – селезінкова артерія по ходу віддає гілки майже однакового діаметра від її основного стовбура, останні йдуть у напрямку воріт селезінки. Магістральний тип галуження селезінкової артерії (80 %) характеризується тим, що стовбур артерії поділяється на кінцеві гілочки біля воріт селезінки, розсипний тип (20 %) – стовбур артерії поділяється на кінцеві гілочки на певній відстані від воріт селезінки, вони трохи менші за діаметром від її основного стовбура.

Від початкового відділу селезінкової артерії відходить у восьми випадках велика підшлункова артерія, від середнього – гілочки на кровопостачання тіла і голівки ПЗ, дрібні шлункові (2-5), ліва шлунково-сальникова артерія, від кінцевого – гілки на кровопостачання селезінки і в 4-6-місячних плодів (у п'яти випадках із 23) гілки на кровопостачання лівого вигину товстої кишки.

На 20 препаратах із 56 (36 %) у 6-10-місячних плодів та новонароджених спостерігається відгалуження довгої гілки від селезінкової

артерії. Довга гілка простягається від верхнього до нижнього краю тіла ПЗ, прилягаючи здебільшого до задньої її поверхні. Біля нижнього краю тіла залози вона поділяється на праву та ліву гілки, які проходять у протилежних напрямках та беруть участь у кровопостачанні нижніх відділів тіла залози.

У кровопостачанні хвоста ПЗ зазвичай бере участь селезінкова артерія та її гілки і гілки від довгої та нижньої підшлункових артерій, які виявлені у 26 спостереженнях із 69 (31 %).

На нашому матеріалі виділено два варіанти кровопостачання тіла і хвоста підшлункової залози, починаючи з 6-місячних плодів (всі можливі варіанти кровопостачання тіла та хвоста залози). Перший варіант визначається в тих випадках, коли селезінкова артерія проходить по верхньому краю ПЗ і віддає гілочки на кровопостачання тіла або хвоста, не утворюючи анастомозів з артеріями (рис. 1А). Даний варіант виявляється у кровопостачанні тіла ПЗ у 5 % випадків, хвоста – у 12 %.

Здебільшого виявляється другий варіант залози (тіла – у 95 %, хвоста – у 88 %), він характеризується формуванням численних анастомозів між артеріями, які проходять по верхньому і нижньому краях ПЗ (рис. 1Б). Всі артерії, анастомозуючи між собою, створюють міцні перипанкреатичні та внутрішньоорганні дуги і аркади, які забезпечують рівномірну васкуляризацію ПЗ.

Висновки

1. Підшлункова залоза в перинатальному періоді онтогенезу кровопостачається одинадцятьма основними артеріями.

2. Голівка підшлункової залози кровопостачається гілками від загальної печінкової, шлунково-дванадцятипалокишкової, передньої і задньої верхніх підшлунково-дванадцятипалокишкових, передньої і задньої нижніх підшлунково-дванадцятипалокишкових артерій, правою гілкою нижньої підшлункової артерії, довгою артерією підшлункової залози. Починаючи з 7-місячних плодів, у кровопостачанні голівки залози, крім вищезазначених, беруть участь вища передня підшлункова артерія (10 %) та велика артерія підшлункової залози (24 %).

3. Тіло підшлункової залози кровопостачається гілками селезінкової артерії, у 30 % випадків – лівою гілкою нижньої підшлункової артерії, у 24 % – великою підшлунковою артерією, у 9 % – довгою артерією підшлункової залози.

4. У кровопостачанні хвоста підшлункової залози бере участь селезінкова артерія та її гілки і гілки довгої та нижньої підшлункових артерій, які виявлені у 31 % випадків.

Перспективи подальших досліджень. З'ясування топографо-анатомічних взаємовідношень судин підшлункової залози з прилеглими судинами черевної порожнини в перинатальному періоді.

Література

1. Ембріотопографія особливості розвитку підшлункової залози в ранньому онтогенезі людини / Г.І. Кокошук, Г.М. Чернікова, І.В. Догадіна [та ін.] // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 3. – С. 82-84.
2. Жук И.Г. Рентгено-анатомо-гистологическая характеристика возрастных изменений поджелудочной железы человека: Тез. докл. V конгр. междунар. асоц. морфологов / И.Г. Жук, П.М. Ложко, И.С. Цыдик // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 47.
3. Нариси перинатальної анатомії / [Ю.Т. Ахтемічук, О.М. Слободян, Т.В. Хмара та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемічука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.
4. Особенности диагностики и лечения рака поджелудочной железы / В.Г. Ярешко, С.Г. Живица, С.А. Сицинский [и др.]: матер. XXI з'їзду хірургів України. – Запоріжжя, 2005. – Т. 1. – С. 378-379.
5. Торлопова В.А. Алгоритм антенатальной диагностики и тактики при пороках развития пищеварительного тракта / В.А. Торлопова // Дет. хирургия. – 2006. – № 4. – С. 19-22.
6. Control of pancreatic development by intercellular signals / D. Duville, V. Stetsyuk, G. Filhoulaud [et al.] // J. Biochem. Soc. Trans. – 2008. – Vol. 36 (Pt 3). – P. 276-279.
7. Helical computed tomographic angiography of the normal canine pancreas / A.V. Ceres, A.L. Zwingenberger, E. Hardam [et al.] // Vet Radiol. Ultrasound. – 2006. – Vol. 47, № 3. – P. 270-278.
8. Surgical anatomy of arteries running transversely in the pancreas, with special reference to the superior transverse pancreatic artery / W. Kimura, L. Hirai, H. Yamaguchi [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 51 (58). – P. 973-979.

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

А.Н. Слободян

Резюме. С помощью методов анатомического исследования 57 препаратов трупов плодов и новорожденных и 12 органоконструкций установлено, что поджелудочную железу кровоснабжают одиннадцать основных артерий. Головку поджелудочной железы кровоснабжают ветви от общей печеночной, желудочно-двенадцатиперстникошечной, передней и задней верхних поджелудочно-двенадцатиперстникошечных, передней и задней нижних поджелудочно-двенадцатиперстникошечных артерий, правой ветвью нижней поджелудочной артерии, длинной артерией поджелудочной железы. Начиная с 7-месячных плодов, у кровоснабжении головки железы, кроме выше названных, берут участие высшая передняя поджелудочная артерия (10 %) и большая артерия поджелудочной железы (24 %). Ветви селезеночной артерии кровоснабжают тело поджелудочной железы, кроме этого в 30 % случаев тело железы кровоснабжается левой ветвью нижней поджелудочной артерии, в 24 % – большой поджелудочной артерией, в 9 % – длинной артерией поджелудочной железы. В кровоснабжении хвоста поджелудочной железы берут участие селезеночная артерия и ее ветви и ветви длинной и нижней поджелудочных артерий, которые выявлены в 31 % случаев.

Ключевые слова: поджелудочная железа, кровоснабжение, перинатальный период.

PANCREATIC BLOOD SUPPLY IN THE PERINATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

О.М. Slobodian

Abstract. It has been established by means of the methods of an anatomical study of 57 specimens of cadavers of fetuses and newborns and 12 organocomplexes that the pancreas is furnished with blood by 11 principal arteries. The head of the pancreas is supplied by the branches from the common hepatic, gastroduodenal, anterior and posterior superior pancreaticoduodenal, anterior and posterior inferior pancreaticoduodenal arteries, the right branch of the inferior pancreatic artery, the long artery of the pancreas. The higher anterior pancreatic artery (10 %) and the great pancreatic artery (24 %) take part in the blood supply of the pancreatic head, a part from the afore-named ones starting with 7-month old fetuses. The branches of the splenic artery feed the body of the pancreas with blood, in addition, in 30 % of the cases the body of the gland is supplied by the left branch of the inferior pancreatic artery in 24 % – by the great pancreatic artery, in 9 % – by the long artery of the pancreas. The splenic artery and its branches and the branches of the long and inferior pancreatic arteries detected in 31 % of the cases take part in the blood supply of the tail of the pancreas.

Key words: pancreas, blood supply, perinatal period.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Б.Г. Макар

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 158-161

Надійшла до редакції 02.10.2012 року

УДК 616.716.4-001.5-089

С.І. Трифаненко, М.П. Продан, Н.Б. Кузняк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕПАРАЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З УСКЛАДНЕНИМ КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі наведені дані щодо особливостей лікування переломів нижньої щелепи з ускладненим клінічним перебігом. Проведено пошук нових і актуальних методів лікування. Проведено порівняльну характеристику динамічних показників якості лікування переломів нижньої щелепи традиційним методом та із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми.

Доведено клінічну ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми, як автогенного джерела факторів репараційного остеогенезу, над традиційним лікуванням.

Ключові слова: збагачена тромбоцитами плазма (ЗТП), нижня щелепа, перелом, остеогенез.

Вступ. Питання оптимізації репараційного остеогенезу при лікуванні кісткових травм є однією з найважливіших проблем у загальній травматології та ортопедії і, зокрема, при лікуванні осіб із травматичними пошкодженнями щелепно-лицьової ділянки [4]. Дана проблема залишається одним із важливих напрямів наукових досліджень в Україні, адже за останні роки, поряд із ростом загального травматизму, збільшується і кількість щелепно-лицьових пошкоджень. Ряд авторів відмічають щорічний приріст кількості переломів кісток обличчя на 10-15 % та збільшення термінів реабілітації вдвічі (за наявності ускладнень), що зумовлює актуальність вивчення даної проблеми [2].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування осіб із переломами нижньої щелепи шляхом уведення в лінію перелому збагаченої тромбоцитами плазми крові, як автогенного джерела факторів росту.

Матеріал і методи. Вітальність тромбоцитів, отриманих при різних режимах центрифугування, та їх вплив на проліфераційну активність фібробластів; процеси післятравматичної остеорепації при переломі нижньої щелепи після уведення збагаченої тромбоцитами плазми в міжфрагментарну щілину.

Оцінку репараційних процесів у ділянці перелому нижньої щелепи у пацієнтів здійснювали шляхом загальноклінічних, рентгенологічних та біохімічних досліджень [1]. Цифрові результати, отримані в ході виконання наукової роботи, опрацьовували з використанням програми Microsoft Excel, що входить до пакета Microsoft Office та програмного забезпечення AtteStat.

Для потреб у хірургічній стоматології ЗТП може бути приготована з порівняно малої кількості крові пацієнта – 40-50 мл, забраної перед або під час операції, з використанням центрифуги та спрощених методик сепарації. Таким методом можна отримати кількість ЗТП, достатню для більшості хірургічних втручань у стоматології [3].

Виготовлення ЗТП проводили в стерильних умовах із дотриманням усіх правил асептики, безпосередньо перед застосуванням. У дослідженнях

використано антивібраційну центрифугу ЕВА-20 „Хеттіг” (Німеччина), що вміщує вісім пробірок одночасно, кількість обертів за хвилину регулюється від 500 (24g) до 6000 (3421g) з кроком 100 об/хв, а також стерильні пластикові пробірки ємністю 10 мл без наповнювача і такі, що містили 1,5 мл антикоагулянту (BD Vacutainer Systems) та, відповідно, дозволяли зробити забір крові по 8,5 мл у кожну.

Кров забирали з периферійної вени в кількості 20-40 мл за допомогою стандартних наборів для забору крові: одноразових стерильних катетерів та вакуумних пробірок з антикоагулянтом (BD Vacutainer Systems). Після забору крові кожну пробірку перевертали декілька разів для забезпечення перемішування крові з антикоагулянтом і закладали в центрифугу.

Перше центрифугування проводили протягом 10 хвилин на швидкості 1000 об/хв (95g). При цьому відбувалося розділення суцільної крові на два шари: нижній, де осідають еритроцити, та верхній, забарвлений у солом'яно-жовтий колір, шар плазми з рештою формених елементів. Після першого центрифугування пробірки виймали і встановлювали до штатива, в котрому знаходилася така сама кількість пробірок без антикоагулянту. За допомогою шприца та голки довжиною 65 мм відбирався солом'яно-жовтий шар і переносився в чисті, без антикоагулянту, пробірки.

Відбирання плазми закінчували, доходячи до рівня еритроцитів, і усі маніпуляції робили дуже обережно, щоб не завдавати травми тромбоцитам. Така сама процедура повторюється для кожної пробірки. Далі пробірки з плазмою підлягали повторному центрифугуванню протягом 10 хв, при 1500 об/хв (145g).

Після другого етапу центрифугування склад пробірки становить: вищий шар – бідна тромбоцитами плазма (БТП), що містить фібриноген і тромбоцити в дуже малій кількості і нижній, у вигляді кола червоного кольору на дні пробірки, власне тромбоцити у високій концентрації.

Шприц із голкою довжиною 65 мм занурювали до пробірки якнайглибше, щоб набрати БТП до моменту, поки в шприц не потрапить повітря.

У пробірці залишається близько 1 мл плазми з тромбоцитами. Іншим шприцом, з голкою 75 мм, довжини якої вистачає, щоб досягнути дна пробірки, обережно набирали ЗТП.

Отже, ЗТП на 94 % складається з тромбоцитів. Наявність у ЗТП еритроцитів у невеликій кількості є неминучим, оскільки наймолодша і найактивніша фракція тромбоцитів у пробірці є разом із найлегшою фракцією еритроцитів.

Отримана ЗТП містить тромбоцити в концентрації, що в п'ять разів перевищує вихідну. Досягнення високої концентрації не є достатнім для виявлення остеорепаційних властивостей ЗТП. Після проходження усіх етапів центрифугування тромбоцити мають залишитися неушкодженими для того, щоб перед застосуванням провести їх штучну активацію за допомогою кальцієво-тромбінового комплексу. До флакона з тромбіном додавали CaCl₂ для утворення розчину, після чого змішували із ЗТП у співвідношенні 1:10.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнтів із переломами нижньої щелепи було розподілено на дві групи.

В основній групі (20 чоловік) проводилося лікування із додатковим уведенням збагаченої тромбоцитами плазми в лінію перелому, а в контрольній групі (20 чоловік) – лікування тільки традиційними методами.

Динаміка клінічних показників у пацієнтів із переломами нижньої щелепи в обох групах відображена в табл. 1

Поява перших ознак утворення кісткової мозолі оцінювалася рентгенологічно.

При вивченні процесів репараційного остеогенезу важливе значення мають дослідження специфічних маркерів кісткових метаболічних процесів. Основним структурним компонентом позаклітинного простору кісткової тканини є колагенові волокна. Серед методів оцінки стану кісткової тканини, зокрема інтенсивності процесів біосинтезу та розпаду колагену, метод визначення фракцій оксипроліну в сечі посідає одне з пріоритетних місць.

Отримані нами результати біохімічних досліджень метаболізму колагену вказували на ранній термін переходу від стадії резорбції до стадії біосинтезу колагену в основній групі, тоді як у

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників у пацієнтів із переломами нижньої щелепи

	Основна група (лікування із уведенням ЗТП) n=20	Контрольна група (традиційне лікування) n=20
Зменшення болю в ділянці перелому (доба)	4,1±1,2*	5,6±1,1
Зменшення набряку м'яких тканин (доба)	6,4±0,35*	8,1±0,69
Перші ознаки утворення кісткової мозолі (доба)	11,1±2,0*	14,4±2,1
Термін появи стійкої консолидації відламків (доба)	23,7±1,7*	27,3±1,9

Примітка. * – p<0,05 при порівнянні показників із контролем

Таблиця 2

Вміст вільного оксипроліну в сечі у пацієнтів із переломами нижньої щелепи

Терміни дослідження (добы)	Вміст вільного оксипроліну (мкмоль/добу)	
	Групи	
	Основна, n=20	Контрольна, n=20
1	35,3±1,36	35,4±1,3
3	30,02±1,21*+	34,9±1,2
7	25,28±1,33*+	30,03±1,31
10	23,16±1,37*+	25,31±1,32
14	19,47±1,32*	23,1±1,11
19	17,84±1,2*	20,23±1,34
23	17,78±1,01	17,94±1,32
норма	17,79±0,89	

Примітка. * – p<0,05 при порівнянні показників із контролем; + – p<0,05 при порівнянні показників із нормою

контролі такий рівень біохімічних показників відмічався на 3-4 доби пізніше.

Висновок

На підставі клінічно-рентгенологічних та біохімічних досліджень встановлено, що введення в лінію перелому збагаченої тромбоцитами плазми прискорює репарацію кістки, запобігає виникненню пізніх післятравматичних ускладнень, покращує результати лікування, пришвидшує терміни реабілітації хворих, скорочує терміни непрацездатності на 3-4 дні [5].

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження свідчать про актуальність застосування ЗТП крові при лікуванні переломів нижньої щелепи з ускладненим клінічним перебігом. У ході подальшого дослідження планується проведення ехоостеометричних та цитологічних досліджень для більш поглибленого вивчення процесів репараційного остеогенезу.

Література

1. Рожко М.М. Стоматологія: Том 2. Навчальне видання / М.М. Рожко, І.І. Кириленко,

О.Г. Денисенко; за ред. проф. Рожко М.М. – К.: Книга плюс, 2010. – 545 с.

2. Кулаков А.А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство / А.А. Кулаков, Т.Г. Робустова, А.И. Неробеев. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010. – 955 с.
3. Матрос-Таранець І.М. Варіанти клінічного використання тромбоцитарного концентрату в щелепно-лицевій хірургії / І.М. Матрос-Таранець, Д.К. Каліновський, М.В. Дзюба // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2006. – № 1. – С. 10-15.
4. Лаврищева Г.И. Вопросы репаративной регенерации костной ткани / Г.И. Лаврищева, Г.П. Горюхова // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 65-69.
5. Маркс Р. Обогащенная тромбоцитами плазма: подтверждение эффективности использования / Р. Маркс // Междунар. ж. Чикагского Центра Современной Стоматологии. – 2004. – № 2. – С. 43-50.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАЦИОННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ОСЛОЖНЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ

С.И. Трифаненко, М.П. Продан, Н.Б. Кузник

Резюме. В работе приведены данные об особенностях лечения переломов нижней челюсти с осложненным клиническим течением. Проведен поиск новых и актуальных методов лечения. Проведена сравнительная характеристика динамических показателей качества лечения переломов нижней челюсти традиционным методом и с применением обогащенной тромбоцитами плазмы. Доказана клиническая эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы, как аутогенного источника факторов репаративного остеогенеза, над традиционным лечением.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма (ЗТП), нижняя челюсть, перелом, остеогенез.

EFFICACY OF USING THROMBOCYTE CONCENTRATED PLASMA ADMINISTRATION FOR OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN CASE OF MANDIBULAR FRACTURES WITH A COMPLICATED CLINICAL COURSE

S.I. Tryfanenko, M.P. Prodan, N.B. Kuzniak

Abstract. The paper contains the data concerning the peculiarities of treating mandibular fractures with a complicated clinical course. A search for new and topical methods of treatment has been carried out. A comparative characteristic of the dynamic parameters in case of the quality of treating mandibular fractures by traditional methods and by means of a thrombocyte concentrated plasma administration has been performed. Clinical efficacy of a thrombocyte concentrated plasma administration, as an autogenic source of osteogenesis reparative factors, has been proved to have more advantages over the traditional treatment.

Key words: thrombocyte concentrated plasma (TCP), mandible, fracture, osteogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 162-164

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

УДК 616.36-002.1-036.1:[616-097:57.053]-085:[615.244+[615.31:547.792]]

О.О. Фурик, О.В. Рябоконт

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ L-АРГІНІНОМ ТА ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Запорізький державний медичний університет

Резюме. У роботі показано, що у хворих на гострий гепатит В із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки дисбаланс прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу є більш вираженим. Додаткове включення до базисної терапії цих хворих L-аргініну та тіотриазоліну пришвидшує відновлення параметрів прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, цитолізу

печінкових клітин та збільшує частоту сероконверсії з появою anti-HBeAg.

Ключові слова: гострий гепатит В, алкогольне ураження печінки, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз, L-аргінін, тіотриазолін.

Вступ. Гепатит В (ГВ) залишається однією з найважливіших проблем медичної науки та практичної охорони здоров'я, що зумовлено його широким розповсюдженням, високим рівнем захворюваності, складністю патогенезу, недостатньою ефективністю лікування, тяжкими наслідками хвороби [1].

На перебіг гострого ГВ та його наслідки може впливати низка чинників, зокрема коінфікування іншими вірусами гепатитів, наявність супутніх уражень печінки невірусного генезу. Серед комбінованих уражень печінки особлива увага приділяється вірусно-алкогольним ураженням. Тривале вживання алкоголю призводить до різних порушень структури та функцій печінки, що представлені стеатозом, стеатогепатитом або навіть цирозом печінки [2].

Провідну роль у патогенезі багатьох захворювань печінки, зокрема HBV-інфекції, відіграють імунні реакції, які беруть безпосередню участь у розвитку запалення, адекватної імунної відповіді та регенерації печінки [3]. Відомо, що ефективність імунної відповіді організму тісно пов'язана з функціональним станом прооксидантної та антиоксидантної систем. Розвиток окисного стресу, зумовлений порушенням прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, призводить до генерації активних форм кисню, що ушкоджують клітинні мембрани та тісно пов'язані з безліччю патологічних змін в організмі [4].

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню ГВ, клінічно-патогенетична роль змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та можливості корекції цих порушень у хворих на гострий ГВ із наявністю супутнього хронічного алкогольного ураження печінки залишаються недостатньо визначеними.

Мета дослідження. Визначити динаміку змін параметрів прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий гепатит В із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки на тлі лікування L-аргініном та тіотриазоліном.

Матеріал і методи. Під спостереженням було 85 хворих на гострий ГВ віком від 18 до 67 років (чоловіків – 55; жінок – 30). У 33 (38,8 %) пацієнтів діагностовано тяжкий, у 52 (61,2 %) – середньотяжкий перебіг захворювання. Діагноз гострого ГВ встановлено за результатами клінічно-епідеміологічних, біохімічних досліджень, підтверджено виділенням у крові відповідних маркерів (HBsAg, HBeAg, IgM anti-HBc_{tot}, HBV-DNA). Маркери інших вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції негативні. Всі пацієнти включені в дослідження за випадковою ознакою та за інформованою згоди.

Методом імуоферментного аналізу визначали вміст у сироватці крові ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, туморнекротизуючого фактору альфа (TNF- α) (Bender Med Systems, Австрія) та IgG anti-HBeAg (Вектор Бест, Новосибірськ). Спектрофотометричним методом визначали вміст у сироватці крові нітритів, що є стабільними метаболітами оксиду азоту, каталази, окисної модифікації білків крові, а саме альдегідфенілгідразонів (АФГ) і кетондинітрофенілгідразонів (КФГ). Хроматографічним методом визначали вміст L-аргініну в сироватці крові. Всі дослідження за період спостереження проводили двічі: при надходженні хворих до стаціонару (період розпаду захворювання) та на момент виписки зі стаціонару (період реконвалесценції). Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Всі спеціальні лабораторні дослідження проведені в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету (зав. – д.мед.н., проф. А.В. Абрамов).

При формуванні груп пацієнтів користувалися класифікацією вживання алкогольних напоїв з урахуванням періодичності і дози спожитого алкоголю [5]. Хворих на гострий ГВ розподілили на групи: І група – 43 пацієнти із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки, які залежно від проведеного лікування були розподілені на підгрупи: І-А – 21 пацієнт, яким у період розпаду додатково до базисної терапії призначали тивортин (L-аргінін) внутрішньовенно краплинно

4,2 % – 100,0 мл – 5 днів, потім перорально тивогрин аспаратат по 15,0 мл 3 рази на добу на курс 15 днів, який поєднували з тіотриазоліном 2,5 % – 2,0 мл – 5 днів внутрішньом'язово з наступним пероральним прийомом по 1 (100 мг) таблетці 3 рази на добу 15 днів [6]; I-Б група – 22 пацієнти, які одержували тільки традиційну базисну терапію. II групу склали 42 хворих на гострий ГВ без супутнього алкогольного ураження печінки, які одержували тільки базисну терапію.

Отримані результати досліджень статистично опрацьовані з використанням сформованої бази даних обстежених пацієнтів і здорових осіб у програмі «STATISTICA® for Windows 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення. У період розпаду гострого ГВ середні показники основних біохімічних параметрів хворих I групи мали тенденцію до більш високих, проте статистично не відрізнялися ($p > 0,05$) від відповідних параметрів хворих II групи: вміст загального білірубину склав ($179,8 \pm 8,4$) і ($164,7 \pm 7,8$) мкмоль/л, активність АлАТ у сироватці крові ($9,47 \pm 0,28$) і ($9,2 \pm 0,3$) ммоль/год/л відповідно. Аналіз маркерного профілю показав, що у всіх осіб на гострий ГВ позитивними були НВsAg, IgM anti-НВсog, при цьому частота виявлення НВеAg не відрізнялася ($\chi^2 = 1,42$, $p > 0,05$) у досліджуваних групах: у 25 (58 %) осіб I групи й у 19 (45 %) пацієнтів II групи.

Аналіз результатів дослідження параметрів прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий ГВ, які отримали базисну терапію, показав, що в періоді розпаду захворювання вміст у сироватці крові показників спонтанної ОМБ та нітритів був вищим, а вміст каталази нижчим ($p < 0,05$ – $0,001$) у хворих як I-Б, так і II групи, порівняно зі здоровими особами. Проте порівняння цих параметрів показало, що вміст нітритів та показника АФГ ОМБ у сироватці крові пацієнтів I-Б групи були вищими ($p < 0,01$), ніж в осіб II групи. Зазначені зміни показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в бік активації вільнорадикального окиснення, поєднувалися зі змінами вмісту L-аргініну в сироватці крові, які мали різноспрямований характер у пацієнтів різних груп. Вміст L-аргініну в сироватці крові в осіб I-Б групи виявився нижчим ($p < 0,05$) за аналогічний показник здорових осіб. У пацієнтів II групи вміст L-аргініну в сироватці крові був, навпаки, вищим ($p < 0,05$), ніж у здорових осіб (табл. 1).

Період реконвалесценції в пацієнтів II групи супроводжувався зниженням ($p < 0,05$ – $0,01$) АФГ і КФГ спонтанної ОМБ крові та підвищенням ($p < 0,01$) активності каталази, при цьому в цей період зазначені показники не відрізнялися ($p > 0,05$) від аналогічних параметрів здорових осіб. У пацієнтів I-Б групи показники АФГ і КФГ спонтанної ОМБ крові мали лише тенденцію до відновлення ($p > 0,05$) у динаміці захворювання й залишалися вірогідно вищими ($p < 0,05$ – $0,01$) за аналогічні показники здорових осіб. Вміст ката-

лази мав тенденцію до підвищення в динаміці захворювання й залишався вірогідно нижчим ($p < 0,05$) за аналогічний показник здорових осіб. У пацієнтів I-Б групи в динаміці практично незмінним залишався вміст нітритів у сироватці крові, що поєднувалося з триваючим зниженням вмісту L- аргініну в сироватці крові. Порівняльний аналіз показав, що на момент виписки зі стаціонару в пацієнтів I-Б групи вміст нітритів, АФГ і КФГ спонтанної ОМБ крові були вище ($p < 0,01$), а вміст L-аргініну – нижче ($p < 0,01$), ніж в осіб II групи (табл. 1).

Виявлений дисбаланс прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що зберігається у хворих на гострий ГВ із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки й у періоді реконвалесценції, на нашу думку, відіграє певну роль у затримці видужання цих осіб. Це підтверджується тривалим більш вираженим синдромом цитолізу печінкових клітин у цей період. У реконвалесценцію на тлі нормалізації рівня загального білірубину в більшості пацієнтів обох груп, зниження активності АлАТ у сироватці крові хворих I-Б групи відбувалося повільніше, ніж у пацієнтів II групи. Активність цього ферменту в зазначений період залишалася вищою ($p < 0,05$) у пацієнтів I-Б групи і склала ($2,33 \pm 0,17$) проти ($1,82 \pm 0,07$) ммоль/год/л осіб II групи.

Про затримку одужання осіб I-Б групи, порівняно з пацієнтами II групи, свідчать також результати маркерного профілю пацієнтів. Так, у пацієнтів I-Б групи частіше ($\chi^2 = 10,26$, $p < 0,05$) зберігалася циркуляція в крові НВsAg (100 проти 64,3 %) та рідше ($\chi^2 = 6,05$, $p < 0,05$) рееструвалася сероконверсія з появою anti-НВеAg у сироватці крові (45,5 проти 76,1 %), ніж в осіб II групи.

В умовах окисного стресу й неконтрольованої реакції активних форм кисню переважають процеси нерегульованої модифікації білків, що в остаточному підсумку призводить до втрати їхньої біологічної активності, при цьому окисномодифіковані білки генерують нові антигени й негативно впливають на імунну відповідь. Вживання алкоголю збільшує продукцію активних форм кисню, знижує рівень антиоксидантів та підвищує окисний стрес, збільшуючи токсичні впливи вільних радикалів [7]. До того ж, у хворих на гострий ГВ індукуються гострофазові показники, зокрема оксид азоту, що є захисною реакцією, оскільки він здатний інгібувати реплікацію ряду вірусів.

Система оксиду азоту бере участь у механізмі ураження печінки при гострій вірусній інфекції та тривалій персистенції гепатотропних вірусів. При цьому єдиним субстратом для синтезу оксиду азоту є L-аргінін – відносно незамінна амінокислота, особливо в умовах патології [8]. Шлях L-аргінін – оксид азоту відіграє головну роль у підтримці запальної відповіді, апоптозу та захисті від вільнорадикального ураження. При запальних процесах, зокрема при інфекціях, ендогенний синтез L-аргініну не забезпечує фізіо-

Таблиця 1

Показники прооксидантно–антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий гепатит В у динаміці захворювання залежно від супутнього хронічного алкогольного ураження печінки (M±m)

Показник \ Група	Здорові особи (n=20)	Хворі на гострий ГВ (n=64)			
		I-Б група (n=22)		II група (n=42)	
		при надходженні	при виписці	при надходженні	при виписці
L-аргінін (мкмоль/л)	26,7±2,5	20,50±1,37* **	17,10±1,16* **	33,5±2,09*	29,75±2,48
Нітриди (мкмоль/л)	20,9±3,17	62,36±6,19* **	62,0±5,16* **	39,0±2,42*	23,54±3,23***
АФГ ОМБ, ум.од/г.білка	2,01±0,17	3,41±0,37* **	2,66±0,21* **	2,37±0,13*	2,03±0,22
КФГ ОМБ, ум.од/г.білка	1,64±0,11	2,14±0,18*	2,08±0,15* **	1,8±0,15	1,55±0,23
Каталаза, мккат/мг білка	31,97±2,7	21,92±1,87*	25,25±2,04*	23,49±2,8*	30,92±3,8

Примітка. 1. * – різниця вірогідна порівняно зі здоровими особами (p<0,05); 2. ** – порівняно з показниками пацієнтів II групи (p<0,05); 3. *** – порівняно з показниками при надходженні (p<0,01)

Таблиця 2

Показники прооксидантно–антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий гепатит В із хронічним алкогольним ураженням печінки після лікування (M±m)

Група Показник	Здорові особи (n=20)	Хворі на гострий ГВ (n=43)	
		I-А група (n= 21)	I-Б група (n= 22)
L-аргінін, мкмоль/л	26,7±2,5	28,44±2,02 **	17,10±1,16*
Нітриди, мкмоль/л	20,9±3,17	43,42±3,20 * **	62,0±5,16*
АФГ ОМБ, ум.од/г білка	2,01±0,17	2,04±0,18 **	2,66±0,21*
КФГ ОМБ, ум.од/г білка	1,64±0,11	1,72±0,09 **	2,08±0,15*
Каталаза, мккат/мг білка	31,97±2,7	42,26±3,52 * **	25,25±2,04*

Примітка. 1. * – різниця вірогідна порівняно зі здоровими особами (p<0,05-0,01); 2. ** – з показниками пацієнтів I-Б групи (p<0,05-0,01)

логічних потреб. Недостатність субстрату L-аргініну викликає зниження синтезу оксиду азоту з посиленням утворення пероксинітриду, який володіє цитотоксичною дією та ушкоджує гепатоцити [9].

З урахуванням виявлених особливостей динаміки стану прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий ГВ із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки для корекції виявлених порушень у періоді розпаду додатково до базисної терапії призначали тивортин (L-аргінін) та тіотриазолін (I-А група).

У період розпаду гострого ГВ середні показники основних біохімічних параметрів, прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в осіб I-А групи до призначення лікування статистично не відрізнялися (p>0,05) від відповідних параметрів пацієнтів I-Б групи, які отримали традиційну базисну терапію.

Період реконвалесценції в пацієнтів I-А групи супроводжувався зниженням (p<0,05-0,01) АФГ і КФГ спонтанної ОМБ крові, при цьому зазначені показники в цей період не відрізнялися (p>0,05) від аналогічних параметрів здорових осіб. Вміст каталази мав тенденцію до підвищення в динаміці захворювання, але залишався вірогідно вищим (p<0,05-0,001) за аналогічний показник пацієнтів I-Б групи та здорових осіб. До того ж, у пацієнтів I-А групи відзначено зниження (p<0,01) вмісту нітритів та підвищення (p<0,001) вмісту L-аргініну в сироватці крові у динаміці захворювання. Порівняльний аналіз показав, що на момент виписки зі стаціонару в пацієнтів I-А групи вміст нітритів, АФГ і КФГ ОМБ крові був нижче (p<0,05-0,01), а вміст L-аргініну та каталази вище (p<0,01), ніж у пацієнтів I-Б групи (табл. 2).

Порівняння виразності цитолітичного синдрому в період реконвалесценції показало нижчу

($p < 0,05$) активність АлАТ у сироватці крові у пацієнтів, які додатково отримали курс лікування тивортином та тіотриазоліном. Активність цього ферменту в зазначений період склала ($1,84 \pm 0,09$) проти ($2,33 \pm 0,17$) ммоль/год/л відповідно до осіб I-A та I-B груп.

Аналіз сероконверсії з появою anti-HBeAg у сироватці крові показав найчастішу ($\chi^2=7,67$, $p < 0,01$) появу цих антитіл у пацієнтів, які лікувалися тивортином та тіотриазоліном: у 18 (84,6 %) проти 10 (45,5 %) пацієнтів, які отримали базисну терапію на тлі супутнього хронічного алкогольного ураження печінки.

Проведений кореляційний аналіз дозволив зареєструвати пряму кореляцію між активністю АлАТ у сироватці крові та показником спонтанної АФГ ОМБ крові ($r=+0,38$, $p < 0,05$); між вмістом білірубину в сироватці крові та показниками спонтанної ОМБ крові, а саме АФГ ($r=+0,34$, $p < 0,05$) і КФГ ($r=+0,36$, $p < 0,05$). Крім того, виявлена зворотна кореляція між активністю АлАТ у сироватці крові та активністю каталази ($r=-0,94$, $p < 0,01$); між вмістом білірубину в сироватці крові та активністю каталази ($r=-0,38$, $p < 0,05$).

В експериментальних та клінічних дослідженнях доведено, що L-аргінін володіє імуномодулювальними та антиоксидантними властивостями, підвищує артеріальний кровотік у печінці, зменшує венозний опір у системі портальної вени, нормалізує печінкову оксигенацію, запобігає гіпоксії гепатоцитів, прискорює розщеплення вільних радикалів, що покращує детоксикаційну функцію гепатоцитів, за рахунок підтримки печінкового кровообігу впливає на обмін колагену та зменшує тяжкість фіброзу печінки [10]. HBV може індукувати оксидативний стрес, що відіграє провідну роль в ураженні печінки, та проходить на тлі підвищеного рівня оксиду азоту, який володіє вазодилатуючим ефектом, перешкоджає активації цитокінами синтезу молекул адгезії, виявляє захисну дію, виступаючи як фактор антиоксидантної активності, проявляє цитопротективну, протизапальну і антимікробну дію. Оксид азоту відносять до основних регуляторів нормальної функції ендотелію, серцево-судинної, імунної та інших систем організму [11].

Основним механізмом дії тіотриазоліну є покращення утворення та витрачення енергії через аденозинтрифосфат, відновлення балансу між вільнорадикальним окисненням і антиоксидантним захистом. Доведено, що тіотриазолін активує антиоксидантну систему за рахунок підвищення рівня каталази, зменшення концентрації активних форм кисню і зниження ступеня ОМБ. Крім того, тіотриазолін сприяє процесу репаративної регенерації гепатоцитів і нормалізації в печінці обмінних процесів [12].

Висновки

1. У хворих на гострий гепатит В із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки період розпаду характеризується вищим ($p < 0,05-0,01$) рівнем нітритів, альдегідфенілгідрозонів окисної

модифікації білків крові та нижчим ($p < 0,01$) рівнем L-аргініну в сироватці крові, порівняно з пацієнтами без супутнього ураження печінки. У період реконвалесценції в цих осіб високий рівень показників прооксидантного статусу поєднується з тривалим зниженням ($p < 0,01$) вмісту L-аргініну в сироватці крові.

2. Період реконвалесценції у хворих на гострий гепатит В із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки після лікування L-аргініном та тіотриазоліном характеризується нижчим ($p < 0,05$) рівнем нітритів, альдегідфенілгідрозонів і кетондинітрофенілгідрозонів спонтанної окисної модифікації білків крові, вищим ($p < 0,01$) рівнем L-аргініну в сироватці крові, порівняно з хворими, які отримали лише базисне лікування.

3. Додаткове включення до базисної терапії хворих на гострий гепатит В із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки L-аргініну та тіотриазоліну пришвидшує відновлення показника цитолізу печінкових клітин ($p < 0,05$) та збільшує частоту сероконверсії з появою в крові anti-HBeAg ($\chi^2=7,67$, $p < 0,01$).

Перспективи подальших досліджень. Виявлені в нашому дослідженні особливості динаміки змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на гострий ГВ із супутнім хронічним алкогольним ураженням печінки та деякі можливості корекції цих порушень зумовлюють перспективність подальшого поглиблення вивчення патогенетичних аспектів поєднаної патології, розробки способів оптимізації патогенетичного лікування та удосконалення рекомендацій щодо диспансерного нагляду цих осіб.

Література

1. Возианова Ж.И. Сравнительный анализ результатов морфологического и комплексного ультразвукового исследования печени у больных вирусным гепатитом С / Ж.И. Возианова, О.А. Голубовская // Ж. Акад. мед. наук України. – 2008. – № 3. – С. 484-493.
2. Маевская М.В. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии / М.В. Маевская, А.О. Буеверов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – № 2. – С. 14-19.
3. Пасиешвили Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л.М. Пасиешвили, М.В. Моргулис // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 8-11.
4. Оксидативный стресс у больных с хроническим гепатитом С / Л.В. Мороз, Е.Ф. Никондина, В.М. Дудник [и др.] // Междунар. мед. ж. – 2008. – № 4. – С. 84-87.
5. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / За ред. Ю. Вороненка, В. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 680 с.
6. Патент 67226 Україна, МПК (2012.01) А 61 К 31/00. Спосіб комплексного лікування гостро-

- го вірусного гепатиту В на тлі супутнього алкогольного ураження печінки / Фурик О.О., Рябоконт О.В.; заявник та патентовласник Запорізький державний медичний університет. – № U201108411; заявл. 04.07.11; опубл. 10.02.12, Бюл. № 3.
7. Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis / Hye – Lin, Hye – Jun Shin, Mark A. Feitelson [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16. – P. 6035-6043.
 8. Tousoulis D. Mechanisms of disease: L-arginine in coronary atherosclerosis clinical perspective / D. Tousoulis, R.H. Boger, C. Antoniades // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2007. – Vol. 4. – P. 274-283.
 9. Morris C.R. Dysregulated arginine metabolism, hemolysis-associated pulmonary hypertension and mortality in sickle cell disease / C.R. Morris, G.J. Kato, M. Poljakovic // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P. 81-90.
 10. Ijaz S. The effect of consecutively larger doses of L-arginine on hepatic microcirculation and tissue oxygenation in hepatic steatosis / S. Ijaz, M.C. Winslet, A.M. Seifalian // Microvascular Research. – 2009. – Vol.78. – P. 206-210.
 11. Oxidative stress and antioxidants in hepatic pathogenesis / Hye – Lin, Hye – Jun Shin, Mark A. Feitelson [et al.] // World J. of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16. – P. 6035-6043.
 12. Приходько В.Ю. Метаболическая терапия в клинической практике / В.Ю. Приходько, И.Р. Микропуло, Н.А. Масленникова // Сучасні препарати і технології. – 2011. – № 1. – С. 80-85.

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ L-АРГИНИНОМ И ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Е.А. Фурик, Е.В. Рябоконт

Резюме. В работе показано, что у больных острым гепатитом В с сопутствующим хроническим алкогольным поражением печени дисбаланс прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза является более выраженным. Дополнительное включение к базисной терапии этих больных L-аргинина и тиотриазолина ускоряет восстановление параметров прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, цитолиза печеночных клеток и увеличивает частоту сероконверсии с появлением anti-HBeAg.

Ключевые слова: острый гепатит В, алкогольное поражение печени, прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз, L-аргинин, тиотриазолин.

DYNAMICS OF THE PARAMETERS OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B WITH CONCOMITANT CHRONIC ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY AGAINST A BACKGROUND OF TREATING WITH L-ARGININE AND THIOTRIAZOLINE

E.A. Furyk, E.V. Riabokon

Abstract. The paper demonstrates that in patients with acute hepatitis B associated with chronic alcohol-induced liver injury an imbalance of prooxidant-antioxidant homeostasis is more pronounced. An additional inclusion to the basic treatment of these patients of L-arginine and thiotriazoline accelerates the restoration of the parameters of prooxidant-antioxidant homeostasis, cytolysis of the hepatic cells and increases the frequency of seroconversion with the appearance of anti-HBeAg.

Key words: acute hepatitis B, alcohol-induced liver injury, prooxidant-antioxidant homeostasis, L-arginine, thiotriazoline.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 165-169

Надійшла до редакції 20.06.2012 року

УДК 616.379-008.64:616.61-092-07

Л.А. Хуторська

ПОШИРЕНІСТЬ, АБСОЛЮТНИЙ І ВІДНОСНИЙ РИЗИК РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Ужгородська районна лікарня №2

Резюме. У статті подані результати епідеміологічного дослідження частоти діабетичної нефропатії (ДН) у дорослих, хворих на цукровий діабет (ЦД), враховуючи тип і тривалість захворювання, стать і вік, місце їх проживання, ступінь компенсації вуглеводного обміну, а також здійснено оцінку абсолютного і відносного ризику розвитку ДН. Встановлено, що фактична поширеність ДН серед дорослих хворих на ЦД становить

34,9 %. Кореляційний аналіз показав наявність вірогідного зв'язку поширеності ДН із тривалістю ЦД, ступенем компенсації вуглеводного обміну та величиною артеріального тиску.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нефропатія, поширеність, чинники ризику.

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Міжнародна діабетична федерація (МДФ) визначили цукровий діабет (ЦД) як епідемічне хронічне захворювання неінфекційної етіології. Захворюваність на ЦД носить характер пандемії, охоплюючи більшість економічно розвинених країн. За даними МДФ, число хворих на ЦД серед дорослого населення у світі у 2011 році становило 366 мільйонів, а до 2030 р. досягне 552 мільйони [6].

Розвиток мікросудинних ускладнень ЦД, зокрема діабетичної нефропатії (ДН) не лише впливає на якість життя, але й істотно знижує середню тривалість життя хворих. Виявлення цих ускладнень на ранніх стадіях належить до важливих завдань як із позицій їх профілактики, так і сприятливішого прогнозу.

За даними різних авторів, поширеність ДН досягає 25-40 % у хворих на ЦД 1-го типу і 12-26 % – при ЦД 2-го типу [2, 4]. ЦД розглядається як провідна причина термінальної стадії нефропатії, що потребує замісної ниркової терапії, а згодом і трансплантації нирки. За даними зарубіжних авторів, відзначається щорічне зростання числа хворих на гемодіалізі, в основному за рахунок хворих на ЦД [3]. У США 44 % нових випадків термінальної стадії нефропатії формують хворі на ЦД, в Японії – до 41 % [5].

Отже, рання інвалідизація і висока смертність хворих на ЦД, пов'язана з його ускладненнями, зумовлює необхідність розв'язання проблем первинної і вторинної профілактики. У зв'язку з цим питання активного виявлення і своєчасного лікування ускладнень ЦД на ранніх стадіях залишаються актуальними.

Мета дослідження. Вивчити поширеність ДН у дорослих, хворих на ЦД, враховуючи тип і тривалість захворювання, стать і вік, місце їх проживання (місто, село), ступінь компенсації вуглеводного обміну, а також оцінити абсолютний і відносний ризик розвитку ДН.

Матеріал і методи. У 13 сільських районах і п'яти містах обласного підпорядкування Закарпатської області нами обстежена випадкова вибірка хворих на ЦД 1-го і 2-го типів у віці 18 років

і старше. Загальне число обстежених осіб, включених у проспективне дослідження, склало 2103 особи (ЦД 1-го типу – 861, ЦД 2-го типу – 1242). Вибірка осіб для проведення скринінгу формувалася на підставі даних обліку хворих на ЦД у зазначених районах і містах із використанням таблиць випадкових чисел, шляхом їх накладення на списки хворих у комп'ютерній програмі Microsoft Office Excel 2003.

Обстеження пацієнтів включало: антропометричні дані (ріст, маса тіла), визначення артеріального тиску (АТ), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, загальний холестерин – ЗХС, тригліцериди); визначення мікроальбумінурії (МАУ), реєстрацію електрокардіографії (ЕКГ) у спокої. Розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) проводили за формулою Кокрофта-Голта: $ШКФ(мл/хв) = 1,23 (1,05 - \text{для жінок}) \times [(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}] / \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)}$. Величину ШКФ зводили до стандартної площі поверхні тіла $1,73\text{м}^2$.

Статистичний аналіз отриманих даних виконували із застосуванням пакета прикладних програм STATISTICA 6,0, фірми StatSoft Inc. (США). Для оцінки поширеності ДН групи спостережень формувалися за типом ЦД (перша група – ЦД 1-го типу, друга група – ЦД 2-го типу). Дані стосовно поширеності (відносні частоти) ДН представлені у відсотках. Співвідношення відносних частот (абсолютних ризиків – AR) – відносний ризик (RR) розраховували за формулою: $RR = (A / (A+B)) / (C / (C+D))$.

Перед проведенням статистичного аналізу виконували оцінку нормальності розподілу ознак із використанням критерію Шапіро-Уїлка W. Як критерій нормальності використовували рівень статистичної значущості $p > 0,05$. При проведенні цього тесту досліджувані кількісні ознаки в усіх групах мали розподіл, відмінний від нормального. У зв'язку з цим порівняння груп проводили з використанням непараметричних методів. При порівнянні двох незалежних груп за кількісною ознакою застосовували U-критерій Манна-Уїтні.

Відмінності оцінюваних показників вважалися статистично значимими при $p < 0,05$.

Отримані дані представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного інтервалу між 25-м і 75-м процентилями (Me [25 %; 75 %]). Порівняння незалежних груп за якісною ознакою проводили шляхом аналізу з використанням критерію χ^2 (хі-квадрат). У випадку, якщо очікувана частота ознаки складала менше 5, застосовували точний двобічний критерій Фішера. Побудова статистичної моделі для прогнозування вірогідності настання ДН у хворих на ЦД 1-го типу і ЦД 2-го типу за наявними даними (чинникам ризику) проводили методом нелінійного регресійного аналізу – логістичною регресією: $\text{Logit}(P) = \ln(P / (1 - P))$.

Результатом логістичного регресійного аналізу є розрахунок оцінок регресійних коефіцієнтів $b_0, b_1, b_2, \dots, b_i$ рівняння: $Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, де $X_1 \dots X_i$ – незалежні ознаки (чинники ризику), $Y = \ln(P/(1-P))$. Перед побудовою статистичної моделі виконували аналіз зв'язку (кореляції, асоціації) двох ознак методом рангової кореляції за методом Спірмена (коефіцієнт кореляції – r).

Результати дослідження та їх обговорення.

При обстеженні діагностовано ДН (на стадії МАУ і протеїнурії – ПУ) у 733 з 2103 хворих на ЦД, що становить 34,9 %. При порівняльному аналізі видно, що фактична поширеність ДН досягає 30,1 % (259/861) при ЦД 1-го типу і 38,2 % (474/1242) при ЦД 2-го типу. Ці дані статистично значимо перевищують зареєстровану частоту ДН у Закарпатській області: 7,2 % (2290/31685) ($p < 0,0001$, критерій χ^2) [1]. Фактична поширеність ДН у більшості районів області перевищувала реєстровану в 5-7 разів.

За даними проведеного дослідження, не виявлено уражень нирок у 69,9 % (602/861) хворих на ЦД 1-го типу і у 61,8 % (768/1242) – ЦД 2-го типу. Поширеність МАУ становила 23,3 % (201/861) при ЦД 1-го типу і 32,9 % (408/1242) при ЦД 2-го типу ($\chi^2=44,7$, $df=1$, $p < 0,0001$), при цьому частота ПУ досягала відповідно 8,5 % (58/861) і 5,3 % (66/1242) ($\chi^2=19,7$, $df=1$, $p < 0,0001$).

Хворі на ЦД з МАУ і ПУ порівняно з пацієнтами без ДН мали статистично значимо більшу тривалість ЦД, вищий рівень HbA1c, систолічного артеріального тиску (САТ), тригліцеридів (табл. 1). Крім того, група хворих з ПУ порівняно з пацієнтами без ДН мала статистично значимо вищий рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) і ЗХС. З прогресуванням ДН відзначалося зниження ШКФ і збільшення поширеності діабетичної ретинопатії (ДР).

Як при ЦД 1-го типу, так і при ЦД 2-го типу, поширеність макросудинних ускладнень вірогідно вища в групах пацієнтів з МАУ і ПУ порівняно з пацієнтами без ДН (табл. 2). З прогресуванням ДН зростає поширеність усіх макросудинних ускладнень і відносний ризик їх розвитку. Так, у групі хворих на ЦД з МАУ ризик розвитку синд-

рому діабетичної стопи становив $RR=2,73$ [95 % ДІ 1,92;3,96] при ЦД 1-го типу, $RR=2,08$ [95 % ДІ 1,42;3,06] при ЦД 2-го типу і збільшився в групі осіб із ПУ до $RR=4,48$ [95 % ДІ 3,02; 6,69] і $RR=4,92$ [95 % ДІ 3,21;7,58] відповідно. При ЦД 1-го типу ризик розвитку інфаркту міокарда збільшився з $RR=2,58$ [95 % ДІ 1,47;4,59] за наявності МАУ і до $RR=3,69$ [95 % ДІ 1,91;7,09] – ПУ.

Спостерігається збільшення частоти АГ у хворих на ЦД. Якщо при ЦД 1-го типу в групі осіб без ДН АГ зареєстрована у 23,6 %, то в групі осіб із ПУ її частота досягла 68,9 %. При ЦД 2-го типу показник поширеності АГ досить високий в усіх групах, становлячи від 58,5 % у групі осіб без ДН і до 86,4 % у групі осіб із ПУ. При цьому частка хворих, які отримували антигіпертензивну терапію, була набагато нижчою, особливо в пацієнтів з ЦД 2-го типу. Лише у 30,8 % хворих на ЦД 1-го типу і у 44,9 % хворих на ЦД 2-го типу з МАУ були призначені препарати інгібіторів ангіо тензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II, які, як відомо, володіють нефропротективним ефектом і є препаратами першого ряду вибору для лікування ДН [4].

Статистично вірогідних відмінностей у поширеності МАУ між чоловіками і жінками не отримано ($p > 0,05$). У той же час частота ПУ статистично вірогідно вища в чоловіків і становила 8,5 % (45/532) порівняно з жінками – 2,9 % (21/710) при ЦД 2-го типу ($\chi^2=12,4$, $df=1$, $p=0,0005$).

Найбільша поширеність МАУ встановлена у вікових групах 60-69 років – 36,1 % (13/36) при ЦД 1-го типу і 50-59 років – 38,7 % (197/509) при ЦД 2-го типу. У той же час максимальні показники поширеності ПУ спостерігалися у віковій групі 30-39 років – 14,6 % (27/185) при ЦД 1-го типу; 60-69 років – 10,1 % (39/385) при ЦД 2-го типу.

Поширеність МАУ збільшується від 22,8 % (43/189) при тривалості ЦД 1-го типу менше п'яти років до 32,2 % (56/174) при тривалості понад 20 років і від 31,1 % (123/395) до 40,1 % (69/172) при тривалості ЦД 2-го типу менше п'яти років і понад 15 років відповідно. Поширеність ПУ при ЦД 1-го типу з тривалістю менше п'яти років становила 2,6 % (5/189), понад 20 років – 18,4 % (32/174); при ЦД 2-го типу з тривалістю менше п'яти років – 4,3 % (17/395), понад 15 років – 9,3 % (16/172). Значне збільшення поширеності МАУ при ЦД 1-го типу встановлене після п'яти років тривалості захворювання, ПУ – після 10 років. При ЦД 2-го типу спостерігаються два піки збільшення поширеності МАУ: після 5 і 15 років тривалості діабету. У той же час показник частоти ПУ з кожним подальшим збільшенням тривалості ЦД 2-го типу на п'ять років зростав у середньому на 3 %.

Знижений показник ШКФ (< 60 мл/хв/1,73 м²) при ЦД 1-го типу спостерігався в 1,2 % (7/602) хворих без ДН, 3,5 % (7/201) осіб із МАУ, 25,9 % (15/58) пацієнтів із ПУ; при ЦД 2-го типу:

Таблиця 1

Загальна характеристика обстежених хворих на цукровий діабет

Параметри	ЦД 1-го типу (n = 861) Ме [25%; 75%]			ЦД 2-го типу (n=1242) Ме [25%;75%]		
	Без ДН	МАУ	ПУ	Без ДН	МАУ	ПУ
	(n=602)	(n=201)	(n=58)	(n=768)	(n=408)	(n=66)
Стать, ч/ж	269/333	90/111	28/30	323/445	164/244	45/21
Вік (років)	36 [23; 47]	36 [24; 46]	36 [26; 47]	57* [51;64]	58* [52;66]	59*[53;67]
Тривалість ЦД (років)	8 [4;15]*	10 [6;18]*	17[11;23]*	5 [3;11]*	7 [4;13]*	10 [5;17]*
ІМТ, кг/м ²	23,4 [21,3;26,1]	23,2 [21,3;26,2]	23,2 [21,2;25,8]	29* [26;32,7]	30,4* [27,6;34,1]	30,2* [27,1;34,7]
НbA _{1c} , %	8,6* [7,2;10,3]	9,3* [7,8;10,9]	9,4* [8,4;10,8]	8,1* [6,8;9,7]	8,6* [7,2;10,3]	8,8* [7,7;10,5]
Холестерин, ммоль/л	4,4* [3,6; 5,1]	4,6* [3,8;5,3]	5,3* [4,4;5,8]	5,1* [4,2;5,8]	5,2* [4,5;5,8]	5,4* [4,6;6,2]
Тригліцериди, ммоль/л	1,0* [0,9;1,5]	1,2* [0,9;1,7]	1,5* [0,9;2,0]	1,9* [1,2;2,6]	2,0 [1,4;2,8]	2,1* [1,4;2,9]
Креатинін, мкмоль/л	66,7* [55,6;77,2]	66,9 [55,8;81]	86,8* [67,9;132]	67,4* [56,8;79,7]	68,9 [57,1;81,7]	77,8* [61,8;98,7]
Сечовина, ммоль/л	5,6* [4,2;6,7]	5,8* [4,5;7,1]	7,3* [5,6;9,7]	6,5* [5,3;7,6]	6,7 [5,4;7,8]	7,2* [5,7;8,6]
САТ, мм рт.ст.	119* [114;141]	128* [122;146]	139* [132;158]	148* [128;162]	157* [142;170]	165* [148;182]
ДАТ, мм рт.ст.	82* [72;86]	84* [70;88]	92* [82;94]	92* [82;102]	94* [86;102]	98* [86;104]
ШКФ < 60 мл/хв/1,73м ² , %	1,2**	3,5**	25,9**	4,2**	6,9**	16,7**
Частота ДР, %	42,2**	60,2**	88,9**	26,3**	39,7**	62,9**

Примітка. * - критерій U Манна-Уїтні з поправкою Бонферроні, ** - критерій χ^2 , порівняння розглядалися статистично значущими при $p < 0,001$

у 4,2 % (32/768) осіб без ДН, 6,9 % (28/408) – із МАУ, 16,7 % (11/66) – із ПУ.

Хворі на ЦД із ШКФ < 60 мл/хв/1,73м² порівняно із пацієнтами з показником ШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73м² були старші за віком, мали більшу тривалість ЦД, вищий рівень САТ, ЗХС і тригліцеридів ($p < 0,001$). Поширеність ДР у першій групі осіб була вірогідно вищою ($p < 0,0001$). Найбільша асоціація показника ШКФ з ускладненнями спостерігалася при ЦД 1-го типу. Так, поширеність діабетичної дистальної полінейропатії в осіб зі зниженою ШКФ досягала 83,6 % при ЦД 1-го типу і 74,2 % – при ЦД 2-го типу, синдрому діабетичної стопи – 20,6 % і 8,9 % відповідно. У той же час інфаркт міокарда та інсульт у хворих зі зниженою ШКФ частіше траплялися при ЦД 2-го типу – 14,8 % і 9,9 % проти 4,8 % і 4,2 % при ЦД 1-го типу.

До проведення дослідження діагноз ДН був виставлений у 14,4 % (124/861) хворих на ЦД 1-го типу і 4,8 % (59/1242) – ЦД 2-го типу. Частка нових випадків ДН, виявлених при поглибленому обстеженні, становила 15,7 % (135/861) при ЦД

1-го типу і 33,4 % (415/1242) – при ЦД 2-го типу, що відповідало 52,1% (135/259) і 87,6 % (415/474) від загального числа хворих з ДН відповідно. Частка осіб із МАУ, виявленою при скринінгу, від загального числа осіб із ДН при ЦД 1-го типу становила 77,6 % (201/259), при ЦД 2-го типу – 86,1 % (408/474).

Хворі з уперше встановленою ДН під час скринінгового обстеження порівняно з особами, яким це ускладнення було діагностоване раніше, мали вірогідно меншу тривалість ЦД: 11 років [6, 19] і 16 років [11, 23] відповідно (критерій U Манна-Уїтні, $p < 0,0001$) при ЦД 1-го типу: 8 років [5, 14] і 14 років [7, 17] відповідно (критерій U Манна-Уїтні, $p < 0,0001$) при ЦД 2-го типу.

Статистично значимих відмінностей у поширеності ДН серед осіб, що мешкають в обласному центрі і містах порівняно із сільськими районами, не отримано. Проте при ЦД 1-го типу поширеність ДН була вищою серед хворих, що мешкають у містах порівняно з пацієнтами із сільських районів. У той же час жителі сільських районів мали вищу поширеність АГ порівняно з мешкан-

Таблиця 2

Частота супутньої патології у хворих на цукровий діабет

Параметри	ЦД 1-го типу (n=861)			ЦД 2-го типу (n=1242)		
	Без ДН	МАУ	ПУ	Без ДН	МАУ	ПУ
	n=602	n=201	n=58	n=768	n=408	n=66
Діабетична катаракта, %	25,9*	36,8*	56,9*	27,6*	25,0*	43,9*
Діабетична дистальна полінейропатія, %	45,3*	58,2*	77,6*	57,7*	62,3	72,7*
Синдром діабетичної стопи, %	2,5*	6,5*	10,3*	2,1*	4,4	10,6*
Автономна нейропатія, %	2,7*	4,5*	6,9*	4,6	3,9	3,0
Інфаркт міокарда, %	0,9*	2,5*	3,4*	7,3*	9,6*	13,6*
Інсульт, %	1,2*	1,5	1,7*	5,5*	7,4	9,1*
Артеріальна гіпертензія, %	23,6*	31,9*	68,9*	58,5*	74,0*	86,4*
Використання препаратів ІАПФ, БРА, %	17,9	30,8	48,3	34,9	44,9	51,5

Примітка. * - критерій χ^2 , порівняння розглядалися статистично значущими при $p < 0,01$

Таблиця 3

Абсолютний і відносний ризик розвитку діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет

Показники		ЦД 1-го типу			ЦД 2-го типу		
		n	AR (%)	RR [95% ДІ]	n	AR (%)	RR [95% ДІ]
Тривалість ЦД, років	до 5	189	16,1	2,8*	1187	27,6	1,6*
	понад 5	672	46,9	[2,42;3,43]	2544	44,8	[1,46;1,79]
ДР, %	немає	402	21,2	2,5*	2433	30,6	1,8*
	є	459	56,6	[1,38;2,94]	1298	55,6	[1,68;1,96]
HbA _{1c} , %	до 7	148	25,4	1,6*	944	26,3	1,7*
	понад 8	429	42,7	[1,42;1,96]	2787	43,7	[1,48;1,87]
АГ, %	немає	498	29,3	1,8*	660	29,4	1,4*
	є	363	54	[1,75;2,04]	3071	41,5	[1,24;1,60]

Примітка. * - $p < 0,0001$, критерій χ^2

цями міст. Поширеність ДН і АГ була вищою серед осіб із міст. Частота застосування препаратів інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або інших антигіпертензивних препаратів як при ЦД 1-го типу, так і при ЦД 2-го типу, вища серед мешканців міст порівняно з сільськими районами.

Статистично вірогідні відмінності встановлені для середніх значень рівня HbA_{1c}. Так, хворі, що проживають у містах, мали нижчий рівень HbA_{1c} порівняно з пацієнтами із сільських районів: при ЦД 1-го типу – 8,6 [7,2; 10,4] і 9,3 [7,8; 10,9] відповідно; при ЦД 2-го типу – 8,3 [6,9; 9,7] і 8,7 [7,3; 10,7] відповідно, критерій U Манна-Уїтні, $p < 0,001$. Групи для порівняння були зіставлені за статтю і віком, однак мешканці з міст мали статистично вірогідно вищу тривалість ЦД

($p < 0,05$). Цей показник мав значення у формуванні більш високого рівня поширеності ДН серед хворих. При цьому не можна виключити вплив інших чинників ризику (генетичних, способу життя, соціально-економічного статусу пацієнтів), які також могли сприяти розвитку мікросудинних ускладнень.

У стані хронічної декомпенсації вуглеводного обміну (за показником HbA_{1c}) перебувало 71,4 % (615/861) хворих на ЦД 1-го типу і 42,4 % (527/1242) – ЦД 2-го типу. Поширеність мікросудинних ускладнень практично лінійно зростала зі збільшенням рівня HbA_{1c} як у чоловіків, так і в жінок. ДН мали 17,1 % (12/70) і 19,1 % (21/110) чоловіків; 21,8 % (17/78) і 23,9 % (53/221) жінок із рівнем HbA_{1c} < 7 % при ЦД 1-го типу і ЦД 2-го типу відповідно. Її поширеність збільшилася до

39,2 % (114/291) і 42,7 % (97/227) у чоловіків; 37,9 % (138/364) і 41,9 % (241/575) у жінок із рівнем HbA_{1c}>8,0 % при ЦД 1-го типу і ЦД 2-го типу відповідно.

За даними проведеного опитування обстежених осіб встановлено, що 39,5 % (831/2103) з них не проходили навчання в школах або кабінетах навчання з питань ЦД. З цього числа 29,7 % (247/831) навіть не чули про існування цих шкіл. За період перебування під диспансерним спостереженням з приводу ЦД 59,83 % (1257/2103) і 87,1 % (1831/2103) хворим жодного разу не проводилося визначення рівня HbA_{1c} і МАУ відповідно. Високу поширеність вперше виявлених при проведенні скринінгового обстеження мікросудинних ускладнень, незадовільну компенсацію вуглеводного обміну в більшій частині дорослих хворих на ЦД частково пояснюють отримані дані опитування, які вказують на недостатню обізнаність пацієнтів відносно свого захворювання і його наслідків. Разом з цим у більшості районів відсутня достатня лабораторна база для визначення основного показника моніторингу компенсації вуглеводного обміну (HbA_{1c}) і раннього маркера ураження нирок при ЦД (МАУ).

Нами встановлено ризик розвитку ДН у дорослих хворих на ЦД 1-го і 2-го типів. ДН статистично вірогідно позитивно корелювала з тривалістю ЦД (ЦД 1-го типу: $r=0,37$, 95 % ДІ [0,33; 0,38], $p<0,0001$; ЦД 2-го типу: $r=0,24$, 95 % ДІ [0,21; 0,27], $p<0,0001$); з рівнями САТ (ЦД 1-го типу: $r=0,27$, 95 % ДІ [0,24; 0,28], $p<0,0001$; ЦД 2-го типу: $r=0,19$, 95 % ДІ [0,16; 0,23], $p<0,0001$) і ДАТ (ЦД 1-го типу: $r=0,24$, 95 % ДІ [0,18; 0,25], $p<0,0001$; ЦД 2-го типу: $r=0,14$, 95 % ДІ [0,08; 0,15], $p<0,0001$); HbA_{1c} (ЦД 1-го типу: $r=0,16$, 95 % ДІ [0,14; 0,18], $p<0,0001$; ЦД 2-го типу: $r=0,18$, 95 % ДІ [0,14; 0,21], $p<0,0001$), ЗХС (ЦД 1-го типу: $r=0,21$, 95 % ДІ [0,16; 0,22], $p<0,0001$), тригліцеридів (ЦД 1-го типу: $r=0,21$, 95 % ДІ [0,19; 0,24], $p<0,0001$).

Найбільший абсолютний і відносний ризик розвитку ДН був пов'язаний з тривалістю ЦД понад п'ять років, із рівнем HbA_{1c} понад 8 %, з наявністю ДР і АГ (табл. 3). Привертає увагу, що відносний ризик розвитку ДН у хворих на ЦД 2-го типу вірогідно вищий у чоловіків, ніж у жінок (RR=1,3, 95 % ДІ [1,07; 1,26]).

Отже, у реальній клінічній практиці, незважаючи на підвищення ефективності лікувально-діагностичної допомоги хворим, залишається низка проблем у своєчасній та якісній діагностиці мікросудинних ускладнень і застосуванні профілактичних заходів, скерованих на запобігання їх прогресуванню.

Висновки

1. За даними проведеного дослідження, фактична поширеність діабетичної нефропатії серед дорослих хворих на цукровий діабет становила 34,9 % (30,1 % при цукровому діабеті 1-го типу і

38,2 % при цукровому діабеті 2-го типу). Отримані результати вірогідно перевищують зареєстровану частоту діабетичної нефропатії серед хворих на цукровий діабет у Закарпатській області (7,2 %).

2. Кореляційний аналіз показав наявність сильного зв'язку поширеності діабетичної нефропатії з тривалістю цукрового діабету, рівнем HbA_{1c} та артеріального тиску.

3. Вірогідних відмінностей у поширеності діабетичної нефропатії серед хворих на цукровий діабет, що мешкають в обласному центрі і містах порівняно із сільськими районами, не встановлено.

4. Найбільший абсолютний і відносний ризик розвитку діабетичної нефропатії пов'язаний із тривалістю цукрового діабету понад п'ять років, рівнем HbA_{1c} понад 8 %, наявністю діабетичної ретинопатії і артеріальної гіпертензії.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження ризику загальної і серцево-судинної смертності, а також ризику виникнення інфаркту міокарда та гострих порушень мозкового кровообігу у хворих на цукровий діабет залежно від вибору цукрознижувальної терапії.

Література

1. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2011 рік // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17, № 1. – Додаток 2. – 36 с.
2. Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации / Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, И.В. Казаков // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 15-17.
3. Broumand B. Diabetes: changing the fate of diabetics in the dialysis unit / B. Broumand // Blood Purif. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 39-47.
4. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment / J.L. Gross, M.J. de Azevedo, S.P. Silveiro [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, № 1. – P. 164-176.
5. Increasing incidence of proteinuria and declining incidence of end-stage renal disease in diabetic Pima Indians / M.E. Pavkov, W.C. Knowler, P.H. Bennett [et al.] // Kidney International. – 2006. – Vol. 70. – P. 1840-1846.
6. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / D.R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2011. – Vol. 94, № 3. – P. 311-321.
7. Prevalence of diabetic nephropathy in primary care type 2 diabetic patients with hypertension: data from the Korean Epidemiology Study on Hypertension III (KEY III study) / C.W. Yang, J.T. Park, Y.S. Kim [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26, № 10. – P. 3249-3255.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, АБСОЛЮТНЫЙ И ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ*Л.А. Хуторская*

Резюме. В статье приводятся результаты эпидемиологического исследования частоты диабетической нефропатии (ДН) у взрослых больных сахарным диабетом (СД), учитывая тип и длительность заболевания, пол и возраст больных, степень компенсации углеводного обмена, а также осуществлена оценка абсолютного и относительного риска развития ДН. Установлено, что фактическая распространенность ДН среди взрослых больных СД составляет 34,9 %. Корреляционный анализ показал наличие достоверной связи распространенности ДН с длительностью СД, степенью компенсации углеводного обмена и величиной артериального давления.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, распространенность, факторы риска.

PREVALENCE, ABSOLUTE AND RELATIVE RISK OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS*L.A. Khutorska*

Abstract. The paper presents the results of an epidemiological research of the incidence of diabetic nephropathy (DN), in adult patients with diabetes mellitus (DM), taking into account the type and duration, the patients' gender and age, their place of residence, the degree of carbohydrate metabolic compensation, as well as an estimation of an absolute and relative risk of the DN development has also been implemented. It has been established that the actual prevalence of DN among adult patients with DM makes up 34,9 %. A correlation analysis has shown the presence of a reliable connection of the DN prevalence with the DM duration, the degree of carbohydrate metabolic compensation and the blood pressure reading.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, prevalence, risk factors.

District Hospital №2 (Uzhgorod)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 170-175

Надійшла до редакції 13.06.2012 року

© Л.А. Хуторська, 2012

УДК [616.379-008.64+616-056.52]:616.36-002-008

*В.В. Шевчук, О.І. Федів***ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ, ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У 128 хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом, досліджували зміни функціонального стану ендотелію, гемокоагуляційної ланки гомеостазу та морфофункціональних властивостей еритроцитів. Встановлено, що в значених пацієнтів спостерігається синдром гіперкоагуляції з вираженими змінами загального коагуляційного потенціалу крові на тлі істотного зменшення сумарної та ферментативної фібринолітичної активності крові, потенційної активності плазміногена, виснаження внутрішнього механізму активації плазміногена на тлі підсилення неферментативного фібринолізу та порушень морфофункціональних властивостей еритроцитів

(суттєвого зменшення індексу деформабельності еритроцитів та збільшення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії). Найістотніші гемостазіологічні порушення виявлені у хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із класичним метаболічним синдромом та метаболічним синдромом фенотипу артеріальна гіпертензія + абдомінальне ожиріння + порушення толерантності до глюкози/цукровий діабет 2-го типу.

Ключові слова: гемокоагуляція, ендотелій, еритроцит, метаболічний синдром, неалкогольний стеатогепатит, фібриноліз.

Вступ. Сучасні дослідження в галузі гепатології свідчать про те, що серед багатьох патогенетичних механізмів розвитку та прогресування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), що ви-

никає на тлі метаболічного синдрому, істотною роль відіграють порушення вуглеводного обміну внаслідок відносної інсулінової недостатності, гіпер- та дисліпідемія, інтенсифікація пероксид-

© В.В. Шевчук, О.І. Федів, 2012

ного окиснення ліпідів, дисфункція ендотелію, що, у свою чергу, призводить до порушень гемокоагуляції та фібринолізу, розвитку тканинної гіпоксії, прискорення апоптозу [1, 6]. У зв'язку з цим дослідження зазначених механізмів у хворих на НАСГ із метаболічним синдромом (МС) є актуальним.

Мета дослідження. Встановити роль порушень функціонального стану ендотелію, загального коагуляційного потенціалу крові, фібринолітичної активності плазми крові та морфофункціонального стану еритроцитів у виникненні та прогресуванні НАСГ у пацієнтів із різними фенотипами МС.

Матеріал і методи. Обстежено 128 хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом. При цьому 48 пацієнтів (I група) було наявним класичне поєднання ознак метаболічного синдрому (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, порушення толерантності до глюкози/інсулін незалежний цукровий діабет), у 29 осіб (II група) спостерігалися артеріальна гіпертензія (АГ) + абдомінальне ожиріння (АО) + порушення толерантності до глюкози (ПТГ) / цукровий діабет (ЦД) 2-го типу без дисліпідемії (ДЛП), у 14 осіб (III група) НАСГ розвинувся на метаболічному синдромі без ожиріння (АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2-го типу), у 37 осіб (IV група) НАСГ проходив на тлі відсутності порушення толерантності до глюкози (АГ, ДЛП, АО). Контрольну групу (V група) склали 34 практично здорових особи (ПЗО).

Функціональний стан ендотелію судин оцінювали за вмістом у плазмі крові стабільних метаболітів NO (нітритів, нітратів) та ендотеліну-1 (ЕТ-1). Досліджували також загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми – ЧРП, протромбіновий час – ПЧ, тромбінний час – ТЧ, активований парціальний тромбoplastинний час – АПТЧ, концентрацію фібриногену – КФ у плазмі крові, активності антитромбіну III (АТIII) та XIII фактору згортання крові – ФЗК), фібринолітичну активність плазми крові (сумарну – СФА, неферментативну – НФА та ферментативну – ФФА), потенційну активність плазміногена та Хагеманзалежний фібриноліз (ХЗФ), структурно-функціональні властивості еритроцитів (індекс деформабельності еритроцитів – ІДЕ та відносна в'язкість еритроцитарної суспензії – ВВЕС).

Для дослідження в обстежених проводили забір крові вранці натще після 12-15 годин голодування в період рецидиву захворювання до початку лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження (табл. 1) показав вірогідне ($p < 0,05$) зниження (відносно показників у ПЗО) вмісту NO в крові у I групі – на 61,6 %; у II групі – на 50,5 %; у III групі – на 36,1 %; у IV групі – на 30,4 %. Встановлено, що зміни зазначених показників були найбільш вираженими за наявності НАСГ, асоційованого з класичним ва-

ріантом метаболічного синдрому або з фенотипом (АГ+АО+ПТГ/ЦД 2-го типу) метаболічного синдрому, вірогідно відрізняючись від аналогічних показників у III та IV групах ($p < 0,05$).

Встановлено, що в пацієнтів I та II груп рівень ЕТ-1 вищий у 4,5 та 4,3 раза відповідно, у III групі – у 3,3 раза та в IV групі – у 2,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з показниками у ПЗО.

Згідно з отриманими даними (табл. 2), за наявності НАСГ, асоційованого з класичним МС, виявлені зміни загального коагуляційного потенціалу крові найістотніші ($p < 0,05$). Виявлено вірогідне порівняно з ПЗО зменшення ЧРП (на 16,4 %, $p < 0,05$), ПЧ (на 25,4 %, $p < 0,05$), ТЧ (на 23,6 %, $p < 0,05$), АПТЧ (на 29,5 %, $p < 0,05$), активності АТIII (на 22,6 %, $p < 0,05$), активності XIII ФЗК (на 32,4 %, $p < 0,05$) на тлі збільшення КФ (на 35,7 %, $p < 0,05$). Слід відзначити також вірогідність відмінностей показників АПТЧ, активності АТIII та активності XIII фактора згортання крові в I та III групах ($p < 0,05$). У хворих на НАСГ на тлі МС фенотипу АГ+АО+ПТГ/ЦД 2-го типу також відзначається вірогідне зменшення ЧРП (на 18,9 %, $p < 0,05$), ПЧ (на 22,3 %, $p < 0,05$), ТЧ (на 18,2 %, $p < 0,05$), АПТЧ (на 20,7 %, $p < 0,05$), активності АТIII (на 16,4 %, $p < 0,05$), активності XIII ФЗК (на 27,8 %, $p < 0,05$) за збільшення концентрації фібриногену (на 26,2 %, $p < 0,05$). При цьому відмінності між зазначеними показниками в I, II та III, IV групах осіб були вірогідними ($p < 0,05$). НАСГ на тлі МС фенотипу АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2-го типу супроводжувався тенденцією до вкорочення часових характеристик гемокоагуляції порівняно з групою ПЗО. Зокрема, ЧРП зменшувався на 4,6 % ($p > 0,05$), ПЧ – на 10,8 % ($p > 0,05$), ТЧ – на 6,9 % ($p > 0,05$), АПТЧ – на 11,0 % ($p < 0,05$). Зміни концентрації фібриногену в крові були невірогідними. Водночас дослідження активностей АТIII та фібринстабілізувального фактору показали їх вірогідне зменшення на 12,6 % та 13,4 % відповідно ($p < 0,05$). У хворих на НАСГ IV групи виявлене зменшення ЧРП на 9,4 % ($p < 0,05$), ПЧ – на 12,3 %, ($p < 0,05$), ТЧ – на 10,0 % ($p < 0,05$), АПТЧ – на 9,1 % ($p < 0,05$), активності АТ III – на 10,6 % ($p < 0,05$), активності XIII ФЗК – на 22,3 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками в ПЗО. Водночас виявлено тільки тенденцію до збільшення концентрації фібриногену в плазмі крові – на 5,2 % ($p > 0,05$).

Імовірно, гіперкоагуляційні зміни в крові у хворих на НАСГ у поєднанні з МС пов'язані з вираженою ендотеліальною дисфункцією в зазначених групах обстежених.

Показники фібринолітичної системи крові наведені в таблиці 3.

Аналіз отриманих даних показав вірогідне зменшення сумарної та ферментативної фібринолітичної активності плазми крові відповідно на 64,6 % і 54,3 % (у I групі), 52,1 % і 65,2 % (у II групі), на 19,4 % і 16,3 % (у III групі) на 29,9 % і 38,5 % (у IV групі) щодо нормальних величин. Водночас відзначені вірогідні відмінності всіх

Таблиця 1

Показники функціонального стану ендотелію у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+ класичний МС (І група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПТГ/ ЦД 2-го типу (ІІ група) n=29	НАСГ+АГ+ ДЛП+ ПУГ / ЦД 2-го типу (ІІІ група) n=14	НАСГ+АГ+ ДЛП+ АО (ІV група) n=37	
NO, мкмоль/л	8,90±0,26*	11,48±0,64*/**	14,81±0,77 */**/**	16,12±0,40 */**/**/****	23,17±0,94
ЕТ-1, фмоль/мл	1,66±0,09*	1,58±0,12*	1,26±0,07 */**/**	0,98±0,08 */**/**	0,37±0,05

Примітка. * – відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) порівняно з показниками у ПЗО; ** – відмінності вірогідні ($p < 0,001$) порівняно з показниками в І групі; *** – відмінності вірогідні ($p < 0,01-0,05$) між показниками ІІ та ІІІ груп, ІІ та ІV груп; **** – відмінності вірогідні між показниками ІІІ та ІV груп

Таблиця 2

Показники загального коагуляційного потенціалу крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+ класичний МС (І група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПТГ/ ЦД 2-го типу (ІІ група) n=29	НАСГ+АГ+ДЛ П+ ПУГ / ЦД 2-го типу (ІІІ група) n=14	НАСГ+АГ+ДЛП+ АО (ІV група) n=37	
Час рекальцифікації плазми, с	80,43±1,50 *	78,07±1,34*	91,81±1,49**/***	87,25±1,64*/**/**	96,25±2,22
Протромбіновий час, с	17,76±0,46 *	18,39±0,59*	21,28±0,35 */**	20,93±0,65*/**/**	23,86±0,59
Тромбіновий час, с	14,50±0,42 *	15,52±0,42*	17,66±0,45**/***	17,07±0,40*/**/**	18,97±0,48
Активований парціальний тромбoplastинний час, с	25,69±0,91 *	28,91±0,66*/**	32,44±0,69*/**/**	33,14±0,68*/**/**	36,46±0,72
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	5,28±0,15*	4,91±0,12*/**	4,18±0,10**	4,46±0,17**	3,89±0,16
Активність антитромбіну ІІІ, %	74,86±2,11 *	80,86±1,04*/**	84,48±2,06*/**	86,43±2,44*/**/**	96,67±1,18
ХІІІ фактор згортання крові, %	64,79±1,19 *	69,20±0,99*/**	82,90±1,53*/**/**	74,46±1,89*/**/**/****	95,78±1,72

Примітка. * – відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) порівняно з показниками у ПЗО; ** – відмінності вірогідні ($p < 0,001$) порівняно з показниками в І групі; *** – відмінності вірогідні ($p < 0,01-0,05$) між показниками ІІ та ІІІ груп, ІІ та ІV груп; **** – відмінності вірогідні між показниками ІІІ та ІV груп

зазначених показників між І, ІІ та ІІІ, ІV групами пацієнтів ($p < 0,05$). Водночас спостерігалось підсилення неферментативного фібринолізу. У хворих на НАСГ, асоційований із класичним МС, спостерігалися найістотніші зміни НФА ($p < 0,05$).

Зазначені зміни супроводжувалися зменшенням, порівняно з групою ПЗО, потенційної активності плазміногена у пацієнтів всіх груп обстежених.

При цьому спостерігалось пригнічення ХЗФ (час лізису еуглобулінового згустку збільшився

на 62,4 %; 40,0 %; 81,4 %; 23,5 % відповідно в І, ІІ, ІІІ та ІV групах, $p < 0,001$), що свідчить про порушення внутрішнього механізму активації плазміногена. Водночас відзначені вірогідні відмінності зазначених показників між І та ІІІ, І та ІV, ІІ та ІІІ, ІІ та ІV групами пацієнтів ($p < 0,05$).

Відомо, що при метаболічному синдромі найбільше спостерігається ураження артерій великого та середнього калібру, проте, життєдіяльність клітин залежить від судин, що тісно прилягають до них, тобто від мікроциркуляторного

Таблиця 3

Показники фібринолітичної системи крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+класичний МС (I група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПП/ЦД2-го типу (II група) n=29	НАСГ+АГ+ ДЛП+ ПП/ЦД2-го типу (III група) n=14	НАСГ+АГ+ ДЛП+ АО (IV група) n=37	
СФА, Е ₄₄₀ /мл/ год	1,17±0,05*	1,19±0,04**/**	1,28±0,05*	1,27±0,07*	1,44±0,07
НФА, Е ₄₄₀ /мл/ год	0,75±0,02*	0,67±0,03*	0,65±0,02**/**	0,62±0,03**/**	0,52±0,03
ФФА, Е ₄₄₀ /мл/ год	0,42±0,04*	0,52±0,04**/**	0,63±0,04**/**	0,65±0,04 **/**/**	0,92±0,04
ПАПГ, хв	23,29±0,23*	23,93±0,19**/**	21,10±0,33 **/**/**	21,57±0,35*	17,14±0,39
ХЗФ, хв	37,33±0,53*	33,43±0,46**/**	25,41±0,69 **/**/**	28,82±0,61 **/**/**	20,58±0,63

Примітка. * – відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) порівняно з показниками у ПЗО; ** – відмінності вірогідні (p<0,001) порівняно з показниками в I групі; *** – відмінності вірогідні (p<0,01-0,05) між показниками II та III груп, II та IV груп; **** – відмінності вірогідні між показниками III та IV груп

Таблиця 4

Морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит із метаболічним синдромом (M=m)

Показник	Групи обстежених				ПЗО n=34
	НАСГ+ класичний МС (I група) n=48	НАСГ+АГ+ АО+ПТГ/ ЦД 2-го типу (II група) n=29	НАСГ+АГ+ ДЛП+ ПУГ / ЦД 2-го типу (III група) n=14	НАСГ+АГ+ ДЛП+ АО (IV група) n=37	
Індекс деформальності еритроцитів, у.о.	1,07±0,02*	1,21±0,02 **/**	1,45±0,03 **/**/**	1,46±0,04 **/**/**	2,08±0,06
Відносна в'язкість еритро- цитарної суспензії, у.о.	2,42±0,04 **/**/**	2,26±0,03 **/**	1,84±0,03 **/**/**	1,76±0,06 **/**/**	1,32±0,05
Пероксидний гемоліз ерит- роцитів, %	11,93±0,52*	11,78±0,63 **/**/**	10,26±0,54 **/**	9,84±0,43 **/**/**	5,33±0,15

Примітка. * – відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) порівняно з показниками у ПЗО; ** – відмінності вірогідні (p<0,001) порівняно з показниками в I групі; *** – відмінності вірогідні (p<0,01-0,05) між показниками II та III груп, II та IV груп

русла. Крім цього, відомо, що стінки артерій великого та середнього калібру теж знаходяться в залежності від кровообігу капілярів, які живлять стінки артерій. Капіляри тонко реагують на всі процеси, які відбуваються в клітині, змінюючи потік тих чи інших компонентів із метою найкращого забезпечення киснем та іншими речовинами тканини, що безперервно змінюють інтенсивність обміну залежно від потреб організму. У процесах транскапілярного обміну головна роль належить еритроцитам, які, окрім транспорту кисню, мають здатність до специфічного транспорту багатьох біологічно активних речовин. Еритроцити зв'язують та транспортують плазмові фактори згортання крові та фібринолізу такі, як фібриноген, VII, IX, XI, XII фактори, тромбoplastин, плазміноген, урокіназу; гормони

(інсулін, катехоламіни), медіатори та інші. Для виконання своїх функцій важливим для еритроцитів є збереження еластичності. Під час руху в мікроциркуляторному руслі діаметр судин часто менший за діаметр еритроцита і він змушений пристосовуватись, змінюючи свою конфігурацію до форми судини. Найбільш суттєве значення в процесах деформації еритроцита відіграє стан його мембрани. Клітинна мембрана еритроцита, яка складається з ліпідного шару, інтегральних білків, має особливості білкового скелета. До білкового скелета мембрани еритроцита входить особливий білок спектрин, який розташований на внутрішній поверхні еритроцитарної мембрани і разом із актином бере участь у скороченні та зміні форми еритроцита. Функція мембрани залежить також від щільності ліпідного шару еритроцита.

Результати клінічних та експериментальних досліджень свідчать про важливу роль порушень структурно-функціонального стану еритроцитів у зміні реологічних та коагуляційних властивостей крові при багатьох захворюваннях. Патогенез та клінічне значення, вікові особливості порушень морфофункціонального стану еритроцитів при НАСГ на тлі МС залишаються недостатньо вивченими, у т.ч. невиясненими залишаються й особливості змін структурно-функціонального стану червонокривців залежно від виду МС та віку хворих.

Як зображено на таблиці 4, при дослідженні морфофункціональних властивостей еритроцитів у пацієнтів I групи показник ІДЕ зменшувався на 48,6 % ($p < 0,001$), тоді як в осіб II групи виявлено зниження зазначеного показника на 41,8 % ($p < 0,001$) порівняно з групою практично здорових осіб. У пацієнтів III групи показники ІДЕ були меншими на 30,3 % ($p < 0,05$) від відповідних значень у ПЗО. За НАСГ, асоційованого з МС фенотипу АГ+ДЛП+АО, ІДЕ був на 29,8 % ($p < 0,05$) нижче.

Зменшення ІДЕ свідчить про те, що червонокривці стають більш ригідними, нещільно прилягають до стінок судин, погіршуючи цим самим перфузію газів у тканинах і підсилюючи гіпоксію. Пересування цих клітин у кровоносному руслі сповільнене. При цьому виникають передумови для утворення мікротромбів та еритроцитарних агрегатів, які викликають порушення периферичного кровотоку і таким чином зумовлюють розвиток порочного кола. Значне зменшення деформабельності еритроцитів зумовлене перетворенням дискоцитів у сферичні форми, що супроводжується підвищенням в'язкості крові. Більш виражені зміни цього показника у хворих на НАСГ на тлі класичного МС вказують на погіршення компенсаторних механізмів у цій групі осіб, порівняно з пацієнтами інших груп.

За наявності класичного МС у хворих на НАСГ відзначалося вірогідне зростання ВВЕС на 83,3 % порівняно з нормою ($p < 0,01$). У II групі відзначалося зростання даного показника на 71,2 % ($p < 0,05$). У пацієнтів III та IV груп інтенсивність зростання ВВЕС була вірогідно меншою (на 39,4 % та 33,3 % відповідно, $p < 0,05$). Однією з можливих причин виникнення цих порушень може бути погіршення еластичних властивостей еритроцитів внаслідок змін складу білків та ліпідів еритроцитарних мембран.

Інтенсифікація процесів пероксидації на тлі декомпенсації протиоксидантних систем призводить до перебудови ліпідного матриксу та зниження їх метаболічної активності. Пероксидна резистентність еритроцитів (ПРЕ) – комплексний показник, який свідчить про стійкість Ер до пероксидного гемолізу і збільшення числових значень свідчить про зниження ПРЕ. Слід відзначити збільшення відсотка пероксидного гемолізу в усіх обстежених пацієнтів. Найістотнішими були зміни в I та II групах пацієнтів.

Отже, у хворих на НАСГ, асоційований із МС, внаслідок високої активності процесів пероксидації, ймовірно, відбувається порушення структури стінки еритроцитів, що і призводить до істотнішого зниження їхньої деформабельності.

Іонні насоси, зокрема натрій-калійовий, відіграють важливу роль у підтримці оптимального співвідношення поверхні та об'єму еритроцитів, а їх блокада призводить до підвищення осмотичного тиску в середині клітини з появою сферичних форм, що важко деформуються.

Для підтримання нормальної деформабельності потрібне оптимальне співвідношення між кількістю АТФ, іонами кальцію та магнію, 2,3-дифосфогліцератом, активністю ферментів АТФ-ази та протеїнази. При МС має місце дефіцит цих ферментів, що пояснює зміни ІДЕ.

В обстежених пацієнтів також суттєво змінюється відносна в'язкість еритроцитарної суспензії. Найбільшим її збільшення спостерігається в осіб літнього та старечого віку, що свідчить про значне погіршення мікроциркуляції в термінальних ділянках мікроциркуляторного русла з розвитком "реологічної обструкції", а це, у свою чергу, ще більше погіршує перфузію газів і підсилює гіпоксію.

Як видно з вищеведеного, зміни структурно-функціональних властивостей червонокривців тісно пов'язані між собою і тому зниження здатності їх до деформації зумовлюють підвищення їх в'язкісного показника. Це сприяє виникненню мікроциркуляторного блоку, артеріовенозному шунтуванню, депонуванню та секвестрації крові і, як наслідок, спричиняє підсилення тканинної гіпоксії.

Висновки

1. За умов супутнього метаболічного синдрому у хворих на неалкогольний стеатогепатит під впливом гіпоксії спостерігається порушення функціонального стану ендотелію, що проявляється зменшенням вмісту монооксиду нітрогену в крові та збільшенням концентрації ендотеліну-1 у крові. При неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з класичним метаболічним синдромом, спостерігається взаємне обтяження перебігу захворювання, погіршення функціонального стану ендотелію порівняно з іншими фенотипами метаболічного синдрому.

2. У хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з метаболічним синдромом, спостерігається синдром гіперкоагуляції з вираженими змінами загального коагуляційного потенціалу крові на тлі істотнішого зменшення сумарної та ферментативної фібринолітичної активності крові, потенційної активності плазміногена, виснаження внутрішнього механізму активації плазміногена на тлі підсилення неферментативного фібринолізу та порушень морфофункціональних властивостей еритроцитів (суттєвого зменшення індексу деформабельності еритроцитів та збільшення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії). Найістотніші гемостазіологічні пору-

шення виявлені у хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з класичним метаболічним синдромом та метаболічним синдромом фенотипу АГ+АО+ПТГ/ЦД 2-го типу.

Перспективи подальших досліджень. Продовження досліджень у даному напрямку щодо визначення ролі порушень цитокинової регуляції у виникненні та прогресуванні неалкогольного стеатогепатиту в хворих із метаболічним синдромом дозволить поглибити уявлення про патогенез зазначеної патології.

Література

1. Абрагамович О. Особливості ураження печінки у хворих на метаболічний синдром / О. Абрагамович, З. Заяць, М. Абрагамович // *Практ. мед.* – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 41-45.
2. Биопсия печени: показания, противопоказания, методика проведения: Методические рекомендации / Под ред. проф. Л.Б.Лазебника. – М.: Анахарсис, 2004. – 16 с.
3. Махатікесвар Р.С. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів у хворих на метаболічний синдром / Р.С. Махатікесвар // *Бук. мед. вісник.* – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 35-37.
4. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н. Тиц; пер. с англ.; под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
5. Brunt E. Histological grading and staging for nonalcoholic steatohepatitis / E.Brunt // *Falk Symposium Steatohepatitis.* – 2000 (Abstract). – P. 14-15.
6. Chatrath H. Dyslipidemia in patients with nonalcoholic Fatty liver disease / H.Chatrath, R. Vuppalanchi, N. Chalasani // *Semin. Liver Dis.* – 2012. – Vol. 32 (1). – P. 22-29.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ, ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА ГОМЕОСТАЗА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В. Шевчук, А.И. Федив

Резюме. У 128 больных неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с метаболіческим синдромом, исследовали изменения функционального состояния эндотелия, гемостаза и морфофункциональных свойств эритроцитов. Установлено, что у этих пациентов наблюдается синдром гиперкоагуляции с выраженными изменениями общего коагуляционного потенциала крови на фоне существенного уменьшения суммарной и ферментативной фибринолитической активности крови, потенциальной активности плазминогена, истощения внутреннего механизма активации плазминогена на фоне усиления неферментативного фибринолиза и нарушений морфофункциональных свойств эритроцитов (существенного уменьшения индекса деформальности эритроцитов и увеличения относительной вязкости эритроцитарной суспензии). Самые существенные гемостазиологические нарушения выявлены у больных неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с классическим метаболіческим синдромом и метаболіческим синдромом фенотипа артериальная гипертензия + абдоминальное ожирение + нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет 2-го типа.

Ключевые слова: гемостаз, эндотелий, эритроцит, метаболіческий синдром, неалкогольный стеатогепатит, фибринолиз.

CHANGES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM, HEMOCOAGULATION COMPONENT OF HOMEOSTASIS AND MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS IN NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

V.V. Shevchuk, O.I. Fediv

Abstract. Changes of the functional condition of the endothelium, the hemocoagulation component of homeostasis and morphofunctional properties of the erythrocytes have been investigated in 128 patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome. It has been established that the syndrome of hypercoagulation with marked changes of the general blood coagulation potential is observed against a background of an essential reduction of the total and fibrinolytic blood activity, potential plasminogen activity, a depletion of the internal mechanism of a plasminogen activation against a background of enhanced nonenzymatic fibrinolysis and violations of the morphofunctional properties of the erythrocytes (an essential decrease of the index of erythrocyte deformability and an increase of the relative viscosity of erythrocytic suspension). The most essential hemostasiologic disturbances have been identified in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with classical metabolic syndrome and metabolic syndrome of the following phenotype: arterial hypertension – abdominal obesity – impaired glucose tolerance / type 2 diabetes mellitus.

Key words: hemocoagulation, endothelium, red blood cells, metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 175-180

Надійшла до редакції 09.10.2012 року

УДК 618.36-002

*О.П. Шендерюк, І.С. Давиденко***ДЕЯКІ ГІСТОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІЛКІВ ТРОФОБЛАСТА
ТА ЕНДОТЕЛІЮ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ
ПРИ ЗАПАЛЕННІ ПОСЛІДУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Автори наводять кількісні результати власних гістохімічних досліджень обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті та ендотелії хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду.

Ключові слова: обмежений протеоліз, окиснювальна модифікація білків, трофобласт, ендотелій, хоріальні ворсинки.

Вступ. Запалення посліду є можливою причиною плацентарної недостатності [3, 6]. Одним із найбільш важливих проявів останньої можуть бути порушення стану білків хоріальних ворсинок плаценти [3, 6, 9]. Слід зазначити, що на даний час не вивчено стану білків плаценти залежно від різновиду запалення посліду. Спроби вивчити процеси окиснювальної модифікації у трофобласті хоріальних ворсинок зроблені тільки для гнійного хоріонамніоніту [5]. Однак отримання порівняльних даних є важливим для розуміння патогенезу плацентарної недостатності, а також для диференційної діагностики різновидів запалення посліду. Останнім часом у протеїновому аспекті особливо інтенсивно вивчаються обмежений протеоліз та окиснювальна модифікація білків (ОМБ) [1, 2, 5, 8-10].

Мета дослідження. Гістохімічним методом встановити кількісні характеристики обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті та ендотелії хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду.

Матеріал і методи. Шматочки плаценти фіксували 24-48 годин у нейтральному забуференому за методом Ліллі 10 % розчині формаліну, після зневоднювання матеріал заливали в парафін-віск. Гістологічні зрізи 5 мкм завтовшки забарвлювали за допомогою двох гістохімічних методик. Перша методика – нінгідриновошифоровська реакція на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikava, яка дозволяє оцінити ступінь обмеженого протеолізу, внаслідок чого «відкриваються» приховані аміногрупи білків. Кількісною мірою обмеженого протеолізу служила величина оптичної густини в одиницях оптичної густини (від 0 – відсутність забарвлення, абсолютна прозорість, до 1 – максимальне забарвлення, абсолютна непрозорість), яку вимірювали на цифрових монохромних копіях зображення шляхом комп'ютерної мікроденситометрії [2] за допомогою комп'ютерної програми GIMP (ліцензія GPL, 2012). Друга методика – на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за методом Mickel-Kalvo. З гістологічних зрізів за стандартних умов освітлення в прохідному світлі робили цифрові копії зображень. З метою об'єктивної оцінки кольору зображення за

допомогою комп'ютерної програми GIMP (ліцензія GPL, 2012) зондовим методом виконували комп'ютерну мікроспектрофотометрію у системі кольору RGB (Red, Green, Blue) [1, 2, 4]. У результаті отримували два параметри R та B, на основі яких отримували коефіцієнт R/B, який використовувався як міра ОМБ. Обраховували середню арифметичну та її похибку. Порівняння між групами дослідження робили за допомогою двох методів – параметричний двобічний непарний критерій Стьюдента та непараметричний критерій Mann-Whitney у середовищі комп'ютерної програми PAST (вільна ліцензія) [7]. Попередньо виконували перевірку на нормальність у вибірках методом Shapiro-Wilki за допомогою комп'ютерної програми PAST. Назви груп дослідження та величина кожної статистичної вибірки вказані в таблицях.

Результати дослідження та їх обговорення. Рисунки з мікрофотографіями гістологічних зображень дають уявлення про те, як забарвлюються структури хоріальних ворсинок плаценти при використаних гістохімічних методиках.

Результати статистичних обрахунків наведені в таблицях 1 та 2. При порівнянні цифрових даних вказаних таблиць, видно, що в трофобласті порівняно з ендотелієм хоріальних ворсинок плаценти відмічаються не однакові зміни властивостей білків у середніх тенденціях.

Так, у трофобласті, згідно із середніми величинами оптичної густини специфічного забарвлення на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikava, найбільш інтенсивно обмежений протеоліз зростає при гострому вілутиті з інтервілутитом та при гострому базальному децидуїті. Менш помітно, хоча й високовірогідно, обмежений протеоліз зростає при гострих формах плацентарного та паріетального хоріонамніоніту, хронічному плацентарному хоріонамніоніті, при хронічному базальному децидуїті, тоді, коли при хронічному паріетальному хоріонамніоніті та гострому фунікуліті вірогідних розбіжностей з фізіологічною вагітністю не встановлено (табл. 1).

Згідно з коефіцієнтом R/B при специфічному забарвленні на кислі та основні білки за методом Mickel-Kalvo в трофобласті процеси ОМБ най-

Таблиця 1

Кількісні показники властивостей білків цитоплазми трофобласта хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду та фізіологічній вагітності ($X \pm Sx$)

Різновид запалення посліду	Показники	
	Оптична густина специфічного забарвлення на вільні аміногрупи білків за А. Yasuma та Т. Ichikava (од. опт. густини). Комп'ютерна мікроденситометрія	Коефіцієнт R/B при специфічному забарвленні на кислі та основні білки за Mickel-Kalvo. Комп'ютерна мікроспектрофотометрія
Фізіологічна вагітність (n=30)	0,198±0,0011	1,08±0,008
Гострий плацентарний хоріонамніоніт (n=24)	0,208±0,0015 p=0,002	2,04±0,017 p<0,001
Гострий паріетальний хоріонамніоніт (n=16)	0,204±0,0017 p=0,003	1,24±0,015 p<0,001
Хронічний плацентарний хоріонамніоніт (n=19)	0,203±0,0012 p=0,014	1,20±0,017 p=0,001
Хронічний паріетальний хоріонамніоніт (n=14)	0,201±0,0015 p>0,050	1,17±0,016 p=0,002
Гострий базальний децидуїт (n=19)	0,219±0,0010 p<0,001	1,97±0,014 p<0,001
Хронічний базальний децидуїт (n=23)	0,205±0,0014 p=0,004	1,64±0,015 p<0,001
Гострий вілузит з інтервілузитом (n=14)	0,224±0,0012 p<0,001	2,18±0,011 p<0,001
Гострий фунікуліт (n=12)	0,201±0,0016 p>0,050	1,10±0,012 p>0,050

Таблиця 2

Кількісні показники властивостей білків цитоплазми ендотелію хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду та фізіологічній вагітності ($X \pm Sx$)

Різновид запалення посліду	Показники	
	Оптична густина специфічного забарвлення на вільні аміногрупи білків за А. Yasuma та Т. Ichikava (од. опт. густини). Комп'ютерна мікроденситометрія	Коефіцієнт R/B при специфічному забарвленні на кислі та основні білки за Mickel-Kalvo. Комп'ютерна мікроспектрофотометрія
Фізіологічна вагітність (n=30)	0,194±0,0012	1,04±0,010
Гострий плацентарний хоріонамніоніт (n=24)	0,209±0,0016 p<0,001	1,96±0,015 p<0,001
Гострий паріетальний хоріонамніоніт (n=16)	0,208±0,0017 p=0,001	1,84±0,018 p<0,001
Хронічний плацентарний хоріонамніоніт (n=19)	0,207±0,0016 p=0,001	1,22±0,016 p<0,001
Хронічний паріетальний хоріонамніоніт (n=14)	0,203±0,0017 p=0,004	1,18±0,016 p<0,001
Гострий базальний децидуїт (n=19)	0,198±0,0017 p>0,050	1,08±0,019 p>0,050
Хронічний базальний децидуїт (n=23)	0,196±0,0015 p>0,050	1,07±0,016 p>0,050
Гострий вілузит з інтервілузитом (n=14)	0,220±0,0013 p<0,001	2,13±0,016 p<0,001
Гострий фунікуліт (n=12)	0,218±0,0017 p<0,001	2,12±0,013 p<0,001

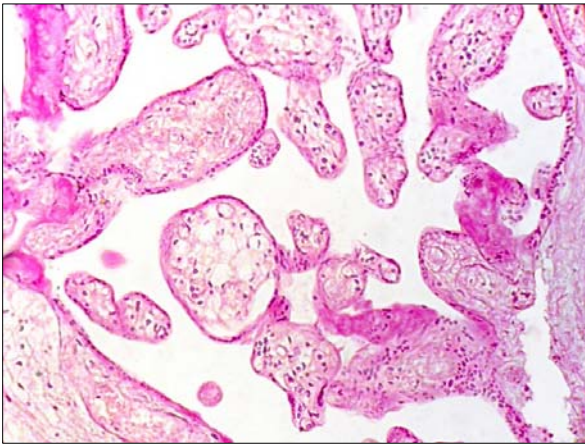


Рис.1. Мікрофотографія хоріальних ворсинок плаценти. Нінгідриново-шифовська реакція на вільні аміногрупи білків за А. Yasuma та Т. Ichikava. Об.20^x, Ок.10^x

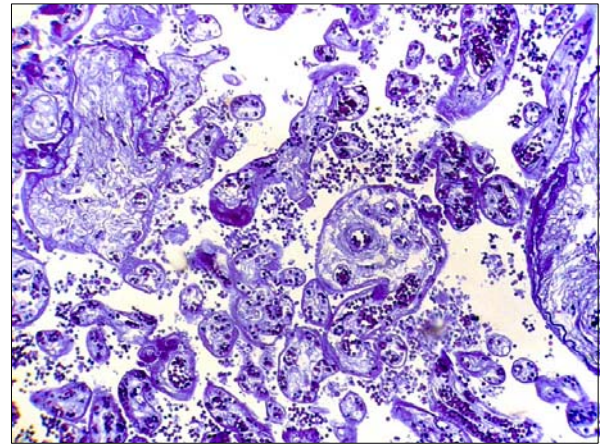


Рис.2. Мікрофотографія хоріальних ворсинок плаценти. Забарвлення на «кислі» та «основні» білки бромфеноловим синім за Mickle-Kalvo. Об.20^x, Ок.10^x

більш інтенсивно виражені при гострих формах плацентарного хоріонамніоніту, базального децидуїту, гострого вілузиту та інтервілузиту. Не так сильно процеси ОМБ зростають при гострому паріетальному хоріонамніоніті, хронічних формах плацентарного та паріетального хоріонамніонітів, хронічному базальному децидуїті. При гострому фунікуліті вірогідних розбіжностей з фізіологічною вагітністю не виявлено (табл. 1).

В ендотелії хоріальних ворсинок найбільш інтенсивно обмежений протеоліз зростає при гострому вілузиті з інтервілузитом та при гострому фунікуліті. Не так виражено обмежений протеоліз зростає при гострих та хронічних формах плацентарного і паріетального хоріонамніоніту, не змінюється обмежений протеоліз в ендотелії хоріальних ворсинок при базальних децидуїтах (табл. 2).

Аналогічні тенденції відмічені для ендотелію хоріальних ворсинок щодо процесів ОМБ з тією відмінністю, що ендотелій більш сильно зреагував при гострих формах хоріонамніоніту порівняно з хронічними формами хоріонамніоніту (табл. 2).

Висновок

Згідно з гістохімічним дослідженням у трофобласті та ендотелії хоріальних ворсинок плаценти процеси обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків виражені по-різному. Це дозволяє застосовувати отримані дані для диференційної діагностики різних форм запалення посліду.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні конкретних величин діагностичної цінності показників обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті та ендотелії хоріальних ворсинок плаценти за різної патології посліду.

Література

1. Давиденко І.С. Окиснювальна модифікація білків у хоріальних ворсинах плаценти в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії вагітних (гістохімічне дослідження) / І.С. Да-

виденко // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, серія "Медицина". – 2006. – № 28. – С. 44-48.

2. Пішак В.П. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри білкового компонента трофобласта, децидуоцитів, материнських і плодових еритроцитів плаценти при експериментальній гіпохромній анемії вагітних / В.П. Пішак, І.С. Давиденко, Ю.Є. Роговий // Одес. мед. ж. – 2003. – № 6. – С. 26-29.
3. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. – СПб.: Элби СПб. – 2002. – 352 с.
4. Шендерюк О.П. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти / О.П. Шендерюк, І.С. Давиденко // Деклараційний патент України на винахід №13712U. – 17.04.2006. – Бюл. № 4. – 2 с. (заявл. 14.10.2005, №u200509673, БДМУ).
5. Шендерюк О.П. Окислювальна модифікація білків у цитоплазмі синцитіотрофобласта хоріальних ворсин плаценти при гнійному хоріонамніоніті (гістохімічні дані) / О.П. Шендерюк, І.С. Давиденко // Світ мед. та біол. – 2008. – № 2, Частина III. – С. 88-90.
6. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R.N. Baergen. – [5 rd. ed]. – New York: Springer, 2006. – 1050 p.
7. Hammer O. PAST: Paleontological Statistics. Reference Manual / O. Hammer, D.A.T. Harper, P.D. Ryan // Oslo: University of Oslo. – 2012. – 284 p.
8. Myatt L. Oxidative stress in the placenta / L. Myatt, X. Cui // Histochem. Cell Biol. – 2004. – Vol. 122. – P. 369-382.
9. Poston L. Trophoblast oxidative stress, antioxidants and pregnancy outcome – a review / L. Poston, M. Rajmakers // Trophoblast Research. – 2004. – Vol. 18. – P. 72-78.
10. Zusterzeel P. Protein carbonils in decidua and placenta of pre-eclamptic women as markers for oxidative stress / P. Zusterzeel, H. Rutten, H. Roelofs // Placenta. – 2001. – Vol. 22. – P. 213-219.

НЕКОТОРЫЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ ТРОФОБЛАСТА И ЭНДОТЕЛИЯ ХОРИАЛЬНЫХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ПОСЛЕДА

А.П. Шендерюк, И.С. Давыденко

Резюме. Авторы приводят результаты собственных гистохимических исследований ограниченного протеолиза и окислительной модификации белков в трофобласте и эндотелии хориальных ворсинок плаценты при разных видах воспаления последа.

Ключевые слова: ограниченный протеолиз, окислительная модификация белков, трофобласт, эндотелий, хориальные ворсинки.

SOME OF THE HISTOCHEMICAL PROPERTIES OF THE PROTEINS OF THE TROPHOBLAST AND THE ENDOTHELIUM OF THE PLACENTAL CHORIAL VILLI WITH AFTERBIRTH INFLAMMATION

O.P. Shenderiuk, I.S. Davydenko

Abstract. The authors submit quantitative results of their own histochemical investigations of limited proteolysis and an oxidative modification of proteins in the trophoblast and endothelium of the placental chorial villi with different types of afterbirth inflammation.

Key words: limited proteolysis, oxidative modification of proteins, trophoblast, endothelium, chorial villi.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А. Андриць

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 181-184

Надійшла до редакції 04.09.2012 року

© О.П. Шендерюк, І.С. Давиденко, 2012

УДК 616-089.168.1-06:616-001.4-002.3-039.71

І.В. Шкварковський, Т.В. Антонюк, О.П. Москалюк, В.Б. Рева

ЗАСТОСУВАННЯ ВАКУУМНИХ МЕТОДІВ САНАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Останніми роками зростає частота ускладнених гнійно-септичних захворювань м'яких тканин. З метою поліпшення результатів хірургічного лікування гнійних процесів м'яких тканин розроблено метод використання вакуумної санації із застосуванням антисептичних препаратів. Метод доповнює комплексне хірургічне лікування і дозволяє прискорити очищення ран,

зменшує мікробну контамінацію, призводить до швидкого зменшення площі ранової поверхні, стимулює розвиток грануляційної тканини та прискорює процеси епітелізації.

Ключові слова: гнійна рана, вакуумна терапія.

Вступ. Проблема лікування гнійної хірургічної інфекції м'яких тканин набуває особливої актуальності на сучасному етапі у зв'язку з підвищенням питомої ваги даних захворювань, яка становить близько 70 % усіх звернень [1, 5]. За кількістю випадків дана патологія поступається лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. У теперішній час 35-40 % пацієнтів хірургічних відділень становлять особи з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин [6, 8]. Летальність при гнійній інфекції та її ускладненнях, особливо при сепсисі, протягом останніх 25-30 років практично не зменшується і становить від 40 до 60% [6].

Клінічною особливістю, що зумовлює складнощі лікування інфекційно-запальних уражень, є

характер збудників означених захворювань, у структурі яких останнім часом набуває домінуючу роль мікрофлора, що полірезистентна до антибактеріальних засобів [1, 2, 3].

Крім того, контингент пацієнтів, які страждають на неспецифічні запальні процеси м'яких тканин бактеріального походження, є досить неоднорідним – значну питому вагу в ньому складають хворі із супутніми захворюваннями, що мають суттєвий вплив на перебіг хірургічної патології. Слід враховувати перехід на новий рівень фармакотерапії локальних гнійних уражень, а саме появу нових генерацій антибактеріальних засобів, препаратів, що модулюють імунологічні реакції та широкого спектра сучасних засобів для місцевого лікування комбінованого характеру [2, 3, 6].

© І.В. Шкварковський, Т.В. Антонюк, О.П. Москалюк, В.Б. Рева, 2012

Серед місцевих заходів лікування гнійних ран широко використовують фізіотерапевтичні та хімічні методи, що спрямовані на зниження травматично-запального набряку тканин та зменшення болю, на пригнічення розвитку мікрофлори та на стимуляцію регенеративних процесів у рані [5].

Однак фактично відсутні стандартні уніфіковані схеми хірургічного лікування гнійних захворювань м'яких тканин, недостатньо уваги приділяють використанню методів активної санації ран [5, 6].

Мета дослідження. Покращити результати хірургічного лікування гнійних процесів м'яких тканин шляхом використання вакуумної санації із застосуванням антисептичних розчинів.

Матеріал і методи. На базі хірургічного відділення № 1 ОКЛ "Лікарні швидкої медичної допомоги" проведено лікування 16 хворих із гнійними захворюваннями м'яких тканин. Вік пацієнтів коливався від 42 до 67 років і, у середньому, становив $51 \pm 2,3$ року. Чоловіків було 10, жінок – 6. Серед нозологічних форм діагностовано: флегмона стегна – 5 хворих, флегмона гомілки – 2 пацієнти, флегмона плеча – 3 пацієнти, післяін'єкційний абсцес сідниці – 4 хворих, карбункул спини – 2 хворих. Середній термін розвитку захворювання до звернення за медичною допомогою становив $10 \pm 1,7$ доби. Після операційного лікування проводилося використання вакуумної санації гнійних ран за розробленою методикою (заявка на патент України на корисну модель у 201201498).

Результати дослідження та їх обговорення. Всім хворим після хірургічної обробки рани та промивання порожнини антисептичними препаратами, у рані розміщували змодельовану до її форми та розмірів поролонову губку (розмір пор 500-1500 мікрометрів) з перфорованим дренажем, який розташовується всередині губки. Зовнішній кінець дренажу під'єднували до вакуумуючого пристрою, що дозволяв підтримувати від'ємний тиск на рівні 0,1-0,2 атм. Ступінь розрідження визначався стадією перебігу ранового процесу, а розмір пор губки залежав від характеру ранового ексудату та ступеня забруднення ран. На початку лікування перевагу віддавали губкам з розміром пор 1500 мікрометрів, що дозволяє евакуювати залишки некротизованих тканин. У стадії проліферації, коли ексудація з рани мінімальна і з'являються грануляції, доцільно застосовувати губки з меншим розміром пор (500 мікрометрів), що не пошкоджують грануляційної тканини. З метою кращої санації рани проводили заливки октенісепту в розведенні з 0,9 % розчином натрію хлориду 1:1 на 1 год з наступною 12-годинною аспірацією, після чого заливку рани розчином антисептика повторювали. Дренаж виводили через окремий розріз шкіри на відстані 1 см від країв рани, що дозволяє краще герметизувати ранову порожнину. Рану закривали зовні клеючою плівкою «Loban» для досягнення повної герметичності.

У післяопераційному періоді досліджували інтенсивність больового синдрому, термін очищення рани, зміни перифокального запалення, появу грануляцій та крайової епітелізації, швидкість загоєння рани, термін накладання вторинних швів на рану, динаміку кількості мікробних тіл у біоптаті рани, динаміку лейкоцитарного індексу інтоксикації, тривалість післяопераційного ліжко-дня.

За результатами клінічних спостережень визначено, що хворі, яким проводили вакуумну санацію рани за розробленою методикою, вже на другу добу відзначали зменшення болю, зниження температури тіла, нормалізувався сон, апетит.

Зменшення перифокального набряку та гіперемії шкіри навколо рани відмічали в більшості пацієнтів – 14 (87,5 %) до 2-ї доби лікування. Явища лімфангоїту та лімфаденіту зникали в усіх хворих на 3-тю добу проведеної терапії.

Інтенсивність больового синдрому коливалася від трьох до шести балів за Цифровою Рейтинговою Шкалою (Numerical Rating Scale, NRS) [7] і в середньому становила – чотири бали. Причому найвищий показник (шість балів) виявлено в пацієнта з поширеною флегмоною стегна.

Середній термін очищення рани від некротичних тканин становив $4,1 \pm 1,2$ доби. В обстежених хворих середній термін появи грануляційної тканини – $2,8 \pm 1,5$ доби, а початку крайової епітелізації – $6,7 \pm 1,8$ доби.

Швидкість загоєння рани, що визначали за методикою Л.Н. Попової [4], становила 5,4 % протягом перших 5 днів та 5,1 % – до повного загоєння рани.

У всіх пацієнтів закриття ранового дефекту проводили за допомогою вторинних швів на $8,3 \pm 1,8$ добу.

Динаміка кількості мікробних тіл у біоптаті ран у досліджуваних хворих, яку визначали в Lg КУО/г тканини рани показала, що вихідний рівень обсіменіння післяопераційної рани мікрофлорою склав $7,3 \pm 0,1$ Lg КУО/г тканини, на 3-тю добу після операції – $4,4 \pm 0,2$ Lg КУО/г тканини і на 6-ту добу – $3,7 \pm 0,2$ Lg КУО/г тканини.



Рис. 1. 1 – поролонова губка, 2 – дренаж, 3 – гранулююча рана

У пацієнтів при надходженні лейкоцитарний індекс інтоксикації, що визначали за формулою Кальф-Каліфа, сягав $4,6 \pm 0,4$. На 3-тю добу показник дорівнював $3,9 \pm 0,2$, на 6-ту добу – $2,1 \pm 0,1$. Тривалість післяопераційного періоду становила – $14 \pm 1,3$ доби.

Хворий К, 41 рік, надійшов до 1-го хірургічного відділення ЛШМД 19.05.2012р., на четверту добу після появи перших проявів захворювання. При надходженні – скарги на біль у лівій нижній кінцівці, набряк та почервоніння по передній поверхні стегна, підвищення температури тіла до $38,2$ С. Об'єктивно: загальний стан хворого середнього ступеня тяжкості, шкіра та слизові оболонки блідо-рожевого кольору, пульс 98 за хв, задовільних властивостей, АТ – 110/70 мм рт. ст., серцеві тони ритмічні, у легенях дихання везикулярне, ослаблене в нижніх відділах, язик вологий, обкладений білим нашаруванням, живіт звичайної форми, симетричний, бере участь в акті дихання, при пальпації м'який, неболючий, симптоми подразнення очеревини негативні, перистальтика активна. Локально: на лівій нижній кінцівці по медіальній поверхні стегна почервоніння, стегно збільшено в об'ємі, місцева гіпертермія, при пальпації стегна різка болючість. Слід відзначити, що немає видимих вхідних воріт для інфекції. 23.05.2012 р. проведена операція розкриття та дренивання міжм'язової флегмони стегна. 25.05.2012 р. накладено вакуумні пов'язки, проведено чотири сеанси вакуумної терапії. Закриття ранового дефекту проводилося за допомогою вторинних швів 01.06.2012 р. На 2-гу добу зменшився больовий синдром, нормалізувалася температура тіла, зникали набряк та гіперемія шкіри навколо рани. Інтенсивність больового синдрому за Цифровою Рейтинговою Шкалою (Numerical Rating Scale, NRS) становила – 4 бали. Повне очищення рани від некротичних тканин відбулося на 4-ту добу, грануляційна тканина з'явилася на 2-гу добу, крайова епітелізація – на 7-му добу. Швидкість загоєння рани, що визначали за методикою Л.Н. Попової, становила 5,4 %. Динаміка кількості мікробних тіл у біоптаті ран показала: вихідний рівень обсіменіння післяопераційної рани мікрофлорою склав $8,4$ Lg КУО/г тканини, на 3-тю добу після операції – $4,2$ Lg КУО/г тканини і на 6-ту добу – $3,1$ Lg КУО/г тканини. При надходженні лейкоцитарний індекс інтоксикації

сягав 4,9, на 3-тю добу показник дорівнював 3,6, на 6-ту добу – 2,0. Тривалість післяопераційного періоду становила 16 дів (рис. 1).

Висновок

Використання запропонованого способу лікування гнійних процесів прискорює очищення рани, зменшує мікробну контамінацію, призводить до швидкого зменшення площі ранової поверхні, стимулює розвиток грануляційної тканини та прискорює процеси епітелізації.

Література

1. Велігоцький М.М. Сучасні методи в лікуванні хворих з гнійними рановими процесами / М.М. Велігоцький, І.Є. Бугаков // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 1. – С. 22-23.
2. Герич І.Д. Гнійна хірургічна інфекція м'яких тканин: що змінилося за 19 років незалежності України? / І.Д. Герич, А.С. Барвінська, В.А. Мельников // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2010. – № 14 (1). – С. 144-149.
3. Косинец А.Н. Резистентность к антимикробным препаратам возбудителей хирургических инфекций в Республике Беларусь / А.Н. Косинец, В.К. Окулич, С.Д. Федянин // Актуал. вопр. инфекц. патол./ под ред. проф. В.М. Семенова: материалы международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням (Витебск, июнь 2008 г.). – Витебск, 2008. – С. 22.
4. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – С. 186-197.
5. Лисюк Ю.С. Антибіотикотерапія нагнійних захворювань м'яких тканин в умовах багато-профільної комунальної міської лікарні швидкої медичної допомоги / Ю.С. Лисюк, С.Т. Федоренко, В.А. Мельников // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 4. – С. 98-101.
6. Хирургический сепсис: современные подходы к оценке тяжести / В.А. Сиплиный, С.В. Гринченко, А.В. Береснев // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 1. – С. 121-124.
7. Assessment of pain / H. Breivik, P.C. Borchgrevink, S.M. Allen [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 101, № 1. – P. 17-24.
8. Clarke J. Acute wound closure / J. Clarke // Nurs. Stand. – 2006. – Vol. 21, № 2. – P. 59.

ПРИМЕНЕНИЕ ВАКУУМНЫХ МЕТОДОВ САНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

И.В. Шварковський, Т.В. Антонюк, А.П. Москалюк, В.Б. Рева

Резюме. В последние годы возрастает частота осложненных гнойно-септических заболеваний мягких тканей. С целью улучшения результатов хирургического лечения гнойных процессов мягких тканей разработан метод использования вакуумной санации с применением антисептических препаратов. Метод дополняет комплексное хирургическое лечение и позволяет ускорить очищение ран, уменьшает микробную контаминацию, приводит к быстрому уменьшению площади раневой поверхности, стимулирует развитие грануляционной ткани и ускоряет процессы эпителизации.

Ключевые слова: гнойная рана, вакуумная терапия.

THE USE OF VACUUM METHODS OF SANATION IN THE TREATMENT OF PURULENT DISEASES OF THE SOFT TISSUES

I.V. Shkvarkovkyi, T.V. Antoniuk, A.P. Moskaliuk, V.B. Reva

Abstract. In recent years the frequency of complicated purulent-septic diseases of the soft tissues has increased. To improve the results of surgical treatment of purulent processes of the soft tissues a technique of using vacuum rehabilitation with the use of antiseptic agents has been elaborated. The method complements the multimodality surgical treatment and enables to speed up wound cleansing, reduces microbial contamination, leads to a rapid reduction of the area of the wound surface, stimulating the development of the granulation tissue and accelerates the processes of epithelization.

Key words: purulent wound, vacuum therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 184-187

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© I.V. Shkvarkovskiy, T.V. Antoniuk, O.P. Moskaliuk, V.B. Reva, 2012

УДК 612.015.33.+616.153.94.

О.І. Якубець, Д.З. Воробець, З.Д. Воробець

АРГІНАЗА ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

Резюме. Встановлені оптимальні умови функціонування аргінази в пермеабілізованих лімфоцитах периферичної крові, отриманих із клінічно здорових і хворих на рак яєчника жінок і вивчені зміни її кінетичних параметрів. Показано, що в лімфоцитах, виділених із крові хворих на рак яєчника жінок, максимальна швид-

кість реакції гідролізу L-аргініну аргіназою зростає у 2,7 раза, а K_m (спорідненість до субстрату) зростає у 2,1 раза.

Ключові слова: аргіназа, L-аргінін, рак яєчника, лімфоцити.

Вступ. Рак яєчника (РЯ) – одне з найбільш розповсюджених онкологічних захворювань жіночих статевих органів. Показники захворюваності на РЯ в Україні в останні роки коливаються в межах 14,7-15,3 на 100 тисяч жіночого населення (Національний канцер-реєстр України, 2010). Незважаючи на постійне удосконалення підходів до лікування, в основу якого покладено поєднання хірургічного втручання та хіміотерапії, залишаються нез'ясованими ряд питань щодо етіології, патогенезу, діагностики пухлинного процесу. З погляду сучасних уявлень біохімії та молекулярної біології пухлини виникають у результаті відповідних мутацій і порушень метаболічних та регуляторних систем [5, 10, 12]. У цьому плані актуальним є вивчення аргіназа/NO-синтазного шляху обміну L-аргініну, який відіграє важливу роль у розвитку патологічних процесів, зокрема пухлинного росту [10, 15]. Ряд пухлинних клітин використовують для свого росту L-аргінін [12], а голодування за аргініном, викликане за допомогою аргінін-деградуючих ферментів, розглядається як потенційний підхід для їх лікування [6]. Аргіназа – металофермент, який каталізує гідролітичне розщеплення L-аргініну до орнітину та сечовини [8, 10]. L-аргінін, як субстрат, викорис-

товується також NO-синтазами для синтезу NO, який регулює практично всі клітинні функції [15]. Показано, що аргіназа інгібує ріст клітин меланоми *in vitro* [12]. Вважається, що одним із важливих механізмів, що впливають на відповідь пухлинних клітин на голодування за аргініном, є дефекти метаболізму цієї амінокислоти через пошкодження ензимів циклу сечовини [6]. Також припускається, що зміна активності цього ферменту може бути сигналом, який свідчить про розвиток ракових пухлин [15].

Мета дослідження. Вивчити активність аргінази та її кінетичні параметри в лімфоцитах периферичної крові за нормального стану організму та у хворих на рак яєчника.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на лімфоцитах, виділених із крові хворих жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі в період з лютого 2011 до квітня 2012 року.

Група хворих на рак яєчника складала 26 жінок. Діагноз встановлювали в клініці на основі уніфікованих діагностичних критеріїв шляхом пункції заднього склепіння та цитологічного підтвердження діагнозу. Усі відібрані хворі були без

© О.І. Якубець, Д.З. Воробець, З.Д. Воробець, 2012

оперативного лікування та без проведення хіміотерапії. Групу контролю становили практично (клінічно) здорові жінки, віком 20-30 років ($n=16$).

Моноядерні лімфоцити периферичної крові людини виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої венозної крові хворих і донорів у градієнті густини фікол-тріумбрас (г $\rho=1,08$) [9]. Підраховували клітини в камері Горяєва, використовуючи як барвник 0,1 % трипановий синій. Цілісність і життєздатність лімфоцитів, яка в усіх дослідах становила не менше 95 %, оцінювали за забарвленням трипановим синім [4, 7].

Визначення ензиматичної активності аргінази проводили на пермеабілізованих лімфоцитах периферичної крові. Для пермеабілізації мембран лімфоцитів периферичної крові до суспензії лімфоцитів додавали детергент – 0-0,3 % сапонін. Дана методика ґрунтується на роботах, виконаних на еритроцитах, лімфоцитах і сперматозоїдах із вивчення іон-транспортувальних систем клітини та глутатіонової антиоксидантної системи [4, 5, 7]. Припускається, що експериментальна модель із використанням пермеабілізованих клітин може бути застосована і для дослідження функціонування внутрішньоклітинних ензимів метаболізму NO.

Визначення ензиматичної активності аргінази проводили за утворенням сечовини, вміст якої визначали за допомогою діагностичного набору відповідно до інструкції фірми-виробника (Simko, Україна). Ензиматичну реакцію ініціювали внесенням аліквоти (150 мкл) пермеабілізованих сапоніном лімфоцитів в інкубаційне середовище наступного складу (мМ): 20 Тріс HCl, 1-200 L-аргінін, 0-3 MnCl₂ (pH=9,5), об'ємом 300 мкл; кількість білка у пробі не перевищувала 50 – 100 мкг/мл. Вміст білка в лімфоцитарній суміші визначали методом Лоурі [13]. Інкубацію здійснювали 30 хв, при температурі 37⁰ С на шейкері. Реакцію зупиняли внесенням в інкубаційне середовище 50 % ТХО. У контрольні зразки замість лімфоцитарної суміші вносили відповідну аліквоту фізрозчину. Крім дослідних і контрольних проб готували також пробу, яка містить стандартний розчин сечовини (16,65 мМ).

Активність аргінази визначали спектрофотометрично при 520 нм, реєструючи процес утворення сечовини. Кількість продукту реакції, що утворився в процесі ензиматичної реакції, визначали згідно з інструкцією і виражали в нмоль сечовини/хв×мг загального протеїну в пробі [8, 16].

Дослідження кінетичних властивостей ензиматичної реакції аргінази проводили в стандартному середовищі інкубації, що було модифіковане за складом відповідних компонентів (концентрації субстрату (L-аргінін), активатора (Mn²⁺), детергенту (сапонін)). Уявні кінетичні параметри, властиві для аргіназної реакції – константу активації іонами Mn²⁺, константу Міхаеліса (K_{mL-arg}), та початкову максимальну швидкість реакції розкладу L-аргініну (V_{L-arg}) визначали на основі координат Лайнуівера-Берка [3].

Експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики. Варіаційно-статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням критерію Стьюдента (t) за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2003.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення змін активності аргінази при патологічних станах викликає значний інтерес у дослідників у медико-біологічній практиці. Однак у переважній більшості медичних досліджень використовують визначення метаболітів окисного та неокисного обміну L-аргініну в плазмі крові. Дослідження активності аргінази в нормі та при різних патологічних станах організму в клітинах, зокрема лімфоцитах периферичної крові, є незначними та обмеженими.

При визначенні оптимальних умов функціонування аргінази ЛПК, яка є не тільки цитозольною, але й мітохондріальною локалізацією, та з'ясування ряду кінетичних параметрів необхідно було спочатку підібрати оптимальні умови для пермеабілізації клітин сапоніном. Сапонін належить до групи речовин амфіфільної природи, що здатні зв'язуватися з мембранними білками гідрофобними зв'язками, одночасно взаємодіючи полярними групами з водою. Це дає змогу молекулам детергенту розпушувати мембрану, водночас не порушуючи структури і функцій самої мембрани [1]. Сапонін використовували в діапазоні концентрацій від 0 до 0,3 %.

Виявлено, що в широкому діапазоні концентрацій детергенту (0-0,3 %) крива залежності ферментативної активності від концентрації сапоніну куполоподібна. Низькі концентрації сапоніну (0,02-0,04 %) є недостатніми для розкриття латентної активності досліджуваного ензиму. Оскільки аргіназа є і мітохондріальним ферментом, для її активації необхідна дещо більша кількість сапоніну. Максимальне значення активності спостерігається за концентрації 0,2-0,3 %.

Таким чином, саме цей діапазон концентрацій детергенту слід вважати найоптимальнішим для практичного використання в експериментах з вивчення кінетичних і каталітичних властивостей ензиматичної реакції аргінази. Крива залежності впливу сапоніну на аргіназну активність ЛПК хворих на рак яєчника має схожий вигляд.

Дослідження залежності активності ферментів від концентрації сапоніну проводились іншими дослідниками, де показано подібні концентрації сапоніну для розкриття латентної активності як мембранозв'язаних, так і цитозольних ферментів [4, 5, 7].

При визначенні оптимальних концентрацій субстратів для функціонування аргінази ЛПК та з'ясування ряду кінетичних параметрів для ензиматичної реакції аргінази L-аргінін вносили в середовище інкубації в діапазоні концентрацій від 1 до 200 мМ (за сталої концентрації Mn²⁺ 2 мМ). При цьому спостерігається лінійне збільшення ензиматичної активності аргінази з подальшим виходом на плато. У всьому діапазоні досліджуваних концентрацій L-аргініну активність

Таблиця 1

Кінетичні параметри, які характеризують гідроліз L-аргініну сапонін-пермеабілізованими лімфоцитами донорів і хворих на рак яєчника від концентрації L-аргініну ($M \pm m$, $n=4-8$)

Кінетичні параметри \ Групи пацієнтів	Донори	Хворі на РЯ
V_{max} , нмоль / хв на 1 мг білка	132,3±6,8	359,4±14,2*
K_{L-arg} , мМ	1,6±0,2	3,4±0,25*

Примітка. V_{max} – початкова максимальна активність ензиму, K_{L-arg} – константа Міхаеліса за L-аргініном. Зміни вірогідні стосовно величин у лімфоцитах в осіб групи контролю, * $P < 0,001$

Таблиця 2

Кінетичні параметри, які характеризують гідроліз L-аргініну сапонін-пермеабілізованими лімфоцитами донорів і хворих на рак яєчника від концентрації іонів Mn^{2+} ($M \pm m$, $n=4-8$)

Кінетичні параметри \ Групи пацієнтів	Донори	Хворі на РЯ
V_{max} , нмоль / хв на 1 мг білка	260,6±19,1	546,5±27,6*
$K_{Mn^{2+}}$, мМ	1,85±0,12	1,87±0,15

Примітка. V_{max} – початкова максимальна активність ензиму, $K_{Mn^{2+}}$ – уявна константа активації іонами Mn^{2+} . Зміни вірогідні стосовно величин у лімфоцитах в осіб групи контролю, * $P < 0,001$

аргінази хворих на РЯ була підвищена порівняно з такою величиною в донорів.

Розрахунок активності аргінази лімфоцитів на лінійній ділянці залежності показав, що активність ферменту в практично здорових жінок становить $106,0 \pm 6,7$ нмоль сечовини/хв·мг білка. У хворих на РЯ ця активність зростає до $408,1 \pm 22,4$ нмоль сечовини/хв·мг білка, тобто в 3,8 раза.

На основі лінеаризації отриманих даних у координатах Лайнуівера-Берка показаний змішаний тип інгібування активності ферменту та визначено основні кінетичні параметри гідролізу L-аргініну сапонін-пермеабілізованими ЛПК донорів і хворих на РЯ (табл. 1).

Розрахунок кінетичних параметрів активності аргінази свідчить про те, що максимальна швидкість гідролізу L-аргініну сапонін-пермеабілізованими ЛПК хворих на РЯ, визначена за L-аргініном, становить різницю стосовно донорів приблизно у 2,7 раза. Водночас константа спорідненості до L-аргініну у ЛПК хворих на РЯ також зростає у 2,1 раза порівняно з практично здоровими донорами.

Отже, при інтерпретації отриманих даних з урахуванням кінетичних параметрів, визначених за L-аргініном, можна дійти висновку, що за умов розвитку РЯ в імункомпетентних клітинах зростання активності досліджуваної ензиматичної системи відбувається за рахунок збільшення числа обертів ензиму (величина V_{max} зростає). Іншими дослідниками показано подібні результати спорідненості аргінази до субстрату [10, 13, 15].

Відомо, що крім L-аргініну для функціонування аргінази необхідними є іони марганцю, які є активною складовою ферменту і діють як кофактор. Досліди з вивчення впливу Mn^{2+} на

аргіназну активність сапонін-пермеабілізованих ЛПК проводили в діапазоні концентрацій $MnCl_2$ від 0 до 3 мМ. З'ясовано, що оптимальна концентрація L-аргініну складає 2 мМ.

Крива, яка відзеркалює залежність активності аргінази ЛПК від вмісту іонів Mn^{2+} в інкубаційному середовищі, має типовий куполоподібний вигляд. Графіки залежності аргіназної активності сапонін-пермеабілізованих ЛПК хворих на РЯ мають аналогічний вигляд. Ці результати свідчать про те, що максимальне значення активності аргінази спостерігається при 2 мМ $MnCl_2$ в інкубаційному середовищі. Іншими дослідниками показано, що преінкубація ензиму іонами Mn^{2+} призводила до значного збільшення аргіназної активності [11].

Графіки залежності аргіназної активності ЛПК донорів і хворих на РЯ від концентрації Mn^{2+} у висхідній частині кривих лінеаризовано у координатах Лайнуівера-Берка.

Розрахунок кінетичних характеристик аргіназної активності ЛПК свідчить, що початкова максимальна швидкість гідролізу L-аргініну у хворих на РЯ істотно відрізняється від практично здорових донорів, зростає у 2,1 раза, тоді як уявна константа активації іонами Mn^{2+} практично однакова у хворих і донорів (табл. 2). Отже, максимальна швидкість реакції при патології зростає, а Mn^{2+} -зв'язувальна ділянка аргінази лімфоцитів залишається нативною.

Висновок

З'ясовані основні кінетичні параметри функціонування аргінази та показано, що максимальна швидкість аргіназної реакції лімфоцитів периферичної крові у хворих на рак яєчника зростає у

3,8 раза. Це свідчить про інтенсивне використання клітинами L-аргініну, який необхідний для пухлинного росту.

Література

1. Болдырев А.А. Введение в биомембранологию / А.А. Болдырев. – М.: Изд.-во МГУ, 1990. – 208 с.
2. Изоферменты Na^+ , K^+ -АТФазы и Ca^{2+} -АТФазы в злокачественных образованиях / А.А. Капля, С.В. Хижняк, А.Г. Кудрявцева [и др.] // Укр. біохім. ж. – 2006. – Т. 78, № 1. – С. 29-42.
3. Келети Т. Основы ферментативной кинетики / Т. Келети. – М: Мир, 1990. – 350 с.
4. Кімакович О.В. Дія квамателу та пірензепіну на активність транспортних АТФаз лімфоцитів периферичної крові / О.В. Кімакович, Н.О. Підковка, З.Д. Воробець // Практ. мед. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 86-89.
5. Кочешкова Н.С. Вплив інгібіторів на Ca^{2+} -залежні та Ca^{2+} -незалежні АТФазні системи сперматозоїдів / Н.С. Кочешкова, З.Д. Воробець, Л.П. Оліферчук // Світ мед. та біол. – 2007. – № 3. – С. 65-70.
6. Роль ензимів метаболізму у відповіді пухлинних клітин на дефіцит аргініну / Ю.В. Курлішук, Я.П. Бобак, Б.О. Винницька [та ін.] // Укр. біохім. ж. – 2010. – Т. 82, № 4. – С. 23.
7. Підковка Н.О. Дослідження деяких властивостей АТФаз у лімфоцитах крові людини / Н.О. Підковка, З.Д. Воробець, А.Б. Зіменковський // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 38-41.
8. Шугалей В.С. Содержание мочевины и активность аргиназы в органах крыс при акклиматизации к холоду / В.С. Шугалей, А.С. Козина // Физиол. ж. СССР. – 1977. – № 8. – С. 1199-1202.
9. Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21 (Suppl. 97). – P. 77-79.
10. Arginine deprivation as a targeted therapy for cancer / L. Feum, M. You, C.J. Wu [et al.] // Curr. Pharmac. Design. – 2008. – Vol. 14. – P. 1049-1057.
11. Gürsu M.F. Biochemical analysis of arginase and ornithine carbamoyltransferase in human vitreous humor / M.F. Gürsu // Arch. Med. Res. – 2001. – Vol. 32, № 5. – P. 432-435.
12. Recombinant human arginase inhibits the in vitro and in vivo proliferation of human melanoma by inducing cell cycle and apoptosis / T.-L. Lam, G.K.Y. Wong, H.-Y. Chow [et al.] // Pigment Cell. Melanoma Res. – 2010. – Vol. 24. – P. 366-376.
13. Protein measurement with the Folin phenol-reagent / O.H. Lowry, A.L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – P. 265-275.
14. Insights into the interaction of human arginase II with substrate and manganese ions by site-directed mutagenesis and kinetic studies. Alteration of substrate specificity by replacement of Asn149 with Asp / V. Lypez, R. Alarcyn, M.S. Orellana [et al.] // FEBS J. – 2005. – Vol. 272, № 17. – P. 4540-4548.
15. New insights into arginase. Part II. Role in physiology and pathology / M. Mielczarek-Puta, A. Chrzanowska, W. Grabon [et al.] // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2008. – Vol. 62. – P. 214-221.
16. Uric acid decreases NO production and increases arginase activity in cultured pulmonary artery endothelial cells / S. Zharikov, K. Krotova, H. Hu [et al.] // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295, № 5. – P. 1183-1190.

АРГИНАЗА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА РАК ЯИЧНИКА

О.И. Якубец, Д.З. Воробец, З.Д. Воробец

Резюме. Определены оптимальные условия функционирования и кинетические параметры аргиназы у пермеабилезованных лимфоцитах периферической крови, выделенных из клинически здоровых и больных на рак яичника женщин. Показано, что в лимфоцитах, полученных из крови больных на рак яичника женщин, максимальная скорость реакции гидролиза L-аргинина аргиназой возрастает в 2,7 раза, а K_m (средство к субстрату) в 2,1 раза.

Ключевые слова: аргиназа, L-аргинин, лимфоциты, рак яичника.

ARGINASE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH OVARIAN CARCINOMA

O.I. Yakubets', D.Z. Vorobets', Z.D. Vorobets'

Abstract. Optimal conditions of the functioning of the arginase of peripheral blood permeable lymphocytes obtained from apparently healthy persons and patients with ovarian carcinoma have been established and changes of its kinetic parameters have been studied. It has been demonstrated that the maximum speed of the hydrolysis reaction of L-arginine by arginase increases 2,7 times and K_m (affinity to substrate) elevates 2,1 times in the lymphocytes isolated from the blood of patients with ovarian carcinoma.

Key words: arginase, L-arginine, lymphocytes, ovarian carcinoma.

Danylo Halytskyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – доц. О.П. Пересунько

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 187-190

Наукові огляди

УДК 616.314-77

М.М. Ватаманюк, О.Б. Беліков, О.О. Максимів, Х.Ю. Манюх

ПОВНА ВТРАТА ЗУБІВ. ПОШИРЕНІСТЬ. ПОТРЕБА В ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. В оглядовій статті представлений аналіз питання щодо поширеності повної втрати зубів. У структурі стоматологічної захворюваності, у різні вікові періоди, доведено необхідність своєчасного ортопедичного лікування пацієнтів із повною втратою зубів для

запобігання ускладненням із скронево-нижньощелепного суглоба і жувальних м'язів.

Ключові слова: повна втрата зубів, старіння, геріатричний вік, поширення, потреба в протезуванні.

Вступ. Об'єктивний процес старіння суспільства характерний для усіх розвинених і багатьох країн, що розвиваються. Тому вивчення процесів старіння, вплив на нього різних чинників і боротьба за активне довголіття є актуальною проблемою. Як наслідок прогресу в галузі медицини, середня тривалість життя у високорозвинених країнах значно збільшилася, при цьому зростає кількість літніх і осіб старечого віку [4, 24, 29].

В Україні, як і в багатьох інших розвинутих країнах, останніми десятиріччями значно зросла частка людей літнього (чи старечого) віку. За даними інституту демографії в Україні нараховується 11 млн, осіб літнього віку. Наслідком інтенсифікації старіння населення є зростання кількості самотніх старих людей, які потребують першочергової уваги суспільства [9, 18]. Середня тривалість життя в Україні становить 67,3 року (чоловіків – 61,5 року, жінок – 73,4), що є менше, ніж у країнах Східної Європи – на 4-5 років, а в країнах Західної Європи – на 11-13 років [10, 24].

Для населення пенсійного віку рівні захворюваності, первинної інвалідності та смертності, відповідно, у 2-3 рази вищі, ніж у країнах Східної Європи та в 1,5-8 разів вищі, ніж у державах Західної Європи, що детерміновано віковими змінами організму. Це визначає зростання кількості старих людей, які потребують підтримки суспільства [4, 9, 20].

Погіршення з віком стану здоров'я літніх людей супроводжується значними змінами обсягу й характеру їхніх потреб у різних видах медичної допомоги [10].

У 1980 р., за рішенням ООН, вік 60 років стали розглядати як межу, коли населення переходить у групу літніх людей. Термін "літня людина" використовується, коли йдеться про віковий період із 60 років, незалежно від того, працює пацієнт або ні, без урахування стану здоров'я і інших біологічних, медико-соціальних і організаційних аспектів [24, 25].

Під "старінням" розуміють безповоротні зміни живої субстанції. Вони охоплюють усі про-

цеси - матеріальні, функціональні, психологічні. Життя людини, як замкнутий процес, підрозділяється на фази, що плавно переходять одна в одну, з піком у 45 років, коли починається старіння, яке після 65 років завершується старістю. Хронологічно розрізняють фази: старіння (45-59 років), літнього віку (60-74 роки), старечого віку або геріатричного (75 років і старше) і дуже старечого віку або довгожителі (з 90 років) [10, 20].

За даними ВООЗ, сьогодні близько 600 млн населення – це люди старше 60 років, їх кількість подвоїться до 2025 р., а у 2050 р. вони складуть 2 мільйони, в основному в розвинених країнах. У зв'язку зі зростанням частки літніх людей серед населення в цілому, збільшується їх число і серед пацієнтів стоматологічної практики. Очікується, що в недалекому майбутньому 75 пацієнтів, які звертаються до стоматологів, будуть люди літнього віку [6, 18].

Дослідження [14] показали, що у віці 60-69 років стоматологічно здоровими могли вважатися тільки 5,5 обстежених пацієнтів, а у віці 70-79 років вже – 1,2. За даними, повна втрата зубів у віці 60-69 років спостерігалася у 9,9 обстежених, у віці 70-79 років – у 29, старше 80 років – 40,2.

Уявлення про старість, як про негативну, непродуктивну і даремну фазу життя, коли людина вже не так важлива для суспільства, треба повністю переглянути. Турбота про старих людей, також як і про молоде покоління є критерій зрілості кожного суспільства [4, 24]

Епідеміологічні, соціальні і психологічні дослідження розкривають складну, багатофакторну природу захворювань людини, їх основні тенденції і частоту, дозволяючи припускати, що соціально-економічний, психологічний статус і стиль життя, вплив довкілля, географічний регіон проживання і недостатня доступність стоматологічної допомоги в дитинстві, особистий досвід спілкування з лікарем сприяють розвитку основних стоматологічних захворювань, що зумовлюють втрату зубів, викликаючи передчасне старіння [1, 8, 12].

До особливостей захворювань у літніх людей, викликаних самою природою старіння, відносяться: множинні патологічні стани, неспецифічний прояв хвороб, швидке погіршення стану, якщо не забезпечено лікування, високу частоту ускладнень, а також необхідність реабілітації [4].

Сукупність чинників, що сприяють повній втраті зубів, детально досліджені [5]: клінічний огляд порожнини рота виявив $14,31 \pm 1,55$ осіб, що не мають зубів на обох щелепах. У $9,48 \pm 1,39$ пацієнтів зуби відсутні на одній із щелеп, у $5,38 \pm 1,07$ осіб відсутні зуби на верхній щелепі, а $4,010 \pm 0,94$ осіб втратили всі зуби нижньої щелепи. Число осіб із повною відсутністю зубів істотно коливається залежно від віку і статі. Жінки частіше за чоловіків не мають зубів ($17,29 \pm 2,12$ і $8,85 \pm 2,05$ відповідно).

Повна відсутність зубів на обох щелепах частіше спостерігається у тих осіб, що проживають у сільській місцевості ($14,0 \pm 2,6$ і $6,45 \pm 2,21$ випадків відповідно), колишніх робітників ($22,64 \pm 3,04$, віком 71,6 року) і службовців ($16,18 \pm 2,79$, віком 71,9 року), що мають початкову ($22,75 \pm 3,05$, віком 70,5 року) і середню освіту ($14,64 \pm 2,83$, віком 73,4 року), що знаходяться тільки на пенсійному забезпеченні ($15,40 \pm 1,88$, віком 73,2 року), що мешкають самотньо ($20,29 \pm 3,43$, віком 72,0 року) або в сім'ях дітей, близьких родичів ($28,81 \pm 5,94$, віком 74,8 року) [17, 20].

Очевидно, це можна пояснити не лише різним стилем життя, умовами праці міських і сільських жителів, впливом довкілля і шкідливими звичками в контексті якості життя, але і різницею в стоматологічній допомозі, що надається в місті і селі [1].

При аналізі факторів, що призводять до втрати зубів, відмічено, що незалежно від віку, соціальної належності і економічного рівня життя регулярне звернення за стоматологічною допомогою збільшує вірогідність зберегти власні зуби до глибокої старості ($15,18 \pm 4,06$, віком 73,6 року). Літнє населення різномірне в усіх відношеннях. Різна генетична схильність, стиль життя, соціальний, освітній і культурний рівні, соціально-демографічне оточення [8, 27].

Це, поза сумнівом, впливає на переконання і відношення до власного стану здоров'я і стану порожнини рота. У той же час жінки незалежно від віку, соціального положення, загального стану здоров'я, частоти і характеру використання стоматологічної допомоги значно частіше чоловіків літнього і старечого віку повністю втрачають зуби [5, 8, 17, 21].

Стоматологічний статус літніх людей служить хорошим індикатором соціально-економічного рівня життя, соціальної підтримки цієї категорії населення, стилю його життя і загального стану здоров'я. Він відображає функціональний вік зубощелепної системи. Тому, соціальний, психологічний і фізичний статус людини разом із хронологічним віком повинні враховува-

тися при наданні усіх видів стоматологічної допомоги [5, 25].

Характеристику розвитку порушення цілісності жувального апарату у зв'язку з віком і статтю значною мірою доповнюють і узагальнюють дані, отримані Ш.Т.Адиловою і др. [1], виявлені при оглядах осіб, які втратили всі зуби. Повна втрата всіх зубів спостерігається вже у віковій групі 35-44 роки, збільшуючись у віковій групі 60-74 роки і досягає свого максимуму в групі 90 років і старше, в якій $78,40 \pm 7,1$ обстежених втратили всі зуби.

Представляють значний інтерес дані, що характеризують частоту випадків повної втрати зубів на одній із щелеп, бо повна втрата зубів на нижній щелепі більшою мірою уражує жувальну систему внаслідок несприятливих умов до протезування, незадовільної фіксації протеза на беззубій нижній щелепі. На підставі матеріалів дослідження встановлено, що повна втрата зубів на одній із щелеп виявляється вже у віці 20-29 років, але вкрай рідко [15, 19, 21].

Проте у віковій групі 35 - 44 роки і старше визначена вірогідно більш висока частота випадків повної втрати зубів на верхній щелепі – $9,64 \pm 1,04$ супроти $6,49 \pm 0,58$ на нижній щелепі [1].

Чисельні епідеміологічні обстеження, що проводяться за кордоном, виявили незадовільний стан порожнини рота в осіб старших вікових груп. Серед стоматологічних змін на перше місце виступає втрата зубів із подальшими функціональними порушеннями [18, 22, 30]. Дані досліджень показали, що від 21,4 до 64,2 обстежених були з повною втратою зубів [20].

У Німеччині 25 пацієнтів літнього (старечого) віку користуються повними протезами на верхню і нижню щелепи. Зубний протез має бути виконаний так, щоб пацієнт літнього віку (часто з обмеженими мануальними навичками і ослабленим зором) міг ним добре користуватися і підтримувати задовільну гігієну порожнини рота. За цієї умови ці пацієнти зможуть проводити задовільну гігієну порожнини рота і зубного протеза після відповідної мотивації та інструктажу [19, 21, 28].

Датські вчені при стоматологічному епідеміологічному обстеженні виявили очевидний зв'язок між соціальною, фізичною активністю пацієнтів і станом порожнини рота. Серед обстежених (середній вік 67 років) лише 10 вели активний спосіб життя, з них тільки у 34 була повна відсутність зубів, а серед 36 пацієнтів з низькою життєвою активністю (5 захворювань і більше) 51- не мали зубів [23, 31].

Навіть сам вік у літніх людей має вплив на відношення до стоматологічного лікування. Так, великий досвід накопичений у країнах Північної Європи, де усі особи літнього віку мають можливість отримати частково або повністю компенсовану стоматологічну допомогу. У Данії особам із повною відсутністю зубів виплачується пенсія, оскільки такі люди визнаються службами соціального забезпечення інвалідами [31, 32].

У дослідженнях А.А. Калининской и др. [16], розраховано число осіб, що потребують повних знімних зубних протезів. Встановлено, що потреба у виготовленні таких протезів складає 24,6 на 1000 обстежених. При цьому потреба протезів жінок була вища (26,8), ніж у чоловіків (22,4). З віком вона різко збільшується в тих і в інших. Показник потреби в повних знімних зубних протезах у віковій групі 40-49 років склав 5,7 на 1000 оглянутих цього віку, серед пацієнтів 50-59 років – 5,9, 60 років і старше – 12,94.

За даними досліджень О.Р. Курбанова [17], потреба в повних знімних протезах із віком збільшується, і у віці 50-59 років вона складає в середньому 590 протезів на 1000 населення з щорічним збільшенням на 105 протезів. Його дослідження особливостей соматичного і локального статусу хворих з повною відсутністю зубів показали, що в 53 випадках пацієнти користувалися ортопедичними конструкціями тільки з естетичною метою. Значна кількість осіб намагалася пристосуватися до наявних ортопедичних конструкцій: користувалися протезами, виготовленими в різний час, поєднували різні постановки, самостійно здійснювали корекцію наявних протезів.

У більшості випадків виявлено однобічне або змішане жування з переважанням звичної сторони жування. Дані щодо звичної сторони жування збігалися з клінічно визначеним зміщенням нижньої щелепи при максимальному зімненні штучних зубних рядів. Встановлено взаємозв'язок між зміною характеру жування і результатами попереднього ортопедичного лікування [6, 7, 27].

В обстежених осіб значимим впливом на формування повної втрати зубів мали фактори неефективного лікування захворювань пародонта (83,3), ускладнень каріозної хвороби (66,7 на тлі обтяженого соматичного статусу). У 86,7 спостережених соматичний статус був ускладнений наявністю поєднаної хронічної патології серцево-судинної системи (75 – шлунково-кишкового тракту, 66,7 – репродуктивної сфери, у тому числі, захворюваннями, що супроводжувалися інволютивними процесами – 86,7), хвороба Паркінсона, тремор жувальних м'язів тощо [10, 20, 30].

Тяжкість соматичного статусу, переважання осіб літнього віку цілком узгоджуються з об'єктивними клінічними даними, характером скарг, проте, створюють додаткові труднощі, зважаючи на суб'єктивно негативну оцінку результатів попереднього лікування і невеликого досвіду користування ортопедичними конструкціями [2, 22, 24]. При цьому, суб'єктивна оцінка результатів лікування за допомогою незнімних конструкцій значно вища за оцінку повних знімних протезів, незалежно від їх якості [13].

Таким чином, низька ефективність результатів попереднього лікування багато в чому пов'язана з ігноруванням індивідуальних особливостей

зубощелепної системи і організму в цілому.

Пацієнти, у яких немає явних змін з боку органів і тканин щелепно-лицьової ділянки або самих протезів, задоволені найближчими результатами, тривалий час не відвідують лікаря. Причинами звернення хворих найближчим часом у клініку для повторного протезування, як правило, являються заміна протезів з причин їх балансування, порушення фіксації, наявність пор у базисі, порушення його цілісності [9, 14, 15, 19].

У віддаленіші терміни повторне протезування проводиться переважно через зниження лікувально-профілактичних властивостей протезів.

Причинами повторного протезування, найчастіше є: неможливість користуватися протезами внаслідок незадовільної фіксації, погіршення жувальної ефективності внаслідок стирання пластмасових зубів, зниження висоти нижньої третини обличчя, що призводить до зменшення об'єму порожнини рота і є дискомфортом (незручності і стомлюваності мови під час розмови), порушенням чіткості мовлення, біль у ділянці скронево-нижньощелепних суглобів, порушення естетики [4].

Істотним значенням для оцінки якості наявних зубних протезів є дані щодо термінів користування ними. Спеціальне вивчення цього питання Алимским А.В. [2, 3] показало, що середній термін користування придатними повними знімними зубними протезами складає в середньому 5,3 року. Але ці твердження є суперечливими, тому що через три роки користування повним знімним протезом відбуваються зміни як в анатомо – топографічному стані порожнини рота, так і в конструкції самого протеза, це призводить до зниження висоти прикусу і, як наслідок, змін в елементах скронево-нижньощелепного суглоба [15, 26].

Висновки

1. Число літніх людей серед усього населення найближчим часом зростатиме, отже, збільшуватиметься поширеність повної втрати зубів і потреба в стоматологічній ортопедичній допомозі.

2. Потребує вдосконалення технології ортопедичної стоматологічної допомоги особам із повною відсутністю зубів, з обов'язковим обліком індивідуальних особливостей зубощелепної системи і змін відношення самих пацієнтів до стану їх здоров'я загалом, а також використання ними зубних протезів.

3. У зв'язку з цим подальші дослідження в цій галузі ортопедичної стоматології дозволять підвищити якість і рівень надання стоматологічної допомоги пацієнтам геріатричного віку, з повною відсутністю зубів, особливо із соматичною патологією.

Література

1. Адилова Ш.Т. Влияние социально-гигиенических и других факторов на частоту полной утраты зубов у пожилых и старых жи-

- телей Узбекистана / Ш.Т. Адилова, З.К. Адилов, Т.А. Акилов // Рос. стоматол. ж. – 2005. – № 6. – С. 38-39.
2. Алимский А.В. Обеспечение ортопедической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов / А.В. Алимский // Стоматол. для всех. – 2001. – № 1. – С. 31.
 3. Алимский А.В. К вопросу обеспечения ортопедической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов, проживающих в Москве и Подмосковье / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // Стоматология. – 2004. – № 4. – С. 72.
 4. Алимский А.В. Медико-социальные и организационные аспекты современной геронтостоматологии / А.В. Алимский, В.С. Вусатый, В.Ф. Прикулс // Рос. стоматол. ж. – 2004. – № 2. – С. 38-40.
 5. Безруков В.М. Медицинская реабилитация больных со значительной атрофией челюстей / В.М. Безруков, А.А. Кулаков, М.А. Ахмадова // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 47-49.
 6. Берлов А.В. Протезирование больных со сложными топографическими условиями полости рта / А.В. Берлов // Стоматол. сегодня. – 2006. – № 9. – С. 59-60.
 7. Болонкин В.П. Реабилитация больных при значительной атрофии костной ткани альвеолярного отростка / В.П. Болонкин, Т.В. Меленберг, И.В. Болонкин // Урал. мед. ж. – 2009. – № 5 (59), июнь. – С. 12-17.
 8. Борисова Е.Н. Совокупность факторов, способствующих полной утрате зубов к пожилому и старческому возрасту / Е.Н. Борисова // Рос. стоматол. ж. – 2000. – № 3. – С. 23-25.
 9. Борисенко Л.Г. Обоснование долгосрочной целеориентированной комплексной программы лечебно-профилактической стоматологической помощи населению старших возрастных групп / Л.Г. Борисенко // Стоматол. ж. – 2003. – № 3. – С. 9-11.
 10. Борисенко Л.Г. Мониторинг основных показателей стоматологического здоровья / Л.Г. Борисенко // Стоматол. ж. – 2004. – № 2. – С. 13-15.
 11. Борисенко Л.Г. Компьютерная программа “Аденция” / Л.Г. Борисенко // Стоматол. ж. – 2004. – № 3. – С. 16-19.
 12. Борисенко Л.Г. Распространенность кариеса зубов и болезней периодонта, нуждаемость в стоматологической помощи пожилого населения Республики Беларусь / Л.Г. Борисенко // Белорус. мед. ж. – 2005. – № 2. – С. 28-30.
 13. Борисенко Л.Г. Анализ обращаемости за стоматологической помощью лиц пожилого и старческого возраста в Республике Беларусь / Л.Г. Борисенко // Мед. ж. – 2006. – № 4. – С. 32-34.
 14. Оценка эффективности программы стоматологической помощи пожилому населению Беларуси / Л.Г. Борисенко [и др.] // Мед. ж. – 2007. – № 2. – С. 20-22.
 15. Деякі аспекти клінічних- і лабораторних етапів виготовлення повних знімних протезів при несприятливих умовах до протезування: навч. посібник / за ред. проф. Белікова О.Б. – Чернівці-Полтава-Івано-Франківськ, 2012. – КВКФ «Колір-Друк. – 240 с.
 16. Калининская А.А. Потребность в стоматологической ортопедической помощи / А.А. Калининская, В.Н. Сорокин, Б.В. Трифонов // Рос. стоматол. ж. – 2006. – № 6. – С. 47-49.
 17. Курбанов О.Р. Определение потребности населения в различных видах зубных протезов / О.Р. Курбанов // Рос. стоматол. ж. – 2002. – № 5. – С. 9-11.
 18. Луцкая И.К. Характеристика анамнеза и клинического статуса здоровых людей старших возрастных групп: автореф. дис. на соиск. науч. степ. канд. мед. наук: И.К. Луцкая. – К., 1979. – С. 19-20.
 19. Оптимізація клінічних і лабораторних етапів виготовлення повних знімних протезів залежно від стану тканин протезного ложа / В.М. Дворник, В.В. Рубаненко, О.Б. Беліков [та ін.]: навчальний посібник. – Полтава: ІнтерГрафіка, 2011. – 162 с.
 20. Пак А. Н. Стоматологический статус лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / А.Н. Пак. – М, 1991. – С. 20-22.
 21. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. Изд. 2-е, испр. и дополн. / под ред. Лебеденко И.Ю., Каливрадзияна Э.С., Ибрагимова Т.И., Брагина Е.А. – М.: Медицинская пресса, 2008. – 372 с.
 22. Теоретические предпосылки и практическая реализация современных технологий при лечении больных с полным отсутствием зубов / А.В. Цимбалистов, И.В. Войтыцкая, Г.П. Фисенко [и др.] // Институт стоматол. – 2002. – № 4. – С. 54-57.
 23. Шелеметев С.В. Оптимизация ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов: автореф. дис. на соиск. уч. степ. к. мед. наук. – 14.00.21 / С.В. Шелеметев. – Самара, 2006. – 20 с.
 24. Anderson G.F. Population aging: a compression among industrialized countries / G.F. Anderson, P.S. Hussey // Health Affairs. – 2000. – № 19. – С. 191-203
 25. Charles James Essig. The American text book of Prosthetic Dentistry: in contributions by Eminent Authorities / James Essig Charles // University of Michigan Library. – 2009. – 780 p.
 26. Harrison James Prothero. Prothetic Dentistry / James Prothero Harrison // University of Michigan Library – 2009. – 379 p.
 27. Hugh D. Complete dentures. A clinical manual for the general dental practitioner / D. Hugh. – Springer, Berlin, HEIDELBERG, New York,

- Barcelona, Hon Kong, London, Milan, Paris, Tokyo, 2002. – P. 30
28. Hüb O. Prothese complete / O. Hüb, M. Berteretche. – Paris, 2003. – P. 296.
29. Long H.L. // Gerontology / H.L. Long, W.A. Miller. – 1994. – Vol. 11, № 2. – P. 115-123.
30. McCord J.F. Identification of complete denture problems / J.F. McCord, A.A. Grant // Br. Dent. J. – 2000. – № 189. – P. 128-134.
31. Puneet Anand. Geriatric Considerations in prosthetic Dentistry: Dental Prosthetics for the Elderly / Anand Puneet, Anand Shalya // LAP LAMBERT Academic Publishing, 2010. – 80 p.
32. The effects of mandibular two-implant overdentures on nutrition in elderly edentulous individuals / J.A. Morais, G. Heydecke, J. Pawliuk [et. al.] // J. of dental research. – 2003. – № 1. – P. 82.

ПОЛНАЯ ПОТЕРЯ ЗУБОВ. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ. НУЖДАЕМОСТЬ В ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Н.М. Ватаманюк А.Б. Беликов О.О. Максимов, Х.Ю. Манюх

Резюме. В обзорной статье представлен анализ вопроса относительно распространенности полной потери зубов в структуре стоматологической заболеваемости в разные возрастные периоды. Доказана необходимость своевременного ортопедического лечения пациентов с полной потерей зубов для предупреждения осложнений со стороны височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц.

Ключевые слова: полная потеря зубов, старения, гериатрический возраст, распространение, нуждаемость в протезировании.

COMPLETE LOSS OF TEETH. PREVALENCE. A NEED FOR INORTHOPEDIC TREATMENT

N.M. Vatamaniuk, O.B. Belikov, O.O. Maksymiv, Kh.Yu. Maniuh

Abstract. A review paper presents an analysis of the question pertaining to the prevalence of a complete loss of teeth. A need for a timely orthopedic treatment of patients with a complete loss of teeth in order to avoid complications of the temporomandibular joint and the masseter muscles has been corroborated within the pattern of the stomatological morbidity during different age-related periods.

Key words: complete loss of teeth, aging, geriatric age, prevalence, need in tooth replacement.

Bykovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б. Кузняк

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 191-195

Надійшла до редакції 24.09.2012 року

© М.М. Ватаманюк, О.Б. Беліков, О.О. Максимів, Х.Ю. Манюх, 2012

УДК 616.8-009.86-053.2:615.217

Н.І. Ковтюк

АНАЛІЗ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Враховуючи високу поширеність епілепсії в дитячому віці та важливість цього вікового періоду для всього подальшого життя людини, дослідження якості життя є актуальним завданням. У статті розглянуті основні проблеми дослідження показників якості

життя в дітей із епілепсією, окреслені завдання подальших досліджень.

Ключові слова: діти, якість життя, анкетування.

Здоров'я дитини є чинником і умовою для її оптимального подальшого розвитку, реалізації біологічно детермінованих можливостей, тривалому соціальному, повноцінному і плідному життю. Без розуміння внутрішньої картини здоров'я неможливо зрозуміти картину хвороби, сформувати уявлення про реакцію особи дитини на хворобу. Саме ці аспекти описують показники якості життя, які все більше впроваджуються в медичну

практику. Оцінка якості життя в педіатрії стосується передусім стану здоров'я, тому найчастіше використовується термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (ЯЖПЗ) (в англійській літературі «health-related quality of life») [2, 15, 24]. Якість життя хворої дитини в сучасній охороні здоров'я розглядається як інтегральна характеристика її стану, що складається з фізичного, психологічного, соціального компонентів. Вивчення усіх чин-

© Н.І. Ковтюк, 2012

ників дозволяє визначити рівень якості життя як окремої дитини, так і цілих груп, і встановити, за рахунок чого він змінюється та на що необхідно вплинути, щоб її покращити (скоригувати лікування, надати соціальну підтримку, втілити певні програми адаптації та реабілітації тощо).

На сьогоднішній день має місце значне зростання неврологічної патології серед дітей шкільного віку, зокрема захворювання на епілептичний синдром та епілепсію. За даними, епілепсія трапляється у 4-5 % всього дитячого населення [7, 14]. Її прояв, перебіг, прогноз і підходи до лікування в дитячому віці істотно відрізняються від дорослих. Тільки в дітей існують як доброякісні (можуть проходити самостійно, навіть без лікування), так і злоякісні (коли будь-яке лікування виявляється неефективним, хвороба продовжує прогресувати) форми захворювання. На щастя, у дитячому віці завдяки досягненням сучасної науки лікування епілепсії стало ефективним у 70-80% випадків. Незважаючи на це, захворювання часто набувають хронічного перебігу та в окремих випадках призводять до інвалідизації. Очевидно, що хвороба може істотно впливати на фізичний стан, психологію, емоційні реакції, сприйняття дитини [6, 13].

Нормалізація ЯЖ розглядається як одне з ключових завдань при лікуванні епілепсії [2, 6, 13]. Показники ЯЖ дають унікальну інформацію, що виходить за рамки клінічних симптомів [8, 11]. Дослідження якості життя (ЯЖ) є високоінформативним, чутливим і економічним методом інтегральної оцінки фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування пацієнта з епілепсією, заснованим на його суб'єктивному сприйнятті [12, 31].

Дослідження показників якості життя в дітей підліткового віку з епілепсією почалися тільки в 90-ті роки ХХ століття, тобто значно пізніше, ніж у дорослих. Так, спеціальний симпозиум, проведений по ЯЖ у хворих на епілепсію у 1990 році, не містив жодної статті, яка стосувалася дітей [20]. Зазначена прогалина почала закриватися лише роботами останніх років, коли ряд дослідників почали розробляти теоретичні та методологічні основи виміру ЯЖ у дітей та підлітків, хворих на епілепсію [26, 31, 36]. Спочатку використовувалися інструменти, розроблені для дослідження ЯЖ у дорослих. У результаті багато пунктів опитувальників не були пристосованими для дітей. Одним із перших інструментів для дослідження ЯЖ при епілепсії у дітей є «Опитувальник шкали впливу захворювання дитини» (Impact of Childhood Illness Scale, скорочено «ICI scale») [25]. Перший опитувальник для дослідження ЯЖ хворих на епілепсію підліткового віку розроблений Cramer J.A. зі співавт. у 1999 р. «Якість життя підлітків, хворих на епілепсію» (Quality of Life in Epilepsy for Adolescents, скорочено «QOLIE-AD-48»).

Недостатня кількість шкал і методик у педіатрії пов'язано з об'єктивними особливостями і

труднощами у визначенні ЯЖ у дітей підліткового віку. Інтерес до даної проблеми пов'язаний із низкою причин [12]. У першу чергу слід зазначити особливу важливість періоду дитинства для всього подальшого життя людини [2, 3, 24]. Це час, коли відбувається соціальна інтеграція людини в суспільство. При цьому епілепсія є одним із найпоширеніших неврологічних захворювань у дітей підліткового віку, посідаючи третє місце в структурі хвороб нервової системи. У переважній більшості випадків епілепсія в підлітків є продовженням проявів раннього віку, однак спостерігається і зростання числа дебютів [5, 7, 40]. На вік приблизно 15-16 років припадає один із перших трьох вікових криз, в яких частішає прояв судомних станів [14].

Емоційні чинники, обмеження в соціальній сфері, залежність від медикаментозної терапії, умовні заборони, що супроводжують хвору дитину, можуть виявитися для нього і його батьків важливішими самих симптомів хвороби [4, 10]. Тому комплексне вивчення складових ЯЖ і клінічних показників може дати більш повну картину впливу епілепсії та ефективності її лікування на загальне самопочуття пацієнта. Соціальна підтримка з боку медиків, батьків, вчителів та друзів, а також освітні програми можуть зіграти важливу роль у зниженні негативного ставлення з боку суспільства та підвищенні показників ЯЖ у дітей підліткового віку з епілепсією [16].

Леннокс В. (William Lennox) одним із перших дослідників усвідомив, що лікування дітей з епілепсією повинно розумітися ширше, ніж лікування дорослих пацієнтів, враховуючи залученість всієї родини дитини [29]. Складність досліджень ЯЖ у цій віковій категорії полягає в тому, що діти повинні усвідомлювати наявність у них захворювання [8, 9]. Як показали Bibace R. і Walsh M.F. (1980р.), діти визначають причинно-наслідковий зв'язок за іншою логікою, ніж дорослі. Логіка розуміння дітьми свого захворювання розвивається послідовними кроками за фазами, відповідно до теорії розвитку когнітивних функцій Педжета: від дологічної стадії, коли діти не здатні пояснити причину хвороби (у віці 2-6 років), до розвитку формального логічного мислення (приблизно до 11 років) [2, 15]. Діти, особливо молодшого віку, ще не мають чіткого уявлення про стан здоров'я взагалі. До того ж, деякі питання анкет можуть бути незрозумілі або викликати негативні емоції та реакції, зокрема в підлітків [4].

Тому особливістю оцінки ЯЖ у дітей та підлітків є те, що для різних вікових груп (дошкільної, шкільної, підліткової) потрібне застосування різних опитувальників [5]. Прикладом інструмента для дослідження, в якому враховані вікові особливості дітей, є «Дитячий опитувальник ЯЖ» («PedsQL»). У цьому загальному опитувальнику є шкали для опитування дітей віком 2-4, 5-7, 8-12, 13-18 та 18-25 років [37]. Однак для дослідження ЯЖ при епілепсії декількох форм опитувальників, призначених для дітей

різного віку, у доступній літературі поки не представлено. Розробка серії опитувальників, які оцінювали б один і той же показник, маючи при цьому формат і зміст, відповідні віку тієї чи іншої дитини з епілепсією, є питанням майбутнього. Складнощі пов'язані з віковими можливостями дітей, здатністю дитини точно згадувати свій стан після певного періоду часу. Наприклад, для 8-річних дітей такий період становить чотири тижні, але більш маленькі діти можуть відчувати труднощі при оцінці показників навіть через тиждень [2, 3, 15].

У відповідності з сучасними міжнародними стандартами, самооцінку ЯЖ слід починаючи з 5-річного віку (т. зв. «Self-report») [38]. Оцінка ЯЖ дитини з епілепсією віком старше п'яти років, надана батьками, родичами, вихователями, вчителями, лікарями, медсестрами і т. п. (т. зв. «проху-report»), є лише додатковим джерелом інформації. ЯЖ дитини оцінюється його представниками тільки в разі віку дитини молодше п'яти років, а також за наявності тяжкості стану, серйозних психічних і когнітивних порушень [31, 37, 38]. Хотілося б підкреслити, що у вітчизняній епілептіології ця тема залишається маловивченою. З отриманих результатів досліджень прослідковується чітка розбіжність в оцінці ЯЖ, наданих самими дітьми і їх найближчим оточенням («проху-problem» або «cross-informant variance»). Родичі та близькі часто дають гіпертрофовану картину зниження ЯЖ хворого, здоров'ям якого вони вкрай стурбовані. І навпаки, медичні працівники відзначають більш високий рівень ЯЖ у своїх пацієнтів - так званий «синдром благодійника» [38]. Причини таких розбіжностей залишаються неясними. Проте встановлено залежність від низки чинників, таких, як стан здоров'я, стать і вік дитини, освіта батьків, забезпеченості сім'ї та наявності двох батьків, регіону проживання, показників ЯЖ самих батьків [22, 23, 30, 35, 39].

На сьогоднішній день ухвалений консенсус, згідно з яким дитина здатна дати надійну і достовірну оцінку. Ідеальною стратегією є самостійна оцінка дитиною свого стану, тому що це відповідає визначенню ЯЖ, підкреслюючи суб'єктивний характер цього показника. Дитина, хвора на епілепсію, проводячи самооцінку, об'єктивно відображає вплив лікування, відносини з навколишнім середовищем, які можуть бути невідомі батькам, наприклад, у дитячому садку чи школі [2, 3, 8, 15]. У той же час недоліком оцінки стану самою дитиною є те, що діти молодшого віку не здатні дати надійної оцінки складних або абстрактних показників ЯЖ. Тому перед тим, як застосувати будь-який засіб оцінки, потрібно оцінити його придатність для даного віку, включаючи використовувані слова, інструкції, структуру речень, зміст і варіанти відповідей. Як варіант, проводити опитування пацієнта [30]. Крім того, думка батьків є важливою через те, що саме батьки зазвичай оцінюють здоров'я дитини і визначають, чи потрібно йому лікування чи ні. Батьки також

можуть дати цінну інформацію про вплив захворювання і лікування дитини на сімейні відносини, які є складовою частиною ЯЖ дітей [39]. У цьому зв'язку цікаве дослідження [19], в якому показано, що батьки дітей з епілепсією більш точно оцінюють тяжкість нападів, ніж неврологи. У той же час існують декілька недоліків використання батьків як зовнішніх оцінювачів [2, 8]. У першу чергу, зовнішня оцінка розходиться з концепцією ЯЖ, яка повинна бути суб'єктивною оцінкою самого пацієнта. Висловлюється думка, що відповіді дітей раннього віку менше корелюють з відповідями батьків, порівняно зі старшим віком [31]. Необхідно також враховувати, що оцінка батьками наслідків хвороби для дитини, цілком імовірно, буде залежати від впливу цієї хвороби на них самих [23]. Оскільки ні оцінка дитиною, ні оцінка батьками не позбавлені ризику помилки, то деякі дослідники пропонують отримувати дані від дитини та його батьків [8, 10, 20]. Такий підхід може дати найбільш повну картину впливу хвороби та її лікування на життя дитини та її сім'ї. Залишається неясним, кого можна вважати найкращим зовнішнім оцінювачем ЯЖ дитини [23, 31, 35]. Виникає питання про те, кому із батьків віддати перевагу – матері чи батькові, і чи можна вважати їх еквівалентними в цьому відношенні. Є дані про існування розбіжностей в оцінці ЯЖ між самими батьками. Так, у дослідженні ЯЖ дітей із ментальними порушеннями було показано, що батьки, як правило, оцінюють ЯЖ своїх дітей за всіма шкалами опитувальника вище, ніж матері [2, 15]. Хотілося б підкреслити, що хоча, за деякими даними, немає розходжень щодо відповідей матері чи батька дитини з епілепсією [31, 39], у тривалих дослідженнях із використанням батьківської оцінки стану дитини рекомендується отримувати оцінку одного і того ж батька, щоб уникнути систематичної помилки, пов'язаної з відмінністю оцінки батьком і матір'ю [2, 8, 10].

Цікавою є ще одна особливість дослідження ЯЖ у дітей. Доведено, що діти можуть давати певний тип відповідей, незалежно від питання. Ця проблема може призводити до нерівномірності розподілу відповідей і формуванню систематичної помилки, що може маскувати значимі, статистично достовірні зміни. Прикладами таких стандартних відповідей є відповіді, спрямовані на задоволення запитувача або відповіді на питання, які вони не розуміють, але відповідають, щоб здаватися розумнішими [2]. Так, наприклад, деякі діти виявляють тенденцію до повторювання відповідей (наприклад, постійно вибирають одне і те ж число на шкалі), особливо якщо показник вимірюється за допомогою однієї і тієї ж шкали [2, 10]. Часто є вибір крайніх варіантів відповідей [2, 4]. Крім того, діти можуть давати стандартні або неточні відповіді, якщо тривалість тестування перевищує термін утримання їх уваги. Стандартних відповідей можна уникнути шляхом ретельної розробки засобів оцінки показника та роз-

робки схеми дослідження. Один із підходів полягає у використанні двох засобів для оцінки одного і того ж показника, причому один із засобів повинен нести позитивний заряд, і інший – негативний (наприклад, «в останні два тижні я відчував (а) себе добре» і «в останні два тижні я відчував (а) себе погано»). Дітей, схильних до повторювання відповідей, можна виявити за суперечливими один одному відповідями на такі питання [2]. Іншим способом є оцінка ЯЖ більш ніж одним опитувальником (як загальним, так і специфічним для епілепсії). У цьому випадку кореляція відповідей по двох опитувальниках була б корисна для виявлення розбіжностей [2]. Крім того, для виявлення стандартних відповідей може бути корисним побудова гістограм розподілу і таблиць частоти відповідей. За наявності достатніх підтверджень неточності відповіді їх можна визнати випадним значенням і не включати в аналіз [2].

Як підкреслювали ще в 1995 р. Ноаре Р. і Russell M., дитячий опитувальник повинен відповідати певним характеристикам. Найбільш вагомими є зручність у використанні, мати різні версії окремо для професіоналів, родичів і самих дітей, давати можливість повторного заповнення для вивчення в динаміці, мати популяційні норми. Навіть більш ніж через 15 років, на сьогоднішній день, тяжко знайти опитувальник, який відповідає всім вищевказаним вимогам.

Провівши аналіз даних літератури встановлено, що на сьогоднішній день існує більше 20 генеричних (загальних) опитувальників, розроблених для дослідження ЯЖ у дітей. Ці опитувальники призначені для дослідження ЯЖ незалежно від нозології, тяжкості захворювання та виду лікування. До найбільш поширених, що використовуються для дослідження ЯЖ у дітей з епілепсією, відносяться: 1) «Опитувальник шкали впливу захворювання дитини» (Impact of Childhood Illness Scale) [4, 20]; 2) «Опитувальник здоров'я дітей» (Child Health Questionnaire, скор. CHQ) [8, 22] у трьох модифікаціях (PF50, PF28, CF87); 3) «Педіатричний опитувальник ЯЖ дітей» (Pediatric Quality of Life Inventory, скор. PedsQL) [37]; 4) «Шкала впливу дитячої неврологічної інвалідації» (Impact of Child Neurologic Handicap Scale, скор. ICNH) [33]; 5) опитувальник «Як Ви себе почуваете? (How are you, скорочено НАУ) [36]. Як підкреслює Sabaz M. з співавт. (2003 р.), до теперішнього часу в більшості досліджень по епілепсії в дітей використовувалися недосконалі методи дослідження ЯЖ, які дозволяли оцінити обмежене число сфер. До таких методів відносяться опитувальники «Child Behaviour Checklist», «Developmental Behaviour Checklist», «Child Health Questionnaire». І тільки в останні роки з'явилися спеціальні опитувальники, які використовуються для дослідження ЯЖ у дітей з епілепсією [8]. До них належать: 1) «Гаазька шкала обмежень, викликаних епілепсією» (The Hague Restrictions in Epilepsy Scale, скор.

HARCES) [19]; 2) «Опитувальник ЯЖ, пов'язаного зі здоров'ям» (Health-Related Quality of Life in Childhood Epilepsy або Quality of Life in Childhood Epilepsy Questionnaire, скор. QOLCE) [32]; 3) опитувальник «Вплив дитячої епілепсії» (Impact of Pediatric Epilepsy Scale, скор. IPES) [18]; 4) «Опитувальник якості життя і розладів пізнавальних функцій» (Epilepsy and Learning Disabilities Quality of Life, скор. ELDQOL) [17]. Для дослідження ЯЖ у підлітків з епілепсією найбільш вивченим інструментом є опитувальник «Якість життя підлітків, хворих на епілепсію» (Quality of Life in Epilepsy for Adolescents: QOLIE-AD-48), який застосовується у хворих на епілепсію віком 11-18 років [21]. В останні роки запропонована «Шкала оцінки результатів епілепсії в осіб молодого віку» (Glasgow Epilepsy Outcome Scale for young persons, скор. GEOS-YP) [34]. Особливістю даної шкали з'явилося те, що вона розроблялася на основі аналізу багаторічних досліджень прямого вивчення думок підлітків про вплив епілепсії на їхнє життя, проведених у фокус-групах [28].

Незважаючи на велику кількість розроблених інструментів вимірювання ЯЖ у дітей та підлітків з епілепсією, жоден із них поки не набув статусу еталона, який міг би прийматися як базовий. На завершення хотілося б підкреслити, що, незважаючи на поширеність епілепсії, оцінка ЯЖ дітей з епілепсією до теперішнього часу не знайшла широкого відображення у вітчизняній літературі. Ефективне застосування міжнародних опитувальників в Україні для дослідження ЯЖ у дітей можливе при виконанні таких умов: 1) мовна адаптація; 2) культурна адаптація; 3) валідація української версії опитувальника.

Оцінка якості життя важлива не лише для визначення стану пацієнта на даний момент. Вона може впливати і на вибір тактики лікування. Покращання прогнозу в багатьох випадках є основною метою лікування, але разом з тим оптимальним вважається лікування, яке не лише збільшує тривалість життя, але і покращує його якість [1, 2, 3, 8]. З іншого боку, багато методів лікування не впливають на прогноз, однак можуть істотно покращити якість життя, зменшуючи прояви захворювання, частоту госпіталізації та ускладнень. Оскільки нервова система є однією з вітальних систем, порушення її функціонування мають беззаперечний вплив на ЯЖ дітей. Показники, що вивчаються, можуть стати однією з важливих складових оцінки якості неврологічної допомоги, що дозволить уникнути значної соціальної дезадаптації та втрати працездатності в майбутньому [40].

Дитина, яка проходить через хворобу, повинна зберегти високий потенціал свого розвитку, який дозволить посісти їй у подальшому достойне місце в суспільстві. Покращання показників якості життя дасть можливість продовжити повноцінне життя дитині, уникнути етичних про-

блем, конфліктів у суспільстві, проблем, пов'язаних із повсякденною життєвою активністю.

Література

1. Баранов А.А. Изучение качества жизни детей – важнейшая задача современной педиатрии / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, С.А. Валиуллина // Рос. педиатр. ж. – 2005. – № 5. – С. 30-34.
2. Белоусов Д.Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем детей: обзор литературы / Д.Ю. Белоусов // Качеств. клин. практика. – 2008. – № 2. – С. 28-38.
3. Гехт А.Б. Качество жизни больных эпилепсией / А.Б. Гехт: материалы международной конференции «Эпилепсия – диагностика, лечение, социальные аспекты». – М., 2005. – С. 120-124.
4. Гордеев В.И. Методы исследования развития ребенка: качество жизни (QOL) – новый инструмент оценки развития детей / Гордеев В.И. – СПб.: Речь, 2001. – 200 с.
5. Громов С.А. Лечение и реабилитация больных эпилепсией / С.А. Громов, В.С. Лобзин. – СПб.: Образование, 1993. – 238 с.
6. Карлов В.А. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема / В.А. Карлов // Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, № 9. – С. 7-15.
7. Карлов В.А. Эпилепсия у подростков / В.А. Карлов, А.С. Петрухин // Неврол. и психиатрия. – 2002. – № 9. – С. 9-13.
8. Пат. 35759 України, МПК(2006) А61В5/00. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів / Ковтюк Н.І.: заявник та патентовласник Чернівці, БДМУ МОЗ України. – № 33538; заяв.03.03.08; опубл.10.10.08, Бюл. № 19.
9. Лукьянова Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии / Е.М. Лукьянова // Качеств. клин. практика. – 2002. – № 4. – С. 34-42.
10. Меликян Э.Г. Особенности оценки качества жизни у больных эпилепсией детского и подросткового возраста / Э.Г. Меликян, К.Ю. Мухин // Эпилепсия. – 2010. – № 2. – С. 32-38.
11. Меликян Э.Г. Основные возможности исследования качества жизни в эпилептологии / Э.Г. Меликян, А.Б. Гехт: мат. конф. II Международного форума неврологов, 13-14 сентября 2008г.: тезисы доклада. – Ереван, 2008. – С. 127-130.
12. Меликян Э.Г. Педиатрические аспекты качества жизни больных эпилепсией / Э.Г. Меликян, К.Ю. Мухин // Рос. ж. дет. неврологии. – 2009. – Т. IV, Вып. 4. – С. 3-13.
13. Новик А.А. Исследование качества жизни в педиатрии / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Т.П. Никитина // Вестн. Межнац. центра исследования качества жизни. – 2004. – № 3-4. – С. 91-95.
14. Довідник по епілепсії: класифікація, діагностика, антиепілептичні, лікування епілепсії, особливі ситуації / [Петрухін А.С., Мухін К.Ю., Медведєв М.І., Заваденко М.М.]. – М.: Освіта, 1999. – 478 с.
15. Ягенський А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А.В. Ягенський, І.М. Січкарук // Внутр. мед. – 2007. – Т. 3, № 3. – С. 64-67.
16. Austin J.K. Epilepsy familiarity, knowledge and perception of stigma: report from a survey of adolescents in the general population / J.K. Austin, P.O. Shafer // Epilepsy Behav. – 2002. – Vol. 3, № 4. – P. 368-375.
17. Buck D. The development and validation of the Epilepsy and Learning Disabilities Quality of Life (ELDQOL) scale / D. Buck, M. Smith, R. Appleton // Epilepsy Behav. – 2007. – Vol. 10, № 1. – P. 38-43.
18. Camfield C. Impact of pediatric epilepsy on the family: a new scale for clinical and research use / C. Camfield, L. Breau, P. Camfield // Epilepsia. – 2001. – Vol. 42, № 1. – P. 104-112.
19. Carpay H.A. Seizure severity in children with epilepsy: a parent-completed scale compared with clinical data / H.A. Carpay, J.V. Ermeulen, H. Stroink // Epilepsia. – 1996. – Vol. 38, № 3. – P. 346-352.
20. Chadwick D. The quality of life and the quality of care in epilepsy / Chadwick D. – London: Royal Society of Medicine, 1990. – 234 p.
21. Cramer J.A. Development of a quality of life inventory for adolescents: the QOLIE-AD-48 / J.A. Cramer, L.E. Westbrook // Epilepsia. – 1999. – Vol. 40, № 8. – P. 1114-1121.
22. Creemens J. Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales / J. Creemens, C. Eiser, M. Blades // Health Qual. Life Outcomes. – 2006. – Vol. 4. – P. 58.
23. Davis E. The relationship between proxy reported health-related quality of life and parental distress: gender differences / E. Davis, B. Davies, E. Waters // Child. Care Health Dev. – 2008. – Vol. 3, № 6. – P. 830-837.
24. Furmonavicius T. Methodological aspects of health-related quality of life assessment / T. Furmonavicius // Medicina (Kaunas). – 2004. – Vol. 40. – № 6. – P. 509-516.
25. Hoare P. The quality of life of children with chronic epilepsy and their families / P. Hoare, M. Russell // Dev. Med. Child. Neurol. – 1995. – Vol. 37, № 8. – P. 689-696.
26. Lach L.M. Health-related quality of life in youth with epilepsy: Theoretical model for clinicians and researchers. Part I: The role of epilepsy and co-morbidity / L.M. Lach, G.M. Ronen, P.L. Rosenbaum // Qual Life Res. – 2006. – Vol. 15, № 7. – P. 1161-1171.
27. Landgraf J.M. Measuring health outcomes in pediatric populations: issue in psychometrics and application / J.M. Landgraf, L.N. Abetz // In: Spilker B., ed. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. –

- Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. – 1996. – P. 435.
28. McEwan M. A systematic review of the contribution of qualitative research to the study of quality of life in children and adolescents with epilepsy / M. McEwan, C.Espie // *Seizure*. – 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 3-14.
29. Millichap J.G. The founders of child neurology. / J.G. Millichap William Lennox. – San Francisco: Norman Publishing, 1990. – P. 758-763.
30. Moffat C. The impact of childhood epilepsy on quality of life: a qualitative investigation using focus group methods to obtain childrens perspectives on living with epilepsy / C. Moffat, L. Dorris, L. Connor // *Epilepsy Behav.* – 2009. – Vol. 14, № 1. – P. 179-189.
31. Ronen G.M. Health-related quality of life in children with epilepsy. Development and validation of self-report and parent proxy measures / G.M. Ronen, D.L. Streiner // *Epilepsia*. – 2003. – Vol. 44, № 4. – P. 598-612.
32. Sabaz M. Validation of a new quality of life measure for children with epilepsy / M. Sabaz, D.R. Cairns, J.A. Lawson // *Epilepsia*. – 2000. – Vol. 41, № 6. – P. 765-774.
33. Sherman E.M. Validity of three measures of health related quality of life in children with intractable epilepsy / E.M. Sherman, J. Slick, M.B. Connolly // *Epilepsia*. – 2002. – Vol. 43, № 10. – P. 1230-1238.
34. Townshend K.H. Development and validation of a measure of the impact of epilepsy on a young persons quality of life: Glasgow epilepsy outcome scale for young persons (GEOS-YP) / K.H. Townshend, L. Dorris, M.J. McEwan // *Epilepsy Behav.* – 2008. – Vol. 12, № 1. – P.115-123.
35. Upton P. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature / P. Upton, J. Lawford, C. Eiser // *Qual Life Res.* – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 895-913.
36. van Empelen R. Health-related quality of life and self-perceived competence of children assessed before and up to two years after epilepsy surgery / van R. Empelen, A. Jennekens-Schinkel, P.C. Rijaen // *Epilepsia*. – 2005. – Vol. 4, № 2. – P. 258-271.
37. Varni J.W. The pediatric quality of life inventory: measuring pediatric health-related quality of life from the perspective of children and their parents / J.W. Varni, C.A. Limbers // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 2009. – Vol. 56, № 4. – P. 843-863.
38. Varni J.W. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales: Sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making / J.W. Varni, M. Seid, T.S. Knight // *Journal of Behavioral Medicine*. – 2002. – Vol. 25, № 2. – P. 175-193.
39. Verhey L.H. Canadian Pediatric Epilepsy Network. Quality of life in childhood epilepsy: what is the level of agreement between youth and their parents? / L.H. Verhey, D.M. Kulik, G.M. Ronen // *Epilepsy Behav.* – 2009. – Vol. 14, № 2. – P. 407-410.
40. Youssef N.N. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients and parents' perception / N.N. Youssef // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 117, № 7. – P. 54-59.

АНАЛИЗ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ

Н.И. Ковтюк

Резюме. Учитывая высокую распространенность эпилепсии в детском возрасте и важность этого возрастного периода для всей последующей жизни человека, исследования качества жизни является актуальной задачей. В статье рассмотрены основные проблемы исследования показателей качества жизни у детей с эпилепсией, намечены задачи дальнейших исследований.

Ключевые слова: дети, качество жизни, анкетирование.

ANALYSIS OF ASSESSING LIFE QUALITY PARAMETERS IN CHILDREN

N.I. Kovtiuk

Abstract. Taking into account a high prevalence of epilepsy in childhood and the importance of this age period for the entire subsequent human life, a study of the quality of life is a topical task. The paper deals with the principal problems of studying the parameters of the life quality in children with epilepsy, objectives of further studies are outlined.

Key words: children, quality of life, questioning.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 195-200

Надійшла до редакції 17.10.2012 року

УДК 616.314+616.716.1]-006.6(477.84)

*Р.А. Левандовський, Я.Р. Караван, О.Б. Беліков, А.М. Шановський***ЧАСТОТА, КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті представлений аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури щодо погляду на частоту, особливості клінічного перебігу та методи лікування хворих на онкологічні захворювання верхньої щелепи. Наголошено на необхідності проведення

обов'язкової ортопедичної реабілітації, що має не тільки медичне, а і соціальне значення.

Ключові слова: онкологічні захворювання верхньої щелепи, класифікація, онкологічна насторога, діагностика, лікування.

Вступ. Незважаючи на значні досягнення останніх десятиліть у медичній науці, багато питань етіології, діагностики, профілактики і лікування злоякісних новоутворень (ЗН) досі залишаються проблемою сучасної біології і медицини. За даними Міжнародного агентства з вивчення раку (МАВР), 2000 р. у всьому світі захворіло близько 10 млн, а померло від раку 6 млн чоловік. У 2007 році захворюваність ЗН становила вже 12 млн, а показник смертності зріс до 7,6 млн осіб [19, 23, 25, 27]. За прогнозами ВОЗ, з 1999 по 2020 рік захворюваність та смертність зросте удвічі: від 10 до 20 млн випадків, і з 6 до 12 млн смертей, а на 2050 р. вже передбачається збільшення захворюваності до 24 млн [49]. Масштабність трагедії очевидна. На жаль, ці цифри з кожним роком ростуть, що не може залишати байдужими світову спільноту [1, 6, 12, 31, 42].

Епідеміологічними дослідженнями, проведеними в різних країнах світу, встановлено нерівномірне поширення різних локалізацій раку на земній кулі. Виявлений тісний зв'язок між захворюваністю ЗН і еколого-географічними умовами, віково-статевими особливостями, умовами життя і побуту та шкідливими звичками [8, 14, 30, 33, 47, 48].

Ця тенденція простежується і в частоті злоякісних новоутворень голови та шиї, при цьому перше місце за темпами приросту займають пухлини слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки – 41,7 % [4, 10, 14, 15]. Про збільшення захворюваності на рак зазначених локалізацій наголошено і в роботах зарубіжних авторів [43, 45, 46]. Доведено, що важливе місце у боротьбі зі ЗН займають питання, пов'язані з вивченням крайових особливостей поширення і перебігу цього захворювання [10, 12, 19, 23], хоча порівняно недавно злоякісні новоутворення щелепно-лицьової ділянки належали до числа пухлин, що рідко трапляються. Виняток становили тільки Індія та країни Південно-Східної Азії, в яких це захворювання було досить поширеним явищем.

Необхідно відмітити, що за даними ряду авторів [23, 44, 45, 48] зростання захворюваності на рак порожнини рота залежить від вживання алкоголю, жування тютюну, куріння, різних виробничих і несприятливих метеорологічних факторів, простудних захворювань і т. ін. За останні

десятиліття відбувається неухильне зростання цього захворювання на території СНД [11].

Якщо в 1960 на частку раку порожнини рота в структурі захворюваності злоякісними новоутвореннями населення СРСР припадало 0,7 %, то в 1989р. питома вага даного захворювання вже становила – 2,5 %. Водночас у ряді республік Середньої Азії та Закавказзя питома вага раку порожнини рота була значно вище (в Узбекистані – 3,7 %, у Таджикистані – 3,3 %, у Туркменії – 4,1 %, а в Азербайджані – 4,7 %) [11, 35].

За різними даними, у загальній структурі онкологічної захворюваності, злоякісні пухлини голови та шиї становлять від 6,0 % до 20 %. Злоякісні пухлини носа і приносних пазух становлять 0,3-3,0 % усіх злоякісних процесів [1, 12, 25]. Незважаючи на невелику питому вагу злоякісних пухлин цієї локалізації серед інших пухлин, абсолютне число хворих з такими пухлинами значне.

На підставі аналізу архівного матеріалу онкологічного диспансеру м. Полтави за 1989-1999 роки встановлено, що з віком частота онкозахворювань збільшується, у чоловіків у 2 рази частіше, ніж у жінок. Сільське населення хворіє в 1,8 рази частіше, ніж міське. За локалізацією ураження верхньої щелепи превалюють над нижньою в 1,4 рази. Після оперативних втручань на верхній щелепі складного щелепно-лицьового протезування потребує 74,0 % осіб, але тільки 26,0 % хворих його отримують [6]. Ці результати відповідають міжнародним статистичним [2, 34, 42, 47].

Щороку в Україні реєструється більше 2400 нових випадків раку слизової порожнини рота (РСР), з яких 80,7 % припадає на чоловіків [6, 13, 19, 30, 31]. Незважаючи на доступність виявлення цієї патології, III-IV стадія реєструється в 59,4 % випадків (2008). В Україні виживаність до 1 року становить 54,2 %, на відміну від світових показників, де до 1 року живими залишаються 83 % пацієнтів, а до 5 років – 61 % (США, 2010) [31, 33, 44, 47].

Дані літератури [4, 15, 30] і багаторічні клінічні спостереження вчених свідчать, що найбільш часто злоякісні новоутворення локалізуються у верхньощелепній пазусі (75-85 %). На другому місці знаходяться клітини решітчастого лабіринту і порожнини носа (10-15 %). Рідше (1-

2 %), ураження клиноподібної і лобової пазух [1, 46].

Слід відмітити, що порожнина носа і навколосові пазухи знаходяться в складних анатомо-топографічних взаємовідношеннях [4, 8, 27, 38, 41], тому злоякісна пухлина швидко поширюється на сусідні структури, а до моменту розпізнавання призводить до тяжких функціональних та естетичних порушень [2, 4, 16, 22]. Це пов'язано з неспецифічністю ранніх симптомів злоякісного захворювання, які нерідко ідентичні проявам при хронічних запальних процесах, або має місце безсимптомний перебіг початкової стадії захворювання [9, 48].

Для злоякісних новоутворень будь-яких локалізацій характерна залежність результатів лікування від стадії процесу, ранньої діагностики [7, 19, 29, 30]. Діагностика ЗН носових пазух та гайморової порожнини здійснюється відносно легко на пізніх стадіях, але на ранніх стадіях виникають значні труднощі. Звідси результат, 65-87 % пацієнтів діагностується, на жаль, у занедбаних станах злоякісних новоутворень [2, 6, 24].

Для визначення стадій процесу в Росії використовується наступна класифікація злоякісних новоутворень верхньої щелепи.

Перша стадія.

Пухлина обмежена межами гайморової порожнини без деструкції її кісткових стінок. Метастазів у лімфатичні вузли немає.

Друга стадія.

Пухлина переходить на кісткові стінки гайморової порожнини, викликаючи осередкову деструкцію їх, але не виходячи за межі порожнини. Клінічно метастази не визначаються.

Третя стадія.

А) Пухлина гайморової порожнини виходить за межі її кісткових стінок і проникає в порожнину рота, носа або решітчастий лабіринт, очну ямку, крилопіднебінну ямку.

Б) Пухлина меншого розміру, але з наявністю метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (заглотковий, підщелепні і шийні).

Четверта стадія.

А) Пухлина поширюється за межі гайморової порожнини, з пенетрацією та з виразкою шкіри обличчя, переходить на виличну кістку, іншу щелепу, вростає в носову порожнину, орбіту або крилопіднебінну ямку. Виражені нерухомі метастази в лімфатичних вузлах підщелепної ділянки та шії.

Б) Пухлина менших розмірів, з нерухомими регіонарними або віддаленими метастазами.

Позбавлення пацієнта від симптомів захворювання або збереження форми і функції ураженого органа [2, 16, 29] не є головною метою лікування пухлинної патології голови та шії, а реінтеграція хворого в суспільство, його соціальну реабілітацію [3, 5, 24, 35, 37].

Мультидисциплінарний підхід лікування злоякісних новоутворень даної локалізації вимагає співпраці лікарів різних спеціальностей: хіру-

рга – онколога, радіолога, хіміотерапевта, рентгенолога, ендоскопіста, стоматолога, отоляринголога, патоморфолога, цитолога, кожен з яких бере участь у встановленні діагнозу, оцінці ступеня поширення пухлинного процесу, виробленні тактики лікування, його проведення та реабілітації [1, 5, 25, 35, 40].

Своєчасно виставляється правильний діагноз лише у 9,1 % хворих, а майже у 60 % осіб із злоякісними пухлинами верхньощелепних пазух перші ознаки захворювання розпізнаються лікарями неправильно [29, 30]. Дуже часто хворі знаходяться на диспансерному обліку інших фахівців (невропатологів, офтальмологів, отоларингологів та ін.). Нерідко захворювання діагностують як запальні хронічні процеси верхньощелепної пазухи та призначають поліпотомію та конхотомію [32]. Тому хворі надходять у спеціалізовані установи зі значними пухлинними процесами із залученням сусідніх органів і тканин [4, 7, 32]. Основним методом лікування місцево-поширеного раку щелепно-лицьової ділянки є комбінований, що включає в себе хірургічне лікування, променеву, хіміотерапію та їх поєднання [2, 5, 16, 19].

Відносно сприятливих результатів хірургічного лікування в комплексній терапії раку верхньої щелепи III стадії досягнуті завдяки проведенню розширених оперативних втручань із застосуванням електрохірургічного або кріохірургічного методу [40]. Хірургічний спосіб лікування місцево-поширеного раку верхньої щелепи без доповнення променевої терапії та хіміотерапії є найменш ефективним [2, 13, 18, 26, 30].

Клінічна онкологія багата цілим рядом різних методів протипухлинної терапії. До них відносяться методи променевого впливу [2, 30], кріодеструкції, гіпертермії, хіміотерапії [18, 26, 29], а також методи радикальних оперативних втручань [2, 5, 16, 17, 30] та багато інших.

Резекція верхньої щелепи призводить до утворення значних дефектів різного об'єму [2, 5, 14, 15]. Причиною утворення дефекту верхньої щелепи також може бути неправильне проведення курсу променевої терапії, що призводить до виникнення постпроменевого остеомієліту і, як наслідок, утворення кісткового дефекту. Набуті дефекти в ділянці верхньої щелепи можуть локалізуватися в межах альвеолярної частини, твердого і м'якого піднебіння, а також можуть бути комбінованими. При цьому дефекти верхньої щелепи є ізольованими або сполученими з верхньощелепною пазухою, також може бути відсутність однієї верхньої щелепи або відсутність обох верхніх щелеп при повній їх резекції [2, 4, 22, 28]. Тому надання ортопедичної допомоги даній категорії хворих викликає особливі труднощі.

Існує багато класифікацій набутих дефектів верхньої щелепи. Вважаємо за доцільне більш докладно зупинитися на класифікації набутих дефектів верхньої щелепи, запропонованої Б.К. Костур і В.А. Міняєвою. Автори пропонують

розглядати сім класів дефектів верхньої щелепи, а саме:

1. Дефекти альвеолярної частини без проникнення у верхньощелепну пазуху.
2. Дефекти альвеолярної частини з проникненням у верхньощелепну пазуху.
3. Дефекти твердого піднебіння: передній, середній, боковий відділи, які не заходять на альвеолярну частину щелепи.
4. Дефекти твердого піднебіння із залученням бічного відділу альвеолярної частини щелепи з одного боку або обох боків із переходом на передню ділянку щелепи.
5. Дефект твердого піднебіння і м'якого або тільки м'якого піднебіння.
6. Дефект, що утворився після резекції правої або лівої верхньої щелепи.
7. Дефект, що утворився після резекції обох верхніх щелеп .

На нашу думку, дана класифікація найбільш точно систематизує набуті дефекти верхньої щелепи з точки зору їх анатомічної поширеності, але не враховує дефекту верхньої щелепи, що утворився після резекції однієї зі стінок верхньощелепної кістки без проникнення в порожнину рота [4].

Слід зазначити, що при всіх класах, крім першого, є порушення герметизації ротової і гайморової порожнин, тому хворі з дефектами I класу не потребують протезів-обтураторів, а відновлення такого дефекту нічим не відрізняється від звичайного заміщення втраченого зубного ряду, особливо за наявності природних зубів, які можна використовувати для фіксації протеза.

Проведення пластичних відновних операцій пов'язане зі значними труднощами внаслідок незадовільного приживлення тканин через велику кількість рубців після оперативного втручання, порушення трофіки тканин, у зв'язку з раніше проведеним променевим і хіміотерапевтичним лікуванням [28, 45].

Необхідно відмітити, що відновлення дефектів у таких пацієнтів часто пов'язано з багатоетапними пластичними операціями і довгими періодами очікування наступної операції [2, 4, 28]. Найбільш широке поширення в нашій країні і за кордоном при закритті масивних дефектів щелепно-лицьової ділянки отримав ортопедичний спосіб, ендпротезування [2, 5, 25, 32, 44, 46], при якому відновлення косметичних дефектів може бути проведено в більш короткі терміни.

Тому забезпечення хворих тимчасовими і постійними щелепно-лицьовими протезами з урахуванням їх функціональної можливості, використання т. зв. «розумних протезів», що мають інтелектуальні властивості, зменшує післяопераційне спотворення обличчя [2, 5, 21, 22, 45] і дозволяє здійснити відновлення спотворених або втрачених функцій порожнини рота та уникнути постопераційного психологічного стресу [36, 43].

Література

1. Абізов Р.А. Онкоотоларингологія / Р.А. Абізов. – К.: Книга плюс, 2001. – С. 138-151 .
2. Асташина Н. Б. Комплексное лечение и реабилитация пациентов с приобретёнными дефектами челюстей: автореф. дис. на соискание науч. степ. д. мед. н., спец.14.00.21 – «Стоматология» / Н.Б. Асташина. – Пермь, 2009. – 38 с.
3. Балацкая Л.Н. Качество жизни онкологических больных как критерий оценки эффективности лечения и реабилитации / Л.Н. Балацкая, Е.Л. Чойнзонов // Сибир. Вест. психиатрии и наркологии. – 2008. – № 3. – С. 36-37.
4. Беликов А.Б. Морфологическая картина и локализация злокачественных новообразований полости рта и челюстей по данным Полтавского областного онкодиспансера / А.Б. Беликов, И.М. Пичкур // Пробл. екол. та мед. – 2002. – Т. 6, № 5. – С. 33-35.
5. Беликов О.Б. Особенности ортопедической стоматологической реабилитации онкологических больных после оперативных вмешательств на челюстях / О.Б. Беликов // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2002. – Вип. 9-10. – С. 80-85.
6. Беликов А.Б. Частота онкологических заболеваний челюстно-лицевой области среди населения Полтавщины по данным архивов областного онкологического диспансера / А.Б. Беликов, Б.М. Ризник, И.М. Пичкур // Пробл. екол. та мед. – 2001. – Т. 5, № 5-6. – С. 19-20.
7. Волченко Н.Н. Высокие технологии в цитологической диагностике опухолей головы и шеи / Н.Н. Волченко, Е.Н. Славнова, М.В. Савостикова: материалы V Международного конгресса [«Опухоли головы и шеи». Онкохирургия]. – 2011. – С. 15.
8. Галайчук І.Й. Клінічна онкологія. Частина I: посібник / І.Й. Галайчук. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 92-111.
9. Галайчук І.Й. TNM-класифікація злоякісних пухлин: історія, принципи, практичне застосування / І.Й. Галайчук // Онкологія. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 270-275.
10. Грищенко С.В. Тенденції захворюваності злоякісними новоутвореннями ротової порожнини, глотки, губи серед населення України / С.В. Грищенко, І.М. Нагорний, А.А. Чистяков: матеріали III конгресу з міжнар. участю [«Опухоли головы и шеи»]. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 42.
11. Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – М. : МИА, 2004. – 256 с.
12. Заболотний Д. Аналіз захворюваності лікування хворих на злоякісні новоутворення порожнини носа та навколососових пазухах у різних регіонах України у 2002-2004 роках за даними українського канцер-реєстру / Д. За-

- болотний, Е. Лукач // Ринологія. – 2006. – № 3. – С. 3-13.
13. Захворюваність і результати лікування хворих на рак гайморової пазухи у 2001 – 2010 роках в Івано-Франківській області / І.Д. Костишин, Р.А. Левандовський, В.В. Голотюк [та ін.] // Клин. онкол. (спец. выпуск II, 2011): матеріали XII з'їзду онкологів України (20-22 вересня 2011р.), м. Судак. – Судак, Автономна Республіка Крим. – С. 35-36.
 14. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010. – 256 с.
 15. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области / И.М. Федяев, И.М. Байриков, Л.П. Белова [и др.]. – М.: Медицинская книга, 2000. – Н.Новгород: Изд-во НГМД. – 160 с.
 16. Караван Я.Р. Види лікування онкологічних хворих із захворюваннями щелепно-лицевої ділянки в залежності від поширеності процесу і стадії розвитку / Я.Р. Караван, О.Б. Беліков, Р.А. Левандовський // Здобутки клін. та експерим. мед.: збір. матер. конф. – Тернопіль, 17 квітня 2012. – С. 117-118.
 17. Комплексное лечение опухолей орофарингеальной зоны / Д.Ю. Семин, В.С. Медведев, Ю.С. Мардынский [и др.] // Бюл. Нац. радиац.-эпидемиол. регистра «Радиация и риск». – 2010. – Т. 19, № 4. – С. 72-79.
 18. Константинова М.М. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи / М.М. Константинова // Практ. онкол. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 25-30.
 19. Контингенти хворих на злоякісні новоутворення в Україні – оцінка повноти та якості інформації / З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак [та ін.] // Клин. онкол. – 2011. – № 3 (3). – С. 4-8.
 20. Кропотов М.А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи / М.А. Кропотов // Практ. онкол. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 1-8.
 21. Левандовський Р.А. Інтелектуальні зубні протези / Р.А. Левандовський: матеріали V Укр. Міжнар. конгр. [«Стоматологічна імплантація. Осстеоінтеграція»] (27-28 квітня 2012), Київ. – С. 278-279.
 22. Пат. України на корисну модель № 50973 МПК А61С13/00. Безпосередній резекційний пластинковий протез верхньої щелепи (резекційний пластиковий протез Левандовського – Белікова) / Р.А. Левандовський, О.Б. Беліков: заявн. і патентовл. – Левандовський Р.А., Беліков О.Б., № А 201000445; 18.01.10; опубл. 25.06.10, Бюл. 12.
 23. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки "Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава". – К.: МОЗ України, 2011. – 104 с.
 24. Мерабишвили В.В. Контроль качества онкологической помощи населению с использованием современных информационных систем / В.М. Мерабишвили, В.В. Старинский: Пособие для врачей. – СПб., 2005. – 61 с.
 25. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2007. – 146 с.
 26. Одновременная химиолучевая терапия рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / Д.Ю. Семин, В.С. Медведев, Ю.С. Мардынский [и др.]: материалы III конгресса с междунар. участием [«Опухоли головы и шеи»]. – Сочи, 2009. – С. 29-30.
 27. Онкология: национальное руководство / под редакцией В.И.Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 600-621.
 28. Пат. 90395 Україна, Заміщаючий післярезекційний протез верхньої щелепи / Левандовський Р.А.: заявн. і патентовл. – Левандовський Р.А., № А 200811882; заявл. 06.10.08; опубл. 26.04.2010, Бюл. № 8.
 29. Підвищення ефективності ранньої діагностики передракових станів слизової оболонки порожнини рота методом оцінки експресії біомаркерних білків p53 та Ki-67 / В.П. Баштан, С.С. Кіреєва, П.М. Скрипніков [та ін.] // Клин. онкол. (спец. выпуск). – 2011. – № 11. – С. 27-28.
 30. Показники діагностики та результати різних методів лікування хворих на рак гайморових пазух у 2001-2010 рр. в Івано-Франківській області / І.Д. Костишин, Р.А. Левандовський, В.В. Бойко [та ін.] // Укр. радіол. ж. – 2011. – № 2. – С. 186-188.
 31. Рак в Україні. 2009-2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – 2011. – № 12. – 117 с.
 32. Результати різних методів лікування хворих на рак гайморових пазух у 2001-2010 роках в Івано-Франківській області / І.Д. Костишин, Р.А. Левандовський, В.В. Голотюк [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2012. – № 3 (63). – С. 211-213.
 33. Смертность населения России от злокачественных новообразований в 2000 г. / Н.В. Харченко, В.В. Старинский, Г.В. Петрова [и др.] // Рос. онкол. ж. – 2002. – № 4. – С. 37-40.
 34. Справочник по классификации злокачественных опухолей. Официальные рекомендации Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям / Пер. с англ. – СПб.: Медакадемия, 2007. – С. 6-83.
 35. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Б.Н. Ковалев [и др.] // Рос. онкол. ж. – 2006. – № 3. – С. 4-7.

36. Сулимовская Е.И. Когнитивные и смысловые особенности отношения к своей внешности женщин с челюстно-лицевым дефектом [Электронный ресурс] // Мед. психол. в России: электрон. науч. ж. – 2011. – № 6. – URL: <http://medpsy.ru>.
37. Сучасний підхід до лікування раку верхньої щелепи / С.Г. Бондаренко, О.О. Галай, О.В. Сліпечкий [та ін.] // Клин. онкол., (спец. выпуск II). – 2011. – № 7. – С. 36-37.
38. TNM Атлас: Иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей / К. Виттекинд, Ф.Л. Грин [и др.] / Под ред. Ш.Х. Ганцева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – С. 5-73.
39. Центило В.Г. Результаты «операций отчаяния» при лечении злокачественных опухолей челюстно-лицевой области / В.Г. Центило // Анналы хирургии. – 2005. – № 2. – С. 75-77.
40. Шляхи покращання результатів лікування хворих на рак слизової порожнини рота / С.Г. Бондаренко, О.В. Друзюк, Р.Р. Сліпечкий [та ін.] // Клин. онкол. (спец. выпуск). – 2011. – № 11. – С. 29.
41. Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей / М.И. Давыдов, Г.Л. Вышковский [и др.] – М.: РЛС, 2005. – 1536 с.
42. Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe / P. Boyle, J. Ferlay // Ann. Oncol. – 2005. – Vol. 16. – P. 481-488.
43. Cancer facts & figures 2010 // American Cancer Society, Atlanta, GA. – 2010. – 62 p.
44. A Tailored Smoking, Alcohol, and Depression Intervention for Head and Neck Cancer Patients / S.A. Duffy, D.L. Ronis, M. Valenstein [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2006. – Vol. 15. – P. 2203-2208.
45. Human Papillomavirus Types in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas Worldwide: A Systematic Review / A.R. Kreimer, G.M. Clifford, P. Boyle [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2005. – Vol. 14. – P. 467-475.
46. Early Detection of Head and Neck Cancer: Development of a Novel Screening Tool Using Multiplexed Immunobead-Based Biomarker Profiling / F. Linkov, A. Lisovich, Z. Yurkovetsky [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2007. – Vol. 16. – P. 102-107.
47. Merabishvili V.M. // Cancer incidence in five continents / V.M. Merabishvili, T.L. Tsvetkova, S.P. Popova // IARC. Sci publ. № 155. – Lyon, 2002. – Vol. VIII. – P. 416-417.
48. Ragin C.C.R. The Epidemiology and Risk Factors of Head and Neck Cancer: a Focus on Human Papillomavirus / C.C.R. Ragin, F. Modugno, S.M. Gollin // Dent. Res. – 2007. – Vol. 86, № 2. – P. 104-114.
49. Stewart B.W. World Cancer Report / B.W. Stewart, P. Kleihues. – Lyon: IARC Press, 2003. – 352 p.

ЧАСТОТА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Р.А. Левандовский, Я.Р. Караван, А.Б. Беликов, А.Н. Шановский

Резюме. В статье представлен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы относительно взглядов на частоту, особенности клинического течения и методы лечения больных с онкологическими заболеваниями верхней челюсти. Отмечено необходимость проведения обязательной ортопедической реабилитации, которая имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Ключевые слова: онкологические заболевания верхней челюсти, классификация, онкологическая настороженность, диагностика, лечение.

FREQUENCY, CLINICAL PRESENTATION AND METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ONCOLOGIC DISEASES OF THE UPPER JAW

R.A. Levandovskiy, Y.R. Caravan, O.B. Belikov, A.M. Shanovskiy

Abstract. The paper deals with an analytical review of domestic and foreign literature as to the frequency, specific characteristics of the clinical course and methods of treatment of patients with oncologic diseases of the upper jaw. A necessity of performing obligatory orthopedic rehabilitation having not only a medical value, but a social one as well, is stressed.

Key words: oncologic diseases of upper jaw, classification, oncologic watchfulness, diagnostics, treatment

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.Б. Кузник

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 201-205

Надійшла до редакції 24.09.2012 року

УДК 616.342-002.-053.2

С.В. Сокольник

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА РОЛІ ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі наведено аналіз даних літератури щодо ролі цитокінів у розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, діти, цитокіни, інтерлейкіни.

У теперішній час не викликає сумнівів те, що патогенез виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДПК) багатофакторний, функціонування системи регуляції якого забезпечується станом імунітету та специфічної резистентності організму, що відповідають за активність загальних та місцевих захисних реакцій і необхідні для розуміння закономірностей розвитку захворювання, обґрунтування критеріїв прогнозування його перебігу та показів для імунокорегувальної терапії. Тому, в останні роки з'являються все більше публікацій щодо ролі в патогенезі ВХДПК не лише факторів агресії, але й імунних порушень [2, 5]. Участь імунних механізмів у патогенезі ВХДПК визнано багатьма вченими, оскільки вихідні зміни імунного статусу виявляються у 85-87 % хворих, а тяжкий перебіг асоціюється з ознаками вторинного імунодефіциту [4, 8, 9].

Однак ряд учених вважають, що імунні процеси не є визначальними у формуванні початкових проявів ВХДПК, оскільки в осіб із вперше виявленою патологією та коротким анамнезом відзначається збереженість показників імунітету і лише при хронізації процесу і наявності ускладнень відбувається зниження кількості імунокомпетентних клітин та їх активності, підвищується сенсibilізація лімфоцитів до тканин слизової оболонки [1, 3, 5]. Так, дослідження стану клітинного імунітету у хворих на ВХДПК показало, що із хронізацією захворювання та більш тяжкому перебігу спостерігається зміна імунної відповіді в бік її пригнічення та збереження цієї закономірності після рубцювання виразкового дефекту [6]. Контроль за цим процесом здійснюється широким спектром імунокомпетентних клітин та цитокінами, що ними продукуються. Останні беруть безпосередню участь практично в кожній ланці імунітету та запалення. Однак їх значення в процесах улцерогенезу, пошкодження, захисту та репарації слизових оболонок шлунка та ДПК залишається недостатньо вивченим.

Цитокіни – це група поліпептидних медіаторів, що беруть участь у формуванні та регуляції захисних реакцій організму. До системи цитокінів на сьогодні відноситься більше ніж 200 індивідуальних поліпептидних речовин. До них належать інтерферони, колоніестимулювальні фактори, хемокіни, трансформуючі ростові фактори, фактор некрозу пухлин, інтерлейкіни тощо. Загальними головними властивостями цитокінів є

плейотропізм, відсутність антигенної специфічності, саморегуляція продукції та формування цитокінової сітки [1]. У зв'язку з цим, цитокіни можна виділити в самостійну систему регуляції функцій організму поруч із нервовою та гормональною. У межах імунної системи вони здійснюють взаємозв'язок між неспецифічними захисними реакціями та специфічним імунітетом, діючи в обох напрямках [5]. На рівні організму цитокіни здійснюють зв'язок між імунною, нервовою, ендокринною та іншими системами, включаючи їх у регуляцію захисних реакцій. Цитокіни є найбільш універсальною системою регуляції, оскільки проявляють біологічну активність як дистанційно, після секреції клітиною-продуцентом, так і при міжклітинному контакті [2]. Синтезуючись у вогнищі запалення, вони впливають практично на всі клітини, що беруть участь у розвитку запального процесу.

Історія вивчення цитокінів почалася в 40-ві роки ХХ століття з опису перших ефектів кахектину [6]. У 60-70-х роках відмічається відкриття багатьох природних молекул та всебічна характеристика їх біологічної дії [5]. Наприкінці 70-х років запропонований термін «інтерлейкіни», однак у зв'язку з більш широким впливом даних речовин на організм людини, що виходить за межі імунної системи, зберігся термін «цитокіни» [5]. Хоча в наш час використовують обидва терміни, визначаючи тим самим широту їх впливу.

Важливим етапом у вивченні цитокінів були 80-ті роки, коли, після клонування генів інтерферону миші та людини, отримали рекомбінантні молекули, що повністю повторювали біологічні властивості природних цитокінів [1]. У 90-ті роки, після відкриття субодичної будови рецепторів цитокінів, сформовано поняття «цитокінова сітка» та відкрито нові цитокіни шляхом генетичного аналізу [6].

На сьогодні проведено значну кількість досліджень із вивчення ролі цитокінів у формуванні та характері перебігу ВХДПК, однак значна більшість робіт присвячена вивченню даної проблеми в дорослих. Доведено, що серед цитокінів, що відіграють важливу роль у координації імунологічних реакцій при ВХДПК, значне місце відводиться інтерлейкінам - білкам, що продукуються активованими клітинами імунної системи та відповідають за міжклітинні комунікації. Найбільш

типовий ефект – індукція проліферації. Володіючи широким спектром біологічних властивостей, вони представляють потужну комунікативну систему, котра ініціює та регулює запальні процеси усіх органів та систем, зокрема органів травлення, регулюючи тим самим стан рівноваги між факторами агресії та захисту слизової оболонки шлунка та ДПК, порушення якої призводить до формування виразок.

Інтерлейкіни (їх біля 20) мають порядкові номери, не відносяться до однієї підгрупи цитокінів, пов'язаних спільністю функцій. Назва «інтерлейкін» надається медіатору відповідно до критеріїв, розроблених номенклатурним комітетом Міжнародного союзу імунологічних суспільств: молекулярне клонування та експресія гена фактора, що вивчається; наявність унікальної нуклеотидної та відповідної до неї амінокислотної послідовності; отримання нейтралізуючих моноклональних антитіл; продукція клітинами імунної системи; наявність важливої біологічної функції в регуляції імунної відповіді.

Доведено, що в регуляції перебігу ВХ активну роль відіграють певні інтерлейкіни: інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкіни-4, 6, 8 (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8).

ІЛ-1 – прозапальний інтерлейкін широкого спектра дії, що продукується переважно макрофагами та представлений двома молекулярними формами (ІЛ-1 α та ІЛ-1 β). Він зумовлює пускові реакції імунітету; відіграє визначальну роль у розвитку запалення, відповідаючи за розвиток місцевої запальної реакції слизової оболонки шлунка та ДПК на рівні гострофазової відповіді; є регулятором взаємодій між імунною та нервовою системами.

ІЛ-8 – хемокін, що є індуктором гострої запальної реакції, викликає міграцію нейтрофілів у вогнище патогенного агента, підвищує секреторну активність макрофагів та викликає хемотаксис еозинофілів, беручи участь у розвитку хронічного запалення.

ІЛ-6 – поліфункціональний інтерлейкін, що продукується переважно фібробластами та макрофагами. Бере участь у розвитку запального процесу, пригнічує утворення ІЛ- β , тому відноситься до цитокінів, що завершують розвиток запальної реакції.

ІЛ-4 володіє протизапальним ефектом, як і ІЛ-6. Синтезується Т-хелперами 2-го типу, гістіоцитами та В-лімфоцитами, стимулює В-лімфоцити, викликає проліферацію В-клітин. Продукція ІЛ-4 посилюється під впливом ІЛ-1 β .

Встановлено, що при ВХДПК, внаслідок дії вищеперерахованих інтерлейкінів, формується імунна відповідь на патогенний агент, що в результаті призводить до регенерації тканин та утворення рубця [2]. Ступінь регенерації слизової оболонки шлунка та ДПК має чітку залежність від стану імунної системи, що зумовлено здатністю міжепітеліальних Т-лімфоцитів до передачі регенераторної інформації та синтезу фактору росту [7]. Саме порушення балансу прозапа-

льних та протизапальних інтерлейкінів, рівень їх продукції та вплив на імунорегуляторні й ефекторні імунні механізми визначає вираженість та спрямованість системної запальної реакції при ВХДПК, що зумовлює в подальшому клінічну симптоматику і характер перебігу захворювання [3]. Порушення продукції, секреції та рецепції протизапальних цитокінів призводить до глибоких дефектів протиінфекційного захисту й поглиблює пряму пошкоджувальну дію мікроорганізмів та їх токсинів на слизову оболонку шлунка та ДПК. Тому, збільшення продукції прозапальних цитокінів або дисбаланс співвідношення опозиційних пулів відіграють важливу роль у патогенезі ВХДПК [6].

Існує думка, що підвищена концентрація ІЛ-1 β та ІЛ-8 у слизовій оболонці шлунка може сприяти рецидивуванню ВХДПК, оскільки вони регулюють взаємодію між лейкоцитами та ендотеліальними клітинами, що призводить до оклюзії мікроциркуляторного русла та ішемії, а відповідно – до гіпоксії та пошкодження ендотеліально-епітеліальних клітин [8].

Деякі дослідники встановили, що при ВХДПК, окрім місцевої реакції слизової оболонки на пошкодження у вигляді підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів, спостерігається і зростання їх концентрації в сироватці крові [2, 4], що є проявом загальної реакції. Отже, при ВХДПК спостерігається активація як місцевих, так і загальних імунних механізмів. Окрім того, відзначено, що при проведенні адекватної терапії спостерігається нормалізація рівня прозапальних та підвищення рівня протизапальних інтерлейкінів [7].

Враховуючи те, що інфекція *Helicobacter pylori* (НР) вважається одним із головних етіопатогенетичних факторів ВХДПК, вченими досліджено зв'язок між обсіменінням НР та характером імунної відповіді.

Рядом авторів розроблено концепцію імуноульцерогенезу, згідно з якою патологічний вплив НР на слизову оболонку шлунка та ДПК можливий лише в тій частині популяції, в якій сформувалася недостатність захисних імунних механізмів, і лише комплексний вплив інфекції та імунологічних порушень може в певних умовах викликати розвиток ВХДПК [3, 6]. Оскільки більшість осіб, інфікованих НР, завдяки наявному в них проективному імунітету, залишаються здоровими, і лише у певного відсотка людей, імунна відповідь яких є неефективною, спостерігається розвиток захворювання [1].

НР володіє відносно низькою імуногенністю, що зумовлює тривалу взаємодію мікроорганізму з імунною системою слизової оболонки та персистенцію інфекції. Здатність індукувати запальну відповідь різноманітна і залежить від штаму НР та його стимулюючим впливом на секрецію епітеліальними клітинами різних цитокінів [6, 7, 9].

Встановлено, що НР індукує локальну імунну відповідь, що супроводжується підвищенням продукції прозапальних цитокинів [3].

Більшість науковців вважає, що ІЛ-8 відіграє важливу роль у розвитку НР-асоційованої ВХДПК [2, 7, 8]. Так, НР, завдяки ліпополісахариду клітинної стінки, стимулює продукцію шлунковим епітелієм і активованими макрофагами ІЛ-8. Проте низька біологічна та імунологічна активність ліпополісахариду НР є причиною персистенції мікроорганізму в організмі людини [5].

Крім того, є ряд суперечливих даних щодо впливу уреаз НР на секрецію ІЛ-8. Так, за даними [7], очищена уреаз стимулює секрецію ІЛ-8, проте інші дослідники [5, 6] не виявили її індукуючого впливу, оскільки ІЛ-8 виявляли і в нормальній, НР-негативній, слизовій оболонці шлунка та ДПК.

Ряд досліджень рівня ІЛ-8, ІЛ- β у слизовій оболонці шлунка та ДПК при НР-асоційованій ВХДПК показали, що адгезія НР до клітин шлунка викликає їх реорганізацію та проявляється експресією генів, що відповідають за їх синтез [1, 2], збільшення концентрації яких асоціюється зі ступенем засівання НР [3]. Вони активують фагоцити для вивільнення активних кисневих радикалів, пошкоджуючи тим самим слизову оболонку [5]. Клітинна імунна активація в слизовій оболонці шлунка у хворих на ВХДПК є зворотною та залежить від ступеня засівання НР [2].

Причому за наявності *СagA* штамів НР збільшується продукція ІЛ-8, ІЛ- β , підтримуючи тим самим інтенсивність запалення [5, 8].

Аналіз ефективності лікування ВХДПК довів, що адекватна противиразкова терапія з включенням імунокорегувальних лікарських засобів призводить до зниження рівня прозапальних інтерлейкінів, пригнічення синтезу яких відбувається за рахунок протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4 та ІЛ-6) [7, 8]. Крім того, доведено, що ступінь активності інтерлейкінів визначає ефективність лікування захворювання [2].

На жаль, у сучасній літературі викладені тільки фрагментарні дослідження патогенетичної ролі та терапевтичної ефективності системи цитокинів при ВХДПК у дітей. Тому визначення ролі цитокинів у розвитку захворювання в дитячому віці має важливе значення, адже поглиблене вивчення імунопатогенезу запалення слизової оболонки шлунка та ДПК дозволить покращити якість діагностики, визначити ступінь активності

запального процесу та прогноз перебігу даного захворювання.

Висновок

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в дітей супроводжується зміною цитокинового профілю, який визначає ступінь розвитку патологічного процесу, характер перебігу захворювання та може мати прогностичне значення.

Література

1. Галова Е.А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста / Е.А. Галова // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 48-51.
2. Железнякова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекции / Г.Ф. Железнякова // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 10-17.
3. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и язвенной болезнью / Э.А. Кондрашина, Н.М. Калинина, Н.И. Давыдова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 5-11.
4. Помыткина Т.Е. Цитокины сыворотки крови у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, работающих на химическом предприятии / Т.Е. Помыткина // Казан. мед. ж. – 2009. – Т. 90, № 6. – С. 893-897.
5. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
6. Штыгашева О.В. Роль иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, поиск предикторов заболеваний / О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева, В.М. Иптышев // Сибир. мед. ж. – 2011. – № 1. – С. 88-90.
7. Cytokine expression in pediatric *Helicobacter pylori* infection / A.I. Lopes, M. Quiding-Jarbrink, A. Palha [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2005. – Vol. 12. – P. 994-1002.
8. Venkateshwari A. Genetic heterogeneity in duodenal ulceration / A. Venkateshwari, A. Vidyasagar, N. Pratibha // Indian J. of Human Genetics. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 116-119.
9. Torok A.M. *Helicobacter pylori* Induces Interleukin-8 Secretion by Toll-Like Receptor 2- and Toll-Like Receptor / A.M. Torok // Infect Immun. – 2010. – Vol. 73 (3). – P. 1523-1531.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РОЛИ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

С.В. Сокольник

Резюме. В работе представлен анализ данных литературы о роли цитокинов в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дети, цитокины, интерлейкины.

**COMPLEX ASSESSMENT OF THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF
DUODENAL PEPTIC ULCER IN CHILDREN**

S.V. Sokolnyk

Abstract. The paper submits a bibliographic review of the role of cytokines in the development of duodenal peptic ulcer in children.

Key words: duodenal peptic ulcer, children, cytokines, interleukins.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 206-209

Надійшла до редакції 24.09.2012 року

Соціологічні дослідження

УДК 575.1+612.68

Ruslan Kozovii

GENETIC APPROACH TO THE FREQUENCY OF LONGEVITY IN THE PRECARPATHIAN REGION

Department of Medical Biology and Medical Genetics Course,
SHEE Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. 412 long-livers' pedigrees from various areas of the Precarpathian region have been studied. As a result it has been established that longevity is hereditary predisposed in 51 % of cases under research. According to clinical and genealogical analyses, 67,14 %, 32,86 % and 16,19 % - provided that the pedigree shows long-livers from the maternal, paternal and both sides respectively, which proves that predisposition to longevity with its phenotype representation is 2.04 times more often inherited from the maternal side than from the paternal ($p < 0,05$).

Only in 26,69 % of the cases long-livers' parents died at the age over 90, in 8,57 % – father did. The pedigrees were divided according to the number of long-livers as follows: 57,62 % – 1 long-liver, 27,14 % – 2 long-livers, 11,43 % – 3 long-livers and 3,81 % – four long-livers. In 15,71 % of cases probands had brothers and in 21,43 % – sisters-long-livers. Longevity likelihood percentage depends on the number of relatives with the sign under study and the degree of relationship to the proband.

Key words: longevity, heredity pedigrees.

Background. A worldwide increase in life expectancy on the globe naturally evinces an extensive interest in ageing of an individual organism and a population as well as factors, influencing life expectancy. As life expectancy at birth is increasing around the globe, the UN Second World Assembly on Ageing (Madrid, 2002) has set a new objective of the research in this field, that is, to make people spend extra years of their life in a healthy, active and productive way. An insight into the fundamentals of ageing and environmental factors is of uttermost importance for the realization of the full extent of healthy ageing potential [1].

It's common knowledge that life expectancy is genetically predetermined [2]. Genotype stability ensures homeostasis of specific body cells and thus determines human genomic health, unless the environmental conditions are life-threatening. Obviously, molecular and genetic methods of investigation ensure the most broad-based analysis of genomic health, which yet requires state-of-the-art labs, highly-skilled professionals, expensive equipment and chemical agents. Therefore, a quest for valid, reproducible, reliable and financially affordable methods of genomic health and a life expectancy investigation is under way. Clinical and genealogical analyses meet all of the above-mentioned criteria. Moreover, they are easy to master for any doctor of the in-patient hospital.

In his study of pedigrees English gerontologist R. Pearl has established that in 86 % of people aged 90 and 100 one or both parents were long-livers [3]. An another study suggests that environmental factors significantly contribute to longevity [4]. This is proved by the fact that the link between life expectancy of ancestors and survival of descendants is no longer observed after 70 years [6]. It is likely that the existing controversy is caused by the study of different populations. The more so as life expectancy is

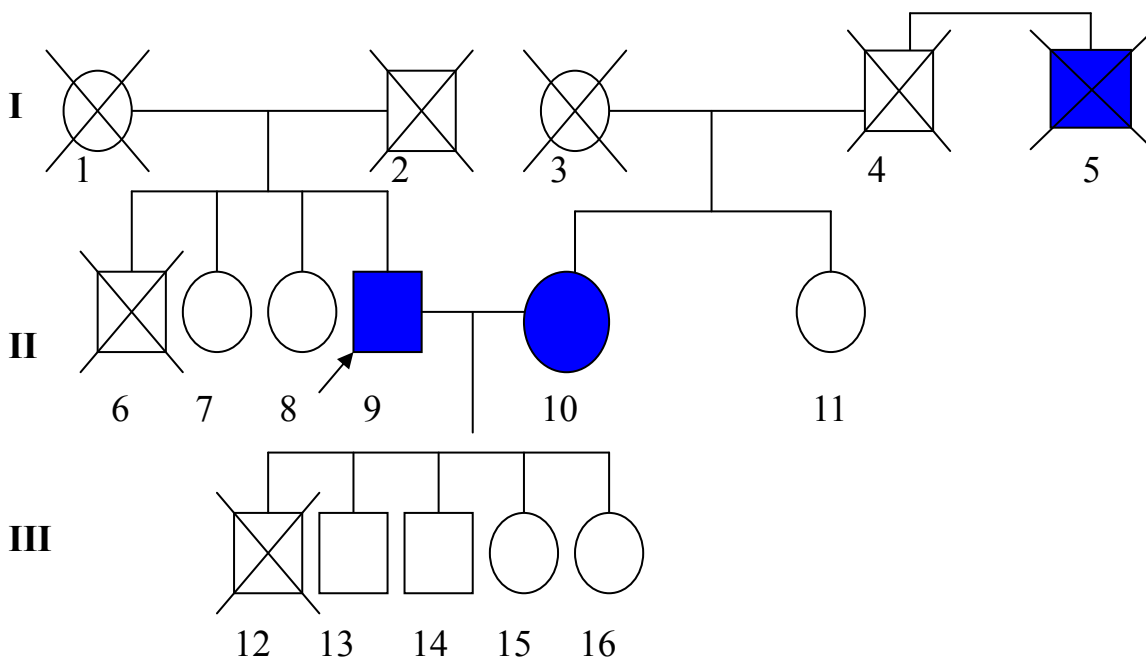
inherited as a multifactorial trait. The research data are indicative of the role and specific prevalence of hereditary, environmental (exo- and endogenic) and stochastic factors in contributing to longevity. For instance, the hereditary factor prevails among the long-livers of Ukraine and Azerbaijan in comparison with Abkhazia [7]. Under favorable (climato-geographic) conditions the role of environmental factors assumes greater significance. Valuable data about the longevity phenomenon was obtained in the process of analysis of different populations of Abkhazia, Azerbaijan and Ukraine.

Taking the above-mentioned into consideration, this research aims at establishing the specific characteristics of longevity inheritance of the long-livers of the Precarpathian region by means of clinical and genealogical analyses.

Material and Methods. 412 long-livers, who had lived in the Ivano-Frankivsk region for a long time, have been under research. Pedigree members of the III^d-Vth generations have been obtained due to clinical and genealogical analyses [8]. The results of manifesting traits of life expectancy of the Ist-IVth degree of relationship relatives have been thoroughly studied. The study meets all the recommended criteria.

A statistical analysis (mean (M), t-Student criterion and correlation analysis) has been performed to define traits of the hereditary predisposition to longevity, its transmission type and prognostication for descendants.

Results of the research and their discussion. It's common knowledge that longevity is a genetically predisposed trait and depends on the exogenic factors. Genotype realization may vary even in members of the same population. It has been proved by 412 pedigrees of the proband long-livers of the Ivano-Frankivsk region. It has been established that longevity is hereditary predisposed in 51 % of families under research. 67,14 % of the long livers



1. died at 82
2. died at 62 , violent death
3. died at 65
4. died at 68
5. died at 92
6. died at 23, violent death
7. aged 83 at the time of the research
8. aged 80 at the time of the research
9. aged 91 at the time of the research
10. aged 90 at the time of the research
11. aged 75 at the time of the research
12. died at 28, violent death
13. 16 - aged 55 – 70 at the time of the research

Fig. The pedigree of the long-livers from the Kalush district

inherited this feature after the maternal type, 32,86 % after the paternal type, whereas in 16,19 % – after both lines. Thus, according to clinical and genealogical analyses, a predisposition to longevity with its phenotype representation is 2,04 times more often inherited from the maternal side than from the paternal ($p < 0,05$). This may be a result of genomic imprinting [9]. Gene alleles marking took place at the epigenetic level during gametogenesis, which caused stable modifications of maternal homologous genes expression. One should also take into consideration the gene transmission theory, responsible for life expectancy as well as mitochondrial DNA [10]. However, no extensive research on this subject has been carried out due to historical events in the Pre-carpathian region during the last century, which hindered the process of information acquisition. Some of the probands have lost their family connections and had no information about the ancestors and relatives, who died a violent death or were missing. The share of such examinees made up 48,78 %.

Out of all probands 63,83 % were male and 36,17 % female probands. The data correlate with the data about long-livers of entire Ukraine, with female probands prevailing. [11]. In contrast, long-livers of the Caucasus and the Altai Mountains show a different ratio with male probands prevailing in the sampling [7].

The pedigrees were divided according to the number of long-livers among all the generations as follows: 57,62 % – 1 long-liver with the trait under study, 27,14 % – 2 long-livers, 11,43 % – 3 long-livers and 3,81 % – four long-livers. In 15,71 % of the cases probands had brothers and in 21,43 % – sisters-long-livers. It is interesting to note that only in 26,69 % of the cases long-livers' parents died at the age over 90, in 8,57 % – father did. However, the fact that parents have not always been long-livers doesn't contradict a hereditary predisposition to longevity. This can be understood through the mechanisms of recombinant variability, which implies a formation of new gene combinations during parent

gametes fusion, crossing-over recombination and an independent chromosome division with respective genes during meiosis.

There have also been cases of siblings being long-livers and not their parents. This trend prevailed in families with a large number of their members and enabled a valid data assessment: 6,67 % – on the maternal side, 5,72 % – on the paternal one. In terms of cousins we obtained the following ratio: 8,10 % on the maternal side, 6,67 % – on the paternal one.

The next stage of the research was to examine the life expectancy of the grandmothers and grandfathers of the proband. It has been established that there were only 18,12 % of long-livers among III degree of relationship ancestors. In this case the number of male probands exceeded 1,3 times that of the female ones. So, the percentage of probands, having long-living grandfathers, was higher than those, who recollected their grandmothers who reached the age of 90. As it appears, the majority of long-livers among ancestors were on the maternal side (78,1 %) as well as on both sides (3,80 %).

2,38 % of the IV the degree of relationship to proband ancestors were long-livers. Only in 1,90 % of the pedigrees their occurred long-livers in each generation under study.

Among other exogenic factors, the mode of life influences life expectancy greatly. A research of investigators has disclosed that the majority of long-livers abuse alcohol consumption, followed a moderate well-balanced diet (with the prevalence of plant foods), slept not less than 8 hours. In addition, future long-livers at the age of 70-80 were notable for their high capacity for work, having an optimistic active attitude towards events taking place, displaying optimism, preserving a reproductive ability [10, 11].

Conclusions

1. It has been established that the role of the hereditary factor in the process of forming longevity makes up 51 % in the population of long livers of the Precarpathian area.

2. It has been established through the use of clinical and genealogical analyses that a predisposition to longevity with its phenotype representation is

2.04 times more often inherited on the maternal side than on the paternal. ($p < 0,05$).

3. Positive longevity prognosis is possible in 67,14 %, 32,86 % and 16,19 % – provided that the pedigree reveals long-livers from on maternal, paternal and both sides respectively. The percentage of longevity likelihood depends on the number of relatives with the trait under study and the degree of relationship to the proband.

Prospects of further research consist in a study of part of exogenic (population, geographic, socioeconomic factors, everyday life factors, etc.) factors contributing to longevity in the Precarpathian region.

Literature

1. Сидоренко А. ООН возглавляет программу исследований старения в 21-м столетии / А. Сидоренко, Г. Эндрыус // Успехи геронтол. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 269-270.
2. Геном человека и гены предрасположенности / [Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.С. и др.] (Введение в предиктивную медицину). – СПб.: Интермедика, 2000. – 272 с.
3. Гаврилов Л.А. Теория надежности старения и долголетия / Л.А.Гаврилов, Н.С. Гаврилова // Ж. теорет. биол. – 2001. – № 4. – С. 527-545.
4. Gavrilov L.A. The quest for the theory of human longevity / L.A. Gavrilov, N. S. Gavrilova // The Actuary. – 2002. – Vol. 36, № 5. – P. 10-13.
5. Воейков В.Л. Био-физико-химические аспекты старения и долголетия / В.Л. Воейков // Успехи геронтол. – 2002. – Т. 3, № 9. – С. 29.
6. Ахаладзе Н.Г. Определение биологического возраста как проблема геронтологии / Н.Г. Ахаладзе, А.М. Вайсерман // Пробл. старения и долголетия. – 1992. – Т. 2, № 3. – С. 323-330.
7. Вайсерман А. М. Влияние средовых факторов в раннем онтогенезе на старение и продолжительность жизни / А.М. Вайсерман // Онтогенез. – 2004. – Т. 35, № 5. – С. 325-332.
8. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
9. Ковальчук Л.С. Роль спадкових, екологічних, соціальних факторів у формуванні тривалості життя і довголіття / Л.С. Ковальчук, Р.В. Ко-

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПРИКАРПАТЬЯ

Р.В. Козовой

Резюме. Исследовано 412 родословных долгожителей разных районов Прикарпатья. Установлено, что продолжительность жизни в этой выборке является наследственно обусловленной в 51,8 %. Как показал клинико-генеалогический анализ 67,14 % долгожителей унаследовали данную особенность по материнской, 32,86 % – по отцовской, а в 16,19 % – по обеим линиям. Склонность к долголетию с ее реализацией в фенотипе в 2,04 раза чаще наследуется по материнской, чем по отцовской линии ($p < 0,05$). В 26,69 % исследуемых долгожителей родители прожили более 90 лет, а в 8,57 % – отец. По количеству долгожителей родословные распределены следующим образом: 57,62 % имели только одного из родственников с исследуемым признаком, 27,14 % – двух, 11,43 % – троих и 3,81 % – четырех. В 15,71 % случаев обследуемые имели братьев и в 21,43 % – сестер-долгожителей. Вероятность долголетия зависит от количества родственников с исследуемым признаком и степени родства с пробандом.

Ключевые слова: долголетие, наследственность, родословная.

ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОВГОЖИТЕЛІВ ПРИКАРПАТТЯ

Р.В. Козовий

Резюме. Аналіз 412 родоводів довгожителів різних районів Прикарпаття встановив, що тривалість життя в цій вибірці є спадково зумовленою в 51,8 %. Як засвідчив клінічно-генеалогічний метод, 67,14 % довгожителів успадкували дану особливість за материнською, 32,86 % – за батьківською, а в 16,19 % – за обома лініями. Схильність до довголіття з її реалізацією у фенотипі у 2,04 раза частіше успадковується за материнською, ніж за батьківською лінією ($p < 0,05$). У 26,69 % досліджуваних довгожителів батько і мати прожили більше 90 років, а у 8,57 % – лише батько. За кількістю довгожителів родоводи розподілено наступним чином: 57,62 % мали тільки одну особу з досліджуваною ознакою, 27,14 % – дві, 11,43 % – три та 3,81 % – чотири. У 15,71 % випадків обстежувані мали братів та у 21,43 % – сестер-довгожителів. Відсоток імовірності довголіття залежить від кількості родичів із досліджуваною ознакою та ступенем спорідненості з пробандом.

Ключові слова: довголіття, спадковість, родовід.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Рецензент – д.мед.н. Р.С. Булик

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 210-213

Надійшла до редакції 08.06.2012 року

© Ruslan Kozoviy, 2012

УДК 616.12-008-058.232.6

І.В. Навчук

ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ СІЛЬСЬКИХ ЛІКАРІВ ЩОДО ПРЕВЕНТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено рівень знань сільських лікарів щодо превентивних технологій хвороб системи кровообігу. Виявлено загалом достатній рівень знань лікарів із питань медичної профілактики, проте більшість опитаних фахівців вважають себе недостатньо

підготовленими в галузі превентивної медицини через брак джерел, в яких би вичерпно розтлумачувалися функції та призначення медичної профілактики.

Ключові слова: превентивна медицина, сільські лікарі, рівень знань, хвороби системи кровообігу.

Вступ. За даними офіційної статистики, хвороби системи кровообігу (ХСК) є основною причиною смертності населення України. Так, у структурі смертності населення працездатного віку ХСК посідають 2-ге місце і становлять 30 %. Зазначимо, що саме артеріальна гіпертензія (АГ) є основною причиною розвитку більшості з цих захворювань. Минулого року питома вага їх становила 66,3 % з-поміж усіх причин смерті, тому зниження смертності від ХСК й ефективна їх профілактика, зокрема й АГ, має важливе медико-соціальне значення для нашого суспільства [2, 4]. В Україні за останні десятиріччя показники смертності населення від ХСК зросли і вдвічі перевищили показники країн Західної Європи та США, а в працездатному віці – у 4 рази [4].

Внаслідок несприятливої соціально-економічної ситуації в суспільстві зростає кількість людей, що мають спектр чинників ризику та шкідливі звички, перебувають у постійному стресі, тому захворюваність на АГ і ХСК, особливо в сільській місцевості набула загрозливого характеру [1].

Оскільки чинники ризику відіграють важливу роль у виникненні АГ та ХСК, то знання пре-

вентивних технологій та їх вміле застосування лікарями має велике значення у запобіганні цим хворобам. Відомо, що більшість економічно розвинених країн світу досягли успіху загалом у справі охорони здоров'я тому, що свої проблеми вирішували на основі профілактичних медичних технологій. Отже, сьогодні успішно вирішити будь-яку проблему медицини можливо, на нашу думку, тільки в профілактичній площині [3, 6].

Мета дослідження. З'ясувати рівень обізнаності сільських лікарів Чернівецької області щодо превентивних медичних технологій ХСК.

Матеріал і методи. У дослідженні використано медико-статистичний, математичний, медико-соціологічний (анкетне опитування) методи. Вибірка становила 111 осіб.

Результати дослідження та їх обговорення. Необхідність вивчення рівня знань лікарів щодо превентивної медицини назріла тому, що без таких даних розмови про розробку та впровадження профілактичних технологій є марною справою [3, 5, 6].

Сімейні лікарі (СЛ) з-поміж опитаних становили 28,8 %, терапевти – 54,0 %, педіатри – 11,7 %, інші фахівці – 5,4 %. З них стаж роботи від

0 до 4 років мали 13,5±3,24 %, від 5 до 9 років – 16,2±3,49 %, від 10 до 14 років – 16,2±3,49 %, від 15 до 19 років – 15,3±3,41 %, від 20 до 24 років – 19,8±3,78 %, від 25 до 29 років – 6,3±2,3 %, від 30 років і більше – 12,6±3,14 % лікарів.

Оцінка та порівняння рівня знань лікарів різних спеціальностей з питань превентивної медицини показала, що найкращі знання мають сімейні лікарі, тому впровадження сімейної медицини (СМ) забезпечить належний рівень профілактики ХСК, зокрема й АГ, призведе до зниження захворюваності на ХСК та інвалідності від них, про що свідчить досвід роботи СМ економічно розвинених країн світу та в Україні [1, 5].

На запитання: „Чи вважаєте Ви себе достатньо підготовленими в галузі профілактики?” – відповідь „так” дали 46,8±4,7 % опитаних, а відповідь „ні” – 53,2±4,7 %. Це свідчить, що більшість опитаних потребує поглиблення знань з питань превентивної медицини, які вони можуть отримати зокрема на післядипломному рівні освіти, у рамках реалізації освітньої програми підвищення кваліфікації для лікарів і медичних сестер лікувально-профілактичних закладів первинної ланки охорони здоров'я (ОЗ) і самопідготовки за наявності джерел інформації.

На запитання: „Чи траплялася Вам хоча б одна монографія чи підручник, де була б викладена у повному обсязі проблема медичної профілактики?” – „так” відповіло 16,2±3,5 % осіб від усіх опитаних, „ні” – 83,8±3,5 %. Висновок очевидний: необхідно видати посібник, у якому було б викладено теоретичні та практичні основи превентивної медицини, і забезпечити ними лікарів, студентів-медиків.

На запитання: „Кого Ви вважаєте насамперед лікарем-профілактиком?” – відповіді респондентів такі: лікаря-гігієніста обрало 10,8±2,94 % опитаних, лікаря-терапевта – 17,1±3,57 %, лікаря з дипломом „Лікувальна справа” – 18,01±3,64 %, лікаря-стоматолога – 0 %, лікаря-педіатра – 3,6±1,76 %, сімейного лікаря – 50,4±4,74 %.

Враховуючи отримані дані, можна дійти висновку, що найбільше і найкраще профілактикою займається СЛ, оскільки його готують і як терапевта, і як педіатра, і як акушер-гінеколога, і як загального хірурга тощо. Саме він повинен передбачити ймовірний розвиток хвороб усіх членів сім'ї, яку обслуговує, та запобігати цьому. Наші припущення підтверджуються досвідом країн, де СМ працює багато років (Куба, країни Західної Європи), та досвідом запровадження СМ в Україні.

На запитання: „Як Ви ставитесь до тез: „Майбутнє належить медицині профілактичній”, „Хвороби легше запобігти, аніж її лікувати?”” – 98,2±1,29 % опитаних відповіли, як і було прогнозовано, що „позитивно”, і лише 1,8±1,26 % – що негативно.

Проте хотілося б, щоб згадані вище тези впроваджувалися в життя практичною ОЗ на рівні первинної медико-санітарної допомоги, а осно-

вною рушійною силою стали СЛ, котрі є найбільш раціональною та економічно вигідною ланкою в організації медичного забезпечення населення.

На запитання: „Як Ви вважаєте, чи потрібне видання масовим тиражем медичних рекомендацій для лікарів з теоретично-практичних питань медичної профілактики?” – „так” відповіли 97,3±1,53 % респондентів, „ні” – 2,7±1,53 %. Як бачимо, переважна більшість респондентів висловилися за видання таких посібників. На нашу думку, воно повинно бути організовано на державному рівні та й розповсюдження такої літератури серед лікарів і студентів медичних навчальних закладів України теж повинно відбуватися за кошти держави.

На запитання: „Чи потрібний державі закон про медичну профілактику, який би регламентував понятійний апарат, виконавців технології профілактики, суб'єкт відношень, зміст технологій тощо?” – відповідь „так” дали 87,4±3,14 % опитаних, „ні” – 12,6±3,14 %.

Отже, проаналізувавши дані анкетного опитування лікарів сільської ланки ОЗ, можна з впевненістю стверджувати, що профілактика захворювань – це справа всієї держави, а не окремо взятої галузі господарства, тобто медицини.

Висновок

З'ясовано компетентність сільських лікарів із питань превентивних медичних технологій хвороб системи кровообігу. Зокрема: 30,62±4,3 % лікарів сільської місцевості мають низький рівень знань щодо цих технологій, 53,2±4,7 % – недостатньо підготовлені в цьому плані, а 83,8±3,49 % – потребують джерел інформації. Найкращу ж підготовку виявили сімейні лікарі, що підтвердили 50,5±4,7 % інших респондентів. Ці дані свідчать про необхідність підвищення профілактичної компетентності лікарів сільської місцевості та перевагу запровадження сімейної медицини.

Перспективи наукових досліджень. Подальші дослідження дадуть змогу забезпечити підвищення рівня знань з превентивної медицини лікарів сільської ланки охорони здоров'я та удосконалити застосування ними профілактичних медичних технологій, що сприятиме покращанню здоров'я сільського населення.

Література

1. Андрієвський І.Ю. Хвороби системи кровообігу як соціально-гігієнічна проблема сімейної лікарської дільниці на селі / І.Ю. Андрієвський: матеріали Всеукр. наук. метод. конференції [“Становлення сімейної медицини в Україні”]. – Тернопіль, 2006. – С. 5-8.
2. Навчук І.В. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу, їх динаміка в Україні й Чернівецькій області / І.В. Навчук // Клін. та експерим. патол. – Чернівці, 2009. – Т. VIII, № 1. – С. 41-46.

3. Навчук І.В. Вивчення рівня знань із проблеми „медична профілактика” лікарів сільської ланки охорони здоров'я Чернівецької області з метою профілактики хвороб системи кровообігу / І.В. Навчук // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 107-114.
4. Москаленко В.Ф. Доказова медицина у спектрі науково-інформаційної діяльності, медичної статистики та реалізації інноваційної політики / В.Ф. Москаленко, А.Р. Уваренко, Б.О. Ледошук: матеріали конференції [“Демографічна та медична статистика України у XXI столітті. Мед. інформ. системи у статистиці”]. – К., 2004. – С. 55.
5. Москаленко В.Ф. Принципи побудови оптимальної системи охорони здоров'я: український контекст / В.Ф. Москаленко // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2008. – № 3. – С. 55-67.
6. Методичні рекомендації з розробки та застосування основних профілактичних технологій у діяльності практичної охорони здоров'я: методичні рекомендації [установи-розробники: Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України, Національний медичний університет / укладачі: А.Р. Уваренко, Б.О. Ледошук, О.П. Яворовський, Н.В. Марчук]. – К., 2006. – 16 с.

ИЗУЧЕНИЕ ЗНАНИЙ СЕЛЬСКИХ ВРАЧЕЙ С ПРЕВЕНТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

И.В. Навчук

Резюме. Исследован уровень знаний сельских врачей в области превентивных технологий болезней системы кровообращения. Выявлено в целом достаточный уровень знаний врачей по вопросам медицинской профилактики. Однако большинство опрошенных специалистов считают себя недостаточно подготовленными в области превентивной медицины из-за недостатка источников, в которых бы исчерпывающе разъяснялись функции и назначение медицинской профилактики.

Ключевые слова: превентивная медицина, сельские врачи, уровень знаний, болезни системы кровообращения.

A STUDY OF THE COMPETENCE OF RURAL DOCTORS PERTAINING TO PREVENTIVE TECHNOLOGIES OF CIRCULATORY DISEASES

I.V. Navchuk

Abstract. The author has investigated the level of competence of rural physicians, pertaining to preventive technologies of circulatory diseases. Generally, a sufficient level of the physicians' competence, dealing with questions of prophylaxis, has been detected, however, the majority of interviewed professionals consider themselves insufficiently trained in the field of preventive medicine due to the lack of sources which would exhaustively interpret the functions and purpose of preventive medicine.

Key words: preventive medicine, rural doctors, level of knowledge, circulatory disease.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С. Полянська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 213-215

Надійшла до редакції 24.10.2012 року

© I.V. Navchuk, 2012

УДК 616.12-008.33-058:232.6

И.В. Навчук

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЗНАНЬ ІЗ ПРЕВЕНТИВНОЇ МЕДИЦИНИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ СІЛЬСЬКИХ ЖИТЕЛІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчено рівень знань сільських жителів Чернівецької області, хворих на артеріальну гіпертензію, щодо превентивних технологій цього захворювання та їх застосування. Виявлено, що у зв'язку із соціально-економічними чинниками та людським фактором

втілення ними рекомендацій стосовно профілактики артеріальної гіпертензії є незадовільним.

Ключові слова: превентивна медицина, сільське населення, артеріальна гіпертензія, рівень знань.

© I.V. Navchuk, 2012

Вступ. Зростання показників захворюваності на хвороби системи кровообігу насамперед пов'язане зі зростанням числа пацієнтів із підвищеним артеріальним тиском (АТ) [4, 6]. Артеріальна гіпертензія (АГ) – найбільш поширене хронічне захворювання в Україні, яке посідає провідне місце у структурі непрацездатності, інвалідності та смертності населення. Особливо актуальною є ця проблема для сільського населення, де якість профілактичної та лікувально-діагностичної допомоги бажає бути кращою, а спеціалізована медична допомога повинна стати більш доступною (в усіх планах) сільським жителям. Захворюваність на АГ набула загрозливого характеру, насамперед, через несприятливу соціально-економічну ситуацію на селі та низьку обізнаність сільських жителів щодо профілактичних медичних технологій, а також через невміле і недостатнє їх застосування хворими на АГ [1], тому впровадження превентивних медичних технологій серед сільського населення є вкрай необхідним і особливо важливим, бо, на нашу думку, успішно вирішити будь-яку проблему медицини сьогодні можливо тільки у профілактичній площині [2, 3, 5].

Мета дослідження. Вивчити обізнаність сільського населення, що хворіє на АГ, з технологіями щодо її профілактики, а також з'ясувати причини, які заважають їх втіленню.

Матеріал і методи. Вивчення обізнаності сільського населення щодо превентивних медичних технологій артеріальної гіпертензії та їх застосування проводилося за медико-соціологічним методом із використанням анонімної анкети. Вибірка становила 586 осіб.

Результати дослідження та їх обговорення. Зазначимо, що дослідження компетенції сільського населення (СН) щодо профілактичних технологій АГ та їх застосування є необхідним, тому такі дані є основою розробки та впровадження превентивних технологій.

Дослідження причин звертань хворих до медичних працівників показали, що підвищення АТ є основною причиною (73,7±1,81 %), друге місце посідає необхідність консультацій щодо лікування АГ (46,4±2,0 %), на останньому ж місці – рекомендації щодо режиму праці, відпочинку, харчування тощо (9,2±1,19 %).

На запитання анкети: „Чи дотримуетесь Ви здорового способу життя (ЗСЖ)?” – отримали такі результати: повністю дотримуються його 14,2±1,44 % опитаних, частково дотримуються 61,8±2,0 %, не дотримуються 24±1,76 % опитаних. Таким чином, четверта частина респондентів не використовує такого потужного потенціалу в боротьбі з АГ, як ЗСЖ, 2/3 – тільки частково, причому більшість з них – це чоловіки. На нашу думку, саме в цьому напрямі повинні бути спрямовані зусилля в боротьбі з АГ та іншими серцево-судинними хворобами.

На запитання: „Окрім лікування, чи досягли Ви зниження АТ за рахунок інших рекомендацій, які одержували від лікаря, фельдшера, іншого

хворого на АГ тощо?” – „так” відповіло 61,4±2,0 % опитаних, „ні” – 38,6±2,0 %. Очевидно, більшість хворих, окрім лікування (вторинної профілактики), для нормалізації АТ успішно застосовує первинні профілактичні заходи. Майже 40±2,0 % опитаних не отримували належних рекомендацій, тому що медичні працівники, до яких вони звертались, не мають належної підготовки з превентивної медицини АГ чи просто не застосовують їх у своїй практиці.

Для зниження АТ фітотерапію застосовувало 21,7±1,7 % опитаних. Зменшили вживання алкоголю 10,2±1,25 % респондентів, повністю відмовились від нього 10,1±1,24 % опитаних, перестали курити 12,5±1,36 % опитаних, не виконують на роботі та вдома важкої фізичної праці 25,4±1,79 % опитаних. Інші рекомендації застосовують 7±1,0 %, а 13,1±1,39 %, окрім ліків, нічого не застосовували для зниження АТ. Деякі респонденти дотримувались одночасно декількох рекомендацій. Четверть населення дотримується ЗСЖ, 1/5 – використовує лікарські рослини для нормалізації АТ, а решта – намагається знизити показники АТ, зменшивши вплив таких факторів ризику, як куріння, алкоголь, тяжка фізична праця тощо.

Відповідно до результатів нашого опитування, контроль показників АТ є найважливішою рекомендацією, дотримання якої дає можливість хворому й лікарю оцінити ефект застосування лікарських засобів та інших рекомендацій і своєчасно внести до нього необхідні зміни. Не менш вагомими є специфічні рекомендації, які, за результатами нашого дослідження, посіли 2-ге та 3-тє місце, тому що їх виконання є основою для досягнення позитивного результату під час лікування АГ та профілактики її ускладнень, адже вони – це фундамент ЗСЖ. Щодо решти рекомендацій, то вони є важливими і спрямовані на зменшення впливу таких факторів ризику, як куріння, алкоголь, стрес, гіподинамія, які, на нашу думку та згідно зі світовим досвідом, відіграють провідну роль у профілактиці АГ.

На запитання: „Чи маєте Ви можливість дотримуватись ЗСЖ?” – відповідь „так” дало 59,2±2,03 % опитаних, „ні” – 40,8±2,03 % респондентів. Сказане підтверджується результатами відповідей на уточнююче запитання – „Якщо „ні”, то чому?”. Зокрема, варіант відповіді „не знаю рекомендацій щодо ЗСЖ” обрало 2,6±0,65 % з-поміж опитаних; „знаю, але немає можливостей їх дотримуватись” – 31,4±1,92; „не дотримуюсь дисципліни” – 5,5±0,94 %; „не вистачає ресурсів та іншого” – 14,3±1,45 %. Отож, на селі без створення умов, які б забезпечили можливість СН додержуватися ЗСЖ, дуже проблемним є питання превентивної медицини АГ (насамперед, первинної профілактики).

Результати відповідей на запитання нашої анкети – „Чи маєте Ви можливість регулярно вживати рекомендовані лікарем ліки?” – такі: „так” відповіло 64,7±1,97 % опитаних. Очевидно, що 2/3 населення має можливість постійно

лікуватися, бо, як відомо, АГ потребує позитивного лікування з моменту встановлення діагнозу, а 1/3 населення не має такої можливості.

На запитання анкети: „Чи знаєте Ви про існування технології вторинної профілактики АГ?” – „так” відповіло 39,2±2,02 % опитаних, відповідь „ні” дало 60,8±2,02 % респондентів. На нашу думку, 2/3 опитаного населення, хворого на АГ, не володіє знаннями про лікування та профілактику свого захворювання, що, безумовно, є вагомою причиною зростання захворюваності на АГ серед сільських жителів.

На запитання: „Чи можете Ви без вимірювання АТ визначити факт його підвищення, зниження або як такий, що не змінився?” – „так” відповіло 69,1±1,9% опитаних; „ні” – 30,9±1,91 %. Очевидно, що близько 70±1,89 % респондентів без контролю АТ реагує на його зміни і відповідно до симптомів може вжити заходів, а в 30±1,89 % АГ проходить без видимих симптомів, і саме вони потребують ретельного контролю рівня АТ з метою проведення адекватного профілактичного лікування.

Підсумовуючи сказане, варто визнати, що рівень профілактичної підготовки пацієнтів щодо профілактики АГ є найбільш вагомим мотивом планування і впровадження спеціальних превентивних технологій, які б враховували стать, вік та інші особливості, що характеризують категорію хворих на АГ.

Висновок

Виявлено, що 70,8±1,87 % респондентів, хворих на артеріальну гіпертензію, вважають, що основою профілактики свого захворювання є лише контроль за показниками артеріального тиску, а не інші заходи. Так, лише 9,2±1,2 % опитаних звертаються до лікаря з метою отримання консультації щодо здорового способу життя і тільки 14,2%

±1,4 % – дотримуються його. Це свідчить про необхідність підвищення профілактичної роботи серед сільського населення.

Перспективи наукових досліджень. Подальші дослідження впливатимуть на забезпечення належного рівня знань і вмінь у хворих на АГ селян щодо застосування ними превентивних технологій у боротьбі з АГ, що сприятиме покращанню здоров'я сільського населення.

Література

1. Навчук І.В. Вивчення обізнаності сільських жителів щодо профілактичних технологій артеріальної гіпертензії / І.В. Навчук // Клін. та експерим. патол. – 2008. – Т. VII, № 2. – С. 65-70.
2. Навчук І.В. Прогнозування виникнення ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію сільської місцевості і формування груп ризику / І.В. Навчук // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 128-132.
3. Навчук І.В. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу, їх динаміка в Україні й Чернівецькій області / І.В. Навчук // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 1. – С. 41-46.
4. Динаміка хвороб системи кровообігу в Чернівецькій області за 2001-2010 рр. / І.В. Навчук, М.З. Вацик, М.І. Грицюк [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), ч. 1. – С. 146-149.
5. Ревенко Ж.А. Вивчення зв'язку між показниками захворюваності й смертності від хвороб системи кровообігу в сільського населення України та Чернівецької області / Ж.А. Ревенко, І.В. Навчук // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 1. – С. 70-72.
6. Таралло В.Л. Визначення глибинних процесів у динаміці поширення хронічних хвороб / В.Л. Таралло, П.В. Горський // Україна. Здоров'я нації. – К., 2007. – № 3-4. – С. 39-41.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЗНАНИЙ С ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ У БОЛЬНЫХ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ

И.В. Навчук

Резюме. Изучено уровень знаний сельских жителей Черновицкой области, больных артериальной гипертензией, относительно превентивных технологий этого заболевания и их применения. Обнаружено, что в связи с социально-экономическим и человеческим факторами, применение ими технологий относительно профилактики артериальной гипертензии неудовлетворительное.

Ключевые слова: сельское население, артериальная гипертензия, превентивная медицина, уровень знаний.

THE RESULTS OF STUDYING KNOWLEDGE IN PREVENTIVE MEDICINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF RURAL INHABITANTS

I.V. Navchuk

Abstract. The level of competence of rural inhabitants of the Chernivtsi region, afflicted with arterial hypertension, concerning preventive technologies in the treatment of this disease and their application has been studied. It has been revealed that due to socio-economic and human factors the introduction of the recommendations, concerning the prophylaxis of arterial hypertension is unsatisfactory.

Key words: preventive medicine, rural population, hypertension, level of knowledge.

Bukovinian State Medical University (Chernivsi)

Рецензент – проф. О.С. Полянська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 215-217

УДК 616.8-053.2:614.2

*І.Д. Шкробанець***ІНФОРМАЦІЙНИЙ СУПРОВІД УХВАЛЕННЯ УПРАВЛІНСЬКИХ
РІШЕНЬ У СФЕРІ МЕДИЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ**Головне управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації,
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Дослідження присвячене оцінці науково-інформаційного супроводу ухвалення управлінського рішення у сфері охорони здоров'я. Виявлено суттєві розходження в змісті інформації, отриманої за різними джерелами. Запропоновано формалізовану оцінку якості наукового супроводу.

Ключові слова: управлінське рішення, медичний менеджмент, інформаційне забезпечення, діти, неврологічні захворювання.

Вступ. Управлінське рішення (УР) є сукупним результатом творчого пошуку суб'єктом управління шляхів, напрямів, засобів виходу з проблемної ситуації, а також відповідних дій колективу об'єкта управління, спрямованих на вирішення поставленого завдання в певній виробничо-господарській ситуації [10, 2]. Ухвалення обґрунтованих рішень в органах охорони здоров'я, як на загальнодержавному, так і на регіональному рівнях, повинно базуватися на вірогідних висновках, отриманих у ході аналізу демографічної та медичної інформації на наукових засадах. Наслідком ухвалення і виконання УР є закріплення відповідних виконавців за посадами і робочими місцями, визначення нових чи зміна існуючих функцій, прав і відповідальності працівників, розподілу або перерозподілу ресурсів (матеріальних, трудових, фінансових тощо), оцінка результатів, отриманих внаслідок виконання рішення. Ухвалення рішень починається з виникнення проблемної ситуації і закінчується вибором власне рішення, тобто вибором дій з усунення проблемної ситуації.

З інформаційної точки зору УР є результатом отримання, накопичення та опрацювання інформації, у ході яких здійснюється пошук можливих варіантів і вибір серед них найбільш близького до оптимального [2, 5, 6]. У класичній теорії управління та загальному менеджменті виділяють три основних моделі ухвалення рішень: раціональну, поведінкову та ірраціональну. Відповідно до їх порядку можна скласти ієрархічну піраміду – де найвищим і найефективнішим буде раціональне УР, але частота їх досягнення - найменша, і найбільш частою альтернативою з найменш передбачуваною ефективністю - ірраціональна модель. Основна різниця між моделями полягає в кількості та якості інформації, необхідної для оцінки ситуації та ухвалення УР [10, 11]. Таким чином, УР тим ефективніше, чим більше відповідної наукової інформації зібрано для обґрунтування наступних етапів.

У свою чергу, наукова інформація підрозділяється на фундаментальну, клінічну та прикладну [8]. Фундаментальні знання самі по собі не можуть бути використанні в процесі ухвалення

рішення, але на їх основі може бути сформований певний напрямок і, за рахунок синтезу з клінічними і прикладними знаннями, формується новий напрямок. До основних джерел інформації відносяться: дані офіційної медичної статистики; звіти конкретних лікарів або медичних підрозділів з окремих питань, за матеріалами скринінгових досліджень або диспансеризації; дані анкетування пацієнтів, їх батьків чи їх родичів; результати наукових досліджень, які виконуються науковими установами та колективами; інформація із сучасних електронних баз даних у медичних установах та центрах медико-статистичної інформації [3, 9].

Дані офіційної медичної статистики є найбільш поширеним джерелом інформації, оскільки вони накопичуються впродовж багатьох років за стандартними показниками, що дає можливість вивчати динаміку змін, порівнювати різні регіони, орієнтуватися на загальнодержавний рівень тощо. Недоліками цього джерела є обмеженість даних відповідними часовими періодами та певним колом загальноприйнятих показників, відсутність взаємозв'язків з іншими даними (екологічними, соціальними, економічними тощо), несвоечасність та невелика об'єктивність. Більш актуальними є дані, отримані з лікувально-профілактичних установ за спеціальними запитами та згідно із спеціальними формами звітності. Найчастіше для ухвалення УР ці дві форми об'єднуються.

Наступним джерелом є дані від конкретних лікарів або медичних підрозділів за матеріалами скринінгових досліджень або диспансеризації. Перевагою їх є персоналізація даних та можливість кореляційних видів аналізу у зв'язку з наявністю інших персонально-соціальних даних у первинній документації. Недоліком є затратний характер отримання, який вимагає часу виконавців для підготовки відповідних звітів.

Ближчим до цього джерела є опитування пацієнтів чи їх родичів. Цей шлях може бути безпосереднім або опосередкованим. У першому випадку пацієнт відповідає на питання при заповненні форм анкет, у другому – заповнення документації проводить дослідник при безпосередньому контакті або по телефону. Це джерело має

перевагу у відносній дешевизні та швидкості отримання і тому є дуже поширеним засобом поповнення інформації в розвинутих країнах. Недоліком його є наявність певного відсотка неповернень анкет або відмов від їх заповнення.

Потужними джерелами релевантної інформації є наукові дослідження, що проводяться науковими установами та колективами, окремими дослідниками. Планові дослідження ініціюються науковцями, у них на першому місці може стояти мета фундаментальної науково-дослідної роботи і вони не завжди відповідають безпосереднім практичним потребам. Спеціальні дослідження, які проводяться на запит органів охорони громадського здоров'я та фінансуються із спеціальних джерел, поки що не набули значного поширення через обмеженість коштів для цього. Але це джерело інформації найчастіше відповідає професійним запитам та рівню актуальності й надійності [2, 4].

Найбільш ефективним способом накопичення необхідної інформації є створення сучасних електронних баз даних у медичних установах та центрах медико-статистичної інформації [5, 7]. Тут поєднується персональна медична та соціальна інформація про пацієнта у вигляді «сирих» даних, які можна в подальшому обробляти, узагальнювати.

Мета дослідження. Проведення аналізу інформаційного забезпечення ухвалення УР, отриманого із різних джерел інформації.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети проведено аналіз шляхом порівняння даних із різних джерел: матеріалів офіційної медичної статистики, результатів анкетування лікарів дитячої неврологічної служби Чернівецької області та результатів спеціального наукового дослідження. Як приклад для аналізу були використані різні показники дитячої неврологічної захворюваності в динаміці. З першого джерела, крім загальноприйнятих даних офіційної статистики, розраховувався також відсоток дітей з епілепсією відносно всієї диспансерної групи. Враховуючи, що діти з епілепсією складають групу з активною самореєстрацією, беруться на облік за зверненням батьків, їх відсоток у диспансерній групі опосередковано вказує на активність лікаря в спостереженні за дітьми. Дані з другого джерела – анкетування, передбачали демографічні дані, анамнез та попередню медичну історію, оцінку частоти, кількості та якості проведення лабораторних та інструментальних діагностичних тестів, виникнення та деталізацію неврологічної патології в дітей після народження. За умовами анкетування, лікарі повинні були вказати всіх дітей та підлітків, які знаходяться на диспансерному обліку з приводу захворювань нервової системи від народження до 18 років. Дані третього джерела базувалися на спеціальному дослідженні, в якому проводилося безпосередньо опитування репрезентативної вибірки дітей із неврологічними захворюваннями та їх батьків. Використано дескриптивний та аналітичний дизайн дослідження для

формалізованих даних. Статистичну обробку результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики [1] та кореляційного аналізу (із використанням пакета комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows). Вірогідність показників оцінювали за критерієм Ст'юдента при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За даним офіційної медичної статистики, у 2007 році на диспансерному обліку з приводу неврологічної патології знаходилося 6149 дітей віком від 0 до 14 років (табл. 1). Переважна кількість цих дітей проживала в сільській місцевості (76,7 %, у м. Чернівці – 23,3 %).

Для можливостей оцінки реального стану справ у даній диспансерній групі проведено анкетування лікарів. Кожна анкета стосувалась окремої дитини із наведенням її конкретних даних, а не групи в цілому. Таких дітей можна назвати «активними» пацієнтами, оскільки інформацію для анкет можна було отримати тільки з медичної документації і вона передбачала обізнаність лікаря з даними дитини. Середній вік дітей за результатами анкетування складав по області $9,7 \pm 4,9$ року, при цьому мінімальний вік дітей у місті Чернівці складав 5,4 місяця та максимальний – 18 років, у сільській місцевості області – $10,4 \pm 4,9$ року, мінімальний – 1,5 місяця та максимальний – 18,6 року відповідно. Слід відмітити, що офіційна медична статистика ведеться окремо для дітей 0-14 років та 15-17 років.

За результатами анкетування лікарів-дитячих неврологів Чернівецької області вказано, що на диспансерному обліку знаходилося 639 дітей та підлітків («активних пацієнтів», станом на 01.01.08), причому переважна кількість дітей проживала в сільській місцевості (81,2 %). Значну різницю між даними анкетування та офіційними можна пояснити низкою чинників: відсутністю системи електронного обліку хворих на місцях, недосконалістю сучасної системи спостереження за дітьми, міграційними процесами (у тому числі неофіційною трудовою міграцією батьків тощо). У той же час обрахований нами коефіцієнт у вигляді відсотка дітей з епілепсією (табл. 1) навіть з першого погляду привертає увагу до двох показників – м. Новодністровська та Герцаївського району. У цих адміністративних одиницях низька кількість дітей на диспансерному обліку, при високому коефіцієнті пов'язана з низькою активністю дитячої неврологічної служби.

При порівнянні кількості дітей, які були вказані в анкетах, до кількості офіційно зареєстрованих у даному районі визначено, що в цілому по області – це 10,9 %. Найбільша кількість «активних» пацієнтів визначена в Путильському (29,2 %) та Глибоцькому (18,2 %) районах. У Герцаївському (15,7 %), Хотинському (15,0 %), Сторожинецькому (15,0 %), Вижницькому (14,9 %) та Сокирянському (11,3 %) районах кількість «активних» пацієнтів приблизно однакова, так само як і в Заставнівському (8,4 %), Новоселиць-

Таблиця 1

Розподіл дітей із захворюваннями нервової системи (0-14 років), які знаходилися на диспансерному обліку в дитячого невролога (шифр за МКХ 10 G00-G99)

Район	Кількість дітей, які знаходяться на обліку		Відсоток дітей із епілепсією	Повнота охоплення диспансерним наглядом
	Всього	На 1000 дітей		
Вижницький	487	42,8	8,2	82,4
Герцаївський	102	14,3	35,3	53,4
Глибоцький	423	27,9	6,6	77,0
Заставнівський	426	43,9	4,5	89,6
Кельменецький	377	57,8	6,4	80,5
Кіцманський	583	48,6	6,5	84,3
Новоселицький	881	59,8	2,4	91,9
Путильський	113	19,2	5,3	96,7
Сокирянський	254	33,4	5,5	84,1
Сторожинецький	519	24,2	3,1	75,1
Хотинський	518	44,4	6,6	80,0
м. Новодністровськ	36	20,5	100	85,7
м. Чернівці	1430	42,1	8,9	80,3
Всього по області	6149	38,8	6,5	81,9

Таблиця 2

Кількість дітей на диспансерному обліку в невролога відповідно до віку та місця проживання

Місце проживання	Період дитинства							
	грудний		ранній		дошкільний		шкільний	
	n	%	n	%	n	%	N	%
м. Чернівці	3	21,4	10	18,2	25	24,3	82	17,6
Герцаївський	1	7,1	3	5,4	0	0	12	2,6
Глибоцький	2	14,3	7	12,7	7	6,8	61	13,1
Кельменецький	0	0	2	3,6	0	0	14	3,0
Хотинський	4	28,6	6	10,9	15	14,6	53	11,3
Кіцманський	0	0	4	7,3	5	4,8	35	7,5
Новоселицький	1	7,1	7	12,7	14	13,6	46	9,8
Путильський	0	0	4	7,3	4	3,9	25	5,3
Сторожинецький	2	14,3	6	10,9	9	8,7	61	13,1
Вижницький	1	7,1	3	5,4	14	13,6	55	11,8
Заставнівський	0	0	3	5,4	10	9,7	23	4,9

кому (7,7 %), Кіцманському (7,5 %) та м.Чернівці (8,3 %), та найменша кількість дітей за результатами анкетування визначалась у Кельменецькому районі (4,2 %).

Не встановлено вірогідних відмінностей у віковій структурі дітей (за періодами грудного, раннього, дошкільного та шкільного віку) за результатами анкетування в цілому по області. При оцінці частотного розподілу дітей за місцем проживання (райони області та обласний центр) визначена певна тенденція (табл. 2). Так, у чотирьох районах області не вказано жодної дитини грудного віку на диспансерному обліку, а у двох районах – дошкільного віку. Пояснити такі дані можна географічним розташуванням районів (Герцаївський та Кіцманський – територіальна

прилеглисть до Чернівців, Путильський – значна віддаленість). Що, скоріше за все, призводить до того, що діти знаходяться на диспансерному обліку в Чернівцях, у тому числі через різницю між місцем реєстрації дитини та місцем її проживання (в обласному центрі), а також через проблеми із кадровим забезпеченням педіатрами та дитячими неврологами.

Отже, при аналізі особливостей диспансерного обліку дітей у дитячого невролога, за даними офіційної медичної статистики та результатами анкетування лікарів-дитячих неврологів, встановлені значні відмінності. Лише дещо більше 1/10 дітей офіційної диспансерної групи – пацієнти «активні», тобто такі, для яких є уся наявна інформація щодо анамнезу, попередньої медичної істо-

Таблиця 3

Оцінка якості науково-інформаційного супроводу управлінського рішення

№	Критерії	Відповіді на питання та бальна оцінка				
		Так	Переважно так	Частково так та ні	Переважно ні	Ні
1	Релевантність	5	4	3	2	1
2	Документованість	5	4	3	2	1
3	Валідність	5	4	3	2	1
4	Ефективність	5	4	3	2	1
5	Точність	5	4	3	2	1
6	Надійність	5	4	3	2	1
7	Результативність	5	4	3	2	1

рії та проведених лабораторних й інструментальних досліджень. Значна різниця відмічена в розподілі «активних» пацієнтів відповідно до районів області, причому така різниця не пов'язана з розмірами району та об'ємом диспансерної групи. Відсутність в анкетуванні лікарів інформації щодо дітей певної вікової групи в декількох районах, причому в чотирьох районах – щодо дітей грудного віку, який є визначальним у лікуванні та, особливо, у реабілітації та в прогнозуванні перебігу багатьох захворювань нервової системи було односторонньо негативним фактором.

Для узагальненої оцінки якості інформації, для ухвалення УР ми застосовували сучасний метод формалізації. При виборі стратегії наукового забезпечення ми виходили з того, що оцінка ефективності науково-інформаційного супроводу повинна базуватися на спеціальних наукових дослідженнях вибіркового характеру та мати вигляд у балах формалізованої оцінки, що спрощує порівняння різних УР та альтернативних рішень. Бальна оцінка дає можливість прослідкувати в часі ухвалення УР одного напрямку. Для визначення якості наукового обґрунтування застосовувалося вирахування «індексу наукової якості» (ІНЯ) УР, яким користується ряд зарубіжних дослідників [10]. Методика експертної оцінки за цим індексом заснована на вивченні думки спеціалістів, але його валідність доведена в багатоцентричних дослідженнях, виконаних на принципах доказової медицини і придатна для стандартизованих порівнянь. В окремих випадках експертне опитування є не тільки ефективним, а навіть єдиним можливим методом отримання необхідної інформації про результати наукового забезпечення УР. Оцінка кожного критерію (табл. 3) проводиться за аналізом питання, яке ставиться дослідником чи управлінцем.

Основні питання переважно формулюються у наведеному нижче вигляді:

1. Релевантність (практична важливість). Чи зрозуміло для виконавців сформульовано УР?

2. Документування. Чи використані наукові дослідження для обґрунтування? Чи є на них посилання в УР?
3. Валідність. Чи оцінка вірогідності добре визначена?
4. Ефективність. Чи отриманий ефект та його розмір (величина) чітко описані?
5. Точність. Чи визначено довірчий інтервал для показників та вірогідність різниці між показниками?
6. Надійність результату. Чи зберігається результат із плином часу, при повторному аналізі?
7. Результативність. Чи основні позитивні результати визначені і їх величини оцінені (покращання здоров'я, зменшення ризику, зменшення витрат тощо)?

Загальна оцінка наукового супроводу та його результативності визначалися за середнім балом, отриманим у відповідях на всі сім питань. Вона відповідно визначалася як:

- Низька – 1,0-1,5 бала. Немає ефекту або ефект повністю помилковий.
- Нижче середнього – 1,5-2,5. Ефект незначний із суттєвими відхиленнями.
- Середня – 2,5-3,5. Потенційно важливий ефект із некритичними відхиленнями.
- Вище середнього – 3,5-4,5. Позитивний ефект із мінімальними відхиленнями.
- Висока – 4,5-5,0. Суттєвий очікуваний позитивний ефект.

Виходячи з отриманих результатів, можна дійти висновку про нагальну потребу у формуванні електронної бази обліку захворюваності, у тому числі дитячого населення, яке знаходиться на диспансерному обліку. На основі комплексного дослідження, фрагментом якого є даний матеріал, Головним управлінням ОЗ ухвалено управлінське рішення про створення інформаційно-аналітичного центру та покращання якості медико-статистичної інформації.

Висновки

1. Кількість дітей, які знаходяться на диспансерному обліку в дитячого невролога, за даними офіційної статистики та за результатами анкетування лікарів, значно різняться.

2. Для оцінки якості формування диспансерної групи дітей із неврологічною патологією можна використовувати запропонований коефіцієнт – відсоток у групі дітей з епілепсією.

3. Недостатня якість проведення диспансерних заходів вимагає інших методичних підходів щодо інформаційно-аналітичного забезпечення цього напрямку.

4. Формалізована шкала якості наукового супроводу спрощує його оцінку.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним при подальших дослідженнях є проведення порівняльного аналізу економічної складової діяльності лікаря-дитячого невролога та обґрунтування механізму ухвалення управлінських рішень стосовно цього питання.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Игнатъев А.В. Информационно-инструментальный базис поддержки управленческих решений в региональной компании / А.В. Игнатъев // Известия Таганрогского государственного радиотехнического университета. – 2006. – Т. 59, № 4. – С. 229-234.
3. Лехан В.М. Застосування принципів доказового менеджменту для прийняття управлінських рішень щодо підвищення якості медичної допомоги / В.М. Лехан, О.Л. Зюков // Україна. Здоров'я нації. – 2009. – № 1-2 (10). – С. 71-74.

4. Фаттахов Р.В. О роли информационных ресурсов при поддержке принятия управленческих решений на региональном уровне / Р.В. Фаттахов, Е.И. Иванова, О.Н. Сметанина // Вестн. УГАТУ. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 82-87.
5. Чайковский Д.В. ИТ для управленческих решений: расчет эффективности. влияние информационных технологий на принятие управленческих решений / Д.В. Чайковский // Рос. предпринимательство. – 2009. – №7. – С. 76-83.
6. Шаклеин И. Информационная картина менеджмента – основа принятия управленческих решений / И. Шаклеин // Управленческий учет и финансы. – 2005. – № 1. – С. 9-15.
7. Jensen R.E. Implementing electronic health record-based quality measures for developmental screening / R.E. Jensen, K.S. Chan, J.P. Weiner // Pediatrics. – 2009. – Vol. 124, № 4. – P. 648-654.
8. Marwick C. Proponents gather to discuss practicing evidence-based medicine / C. Marwick // J. Am. Med. Ass. – 1997. – Vol. 278, № 7. – P. 531-532.
9. O'Malley A. J. Analyzing multiple informant data from an evaluation of the health disparities collaboratives / A.J. O'Malley, B.E. Landon, E.Guadagnoli // Health Services Research. – 2007. – Vol. 42, № 1. – P. 146-164.
10. The utilization of health research in policy-making: concepts, examples and methods of assessment / S.R. Hanney, M.A. Gonzalez-Block, M.J. Buxton [et al.] // Health Research Policy and Systems. – 2003. – № 1. – P. 2-5.
11. Tracy C.S. Evidence-based medicine in primary care: qualitative study of family physicians / C.S. Tracy, C.D. Guilherme, E.G. Ross // BMC Family Practice. – 2003. – Vol. 4. – P. 6.

ИНФОРМАЦИОННОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРИНЯТИЯ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В СФЕРЕ МЕДИЦИНСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА

И.Д. Шкробанец

Резюме. Исследование посвящено оценке научно-информационного сопровождения принятия управленческого решения в сфере здравоохранения. Выявлено существенное расхождение в содержании информации полученной из разных источников. Предложена формализованная оценка качества научного сопровождения

Ключевые слова: управленческое решение, медицинский менеджмент, информационное обеспечение, дети, неврологические заболевания.

INFORMATION MAINTENANCE OF DECISION-MAKING IN THE SPHERE OF MEDICAL MANAGEMENT

I.D. Shkrobanets'

Abstract. The research deals with a assessment of a scientific-informational provision of approving managerial decision-making in the sphere of health protection. Essential divergences in the content of the information obtained from different sources has been detected. A formalized evaluation of the quality of a scientific support has been proposed

Key words: administrative decision, medical management, information provision, children, neurologic diseases.

Chief Management of Health Care of the Chernivtsi Regional State Administration
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Л. Таралло

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 218-222

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

Випадок з практики

УДК 616-006+616.381

М.М. Багрії

ГЕМОРАГІЧНА КІСТА ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ: КЛІНІЧНО-МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАТАЛЬНОГО ВИПАДКУ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Резюме. Наведено фатальний випадок із приводу великого розміру геморагічної кісти заочеревинного простору. У верхньому полюсі дана кіста охоплювала більшу частину заочеревинної ділянки дванадцятипалої кишки та ймовірно викликала компресію її судин із розвитком місцевого венозного повнокров'я (різко розширені та повнокровні судини з великовогнищевими крововиливами), та як наслідок – сегментарного некрозу киш-

ки. Збільшення в розмірах заочеревинної кісти, можливо, зумовлено утрудненням лімфовідтоку, внаслідок стиснення відвідних лімфатичних судин тканиною підшлункової залози, в якій виявлено фіброз і зміни за типом хронічного псевдотуморозного панкреатиту.

Ключові слова: заочеревинний простір, геморагічна кіста.

Вступ. Неорганні кісти заочеревинного простору є рідкісними пухлиноподібними захворюваннями [1]. На частку кістозних утворень заочеревинного простору припадає 0,03-0,3 % всіх пухлин [2]. За даними літератури, у жінок вони виникають приблизно в 1,5-2 рази частіше, ніж у чоловіків. Найбільша кількість хворих молодого та середнього віку (20-50 років). Ці утворення найчастіше є неболочими і незміщуваними [4]. Недостатні знання про природу цих, порівняно рідкісних утворень, часто призводять до діагностичних і лікувальних помилок [5].

Заочеревинний простір за своєю топографо-анатомічною будовою забезпечує умови для безперешкодного розповсюдження об'ємного процесу на велику ділянку. У зв'язку з цим, ці утворення зазвичай тривалий час ростуть безсимптомно та досягають значних розмірів [3]. Діагностика становить труднощі і правильний діагноз вдається виставити, як правило, шляхом виключення інших можливих утворень у цій ділянці [1]. Безсимптомний перебіг є головною причиною запущеності пухлин даної локалізації [3]. Пухкі тканини, які заповнюють заочеревинний простір, сприяють необмеженому росту цих пухлин [7]. Компресія внутрішніх органів, яка поступово розвивається, призводить до клінічного прояву неспецифічного комплексу симптомів (дизуричні явища внаслідок стиснення чи зміщення сечового міхура, явища кишкової непрохідності внаслідок компресії різних відділів ШКТ). Порушення діяльності травної системи спостерігається у 28,3 % випадків за даними літератури, проявом якого є нудота, блювання, тяжкість у животі [8].

Хірургічний метод лікування є основним [6]. Незадовільний результат лікування заочеревинних неорганних утворень зумовлений частим виникненням їх рецидивів після виконання радикальної операції. Частота виникнення рецидиву заочеревинних утворень після радикального втручання становить 13,3-82,0 % [6]. Труднощі оперативного лікування пов'язані з тим, що через

тривалий безсимптомний перебіг ці утворення в більшості випадків виявляються на пізніх стадіях розвитку. При цьому утворення, яке досягло значних розмірів, вже має тісний зв'язок із великими судинами (нижньою порожнистою веною, аортою) та сусідніми органами, які вона стискує, зміщує чи проростає. Через це в багатьох випадках таке лікування призводить до ускладнень і навіть до летального наслідку [7].

Матеріал і методи. Наведено фатальний випадок із приводу геморагічної кісти заочеревинного простору (*прозектор – Багрії М.М.*). Проведено аналіз медичної карти стаціонарного хворого, результатів клінічно-лабораторних досліджень, патолого-анатомічного дослідження з детальним аналізом некропсійного матеріалу.

Результати дослідження та їх обговорення. Хвора Г., 36 років, надійшла екстрено через п'ять діб від початку захворювання зі скаргами на загальну слабкість, блювання, біль у правому підбер'ї, схуднення, запаморочення. Початок захворювання пацієнтка не могла ні з чим пов'язати. Три місяці тому була оперована (правобічна геміколектомія) з приводу геморагічної ретроцекальної кісти заочеревинного простору. Кіста була інтимно спаяна зі стінкою сліпої кишки. Діаметр кісти складав 3,0 см.

Об'єктивно: загальний стан хворої середньої тяжкості, t-36,7°C, свідомість ясна, видимі слизові блідо-рожеві, язик вологий, зів не гіперемований, лімфовузли не збільшені. Опорно-руховий апарат без особливостей. Дихання нормальне, везикулярне, послаблене. Межі серця нормальні. Серцеві тони чисті, ритмічні. Ps – 84/хв, ритмічний. АТ 100/60 мм рт.ст. Живіт округлої форми, бере участь в акті дихання, помірно болочий у нижніх відділах і правому підбер'ї та епігастральній ділянці. Аускультативно посилені перистальтичні рухи. Перкуторно печінкова тупість збережена. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний.

За даними УЗД органів черевної порожнини (ОЧП) у проекції голівки залози наявне об'ємне

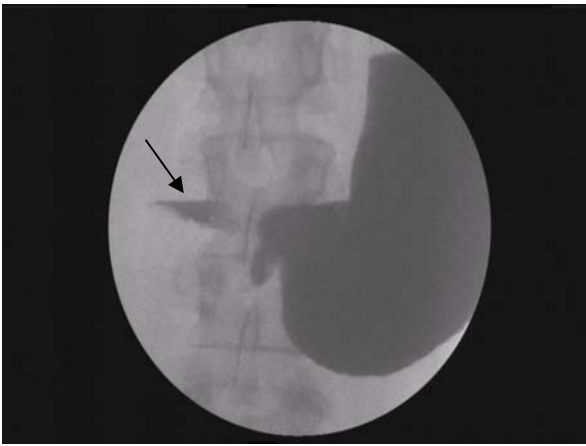


Рис. 1. Рентгеноскопія шлунка. Горизонтальний рівень контрасту в цибулині дванадцятипалої кишки

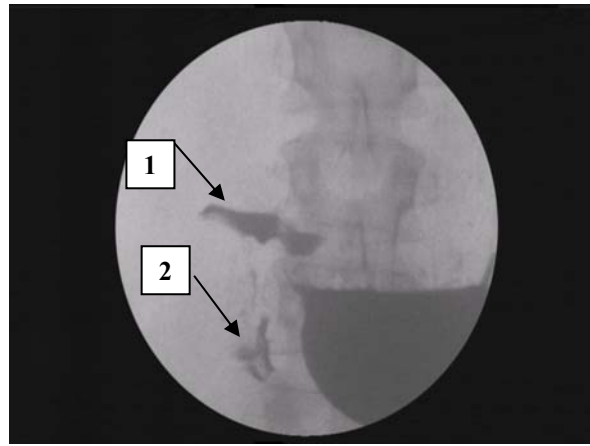


Рис. 2. Рентгеноскопія шлунка. Горизонтальний рівень контрасту (1) в цибулині дванадцятипалої кишки. Незначна кількість контрасту в дуоденальній петлі (2)

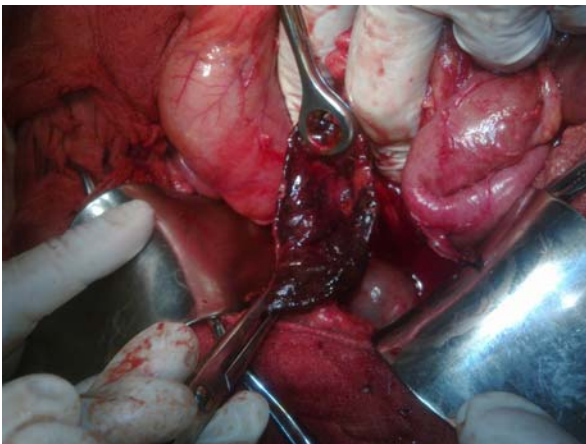


Рис. 3. Інтраопераційна фотографія. Некротизована та просякнута кров'ю дванадцятипала кишка (на розрізі – некротично змінена слизова оболонка)

гетерогенне утворення розміром 6,8x4,3 см, решта тканини залози огляду недоступні через значну кількість вмісту в шлунку (до 4-5 л). Висновок: "Об'ємне утворення голівки підшлункової залози? Об'ємне утворення заочеревинного простору. Виражений гепатоз. Хронічний холецистит. Дискінезія жовчного міхура за гіпотонічним типом. Значна кількість вмісту в шлунку".

Під час повторного УЗД ОЧП відмічено, що глибше голівки та тіла підшлункової залози візуалізується утвір овальної форми з чіткими контурами, дрібною комірковою структури, об'ємом 140 см³; навколо правого полюса утвору візуалізується незначна кількість рідинного вмісту. Підшлункова залоза – голівка до 2,4 см, тіло 1,5 см, хвіст 2,0 см. Жовчні шляхи не поширені. Жовчний міхур – стінки не потовщені, об'єм 80,0 мл. Вільна рідина у черевній порожнині не візуалізується.

Згідно з даними фіброезофагогастродуоденоскопії пілоричне кільце округле, гіперемоване; цибулина ДПК деформована, слизова оболонка яскраво рожева з вогнищами гіперемії. Постбульбарний відділ деформований, виражено звужений за рахунок тиску ззовні, що унеможливило подальше уведення ендоскопа. Висновок: "Пептичний езофагіт. Еритематозний гастрит. Еритематозний дуоденіт з вираженим тиском ззовні".

Хворій проведено рентгеноскопічне дослідження шлунка з пероральним прийомом рентгеноконтрасту (автор висловлює подяку лікарю-рентгенологу Соколовському І. за надані рентгеноскопічні зображення). При цьому відмічено, що стравохід без патологічних змін. У шлунку натще велика кількість слизу. Контури шлунка чіткі. Перистальтика симетрична. Воротар функціонує аритмічно, невелика кількість одразу потрапляє в цибулину ДПК, яка деформована, містить горизонтальний рівень контрасту (рис. 1). Через 10 хв 10% контрасту потрапляє в дуоденальну петлю до 15 см (рис. 2). Висновок: "Стеноз виходу зі шлунка, очевидно спайкового характеру". Через 24 години у вертикальній гілці дуоденальної петлі візуалізуються лише сліди контрасту. Евакуація контрасту зупиняється на відстані 15 см від цибулини ДПК у дуоденальній петлі. Контраст зі шлунка вийшов per os. На інших ділянках кишечника контрасту не виявлено.

Динаміка. Скарги на помірний біль внизу живота, загальну слабкість, нудоту, спрагу. Перистальтика ослаблена. Живіт м'який, бере участь в акті дихання. Симптоми подразнення очеревини відсутні. Сечопуск в'ялий. Випорожнення відсутні. Гази відходять. По зонду – свіжий вміст. На другий день стаціонарного перебування відмічено, що діурез становив 200,0 мл. Постконсиліарний діагноз: "Кіста підшлункової залози заочеревинного простору? Наростаюча висока кишкова непрохідність. Гостре об'ємзалежне пошкодження нирок III ст. (RIFLE – F)". Проведено регідратацію та підготовку до оперативного втручання.

Хід оперативного втручання (автор висловлює подяку лікарю-хірургу проф. Гончару М.Г. за надані інтраопераційні фотознімки). Лапаротомія. У рану випинають петлі тонкої кишки, які виштовхує утворення заочеревинного простору. Підшлункова залоза не змінена.

Утворення займає площу від голівки підшлункової залози до мису. При виділенні утворення воно вскрилося та виділилось до 400-500 мл темної кров'янистої рідини. У центрі даної пухлини знаходився м'яко-еластичний порожнистий утвір ціанотично-кров'янистого кольору, що йшов під



Рис. 4. Автопсійне дослідження. Заочеревинна геморагічна кіста

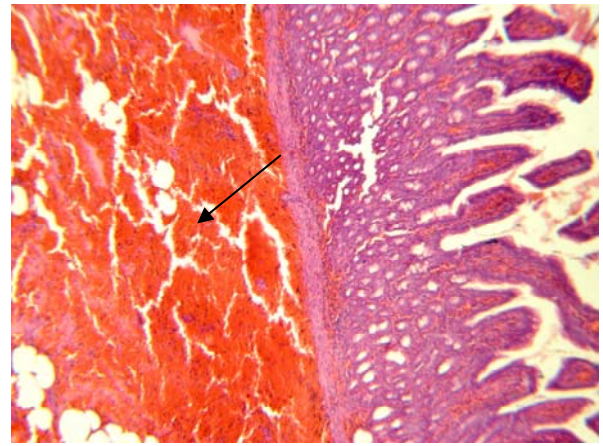


Рис. 5. Масивний крововилив у підслизовому шарі дванадцятипалої кишки

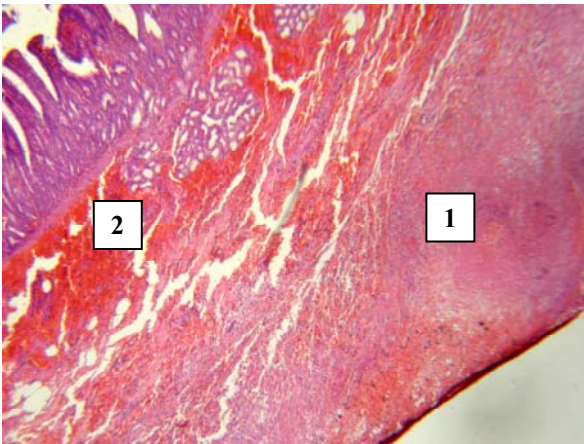


Рис. 6. Вогнищевий некроз у зовнішній оболонці дванадцятипалої кишки (1). Масивні крововиливи (2) у стінці кишки

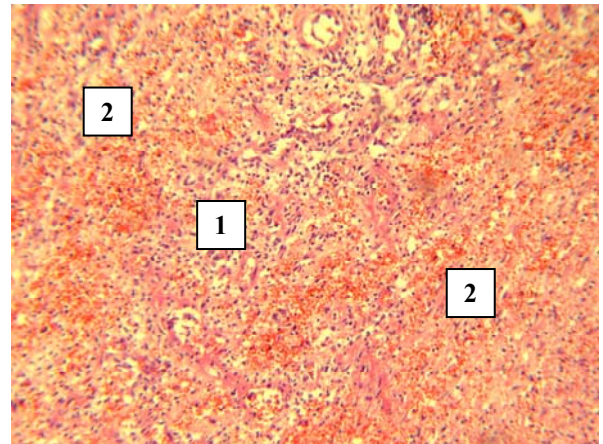


Рис. 7. Стінка геморагічної кісти у вигляді грануляційної тканини з інтрафокальною лейкоцитарною інфільтрацією (1) та дифузними крововиливами (2)

коренем брижі в бік голівки ПШЗ. Утвір вскрито. В середині його вистилає слизова оболонка кишки (рис. 3).

У процесі виділення даний утвір був відсічений від початкового відділу порожньої кишки (він був її продовженням). При пальцевому дослідженні утвору вдалося зайти в порожнину шлунка. Заведений кишковий зонд через дванадцятипалу кишку вийшов через утвір. Останній виділено і виявлено, що це змертвіла дванадцятипала кишка. Залишилося біля 5 см здорової кишки. Некротизована частина видалена, кукса зашита.

Початковий відділ тонкої кишки заглушено. Петля тонкої кишки на відстані 40 см від заглушеного кінця анастомозована з дванадцятипалою кишкою за типом бік у бік і нижче накладено Браунівський анастомоз. Через ніс проведено зонд у шлунок, через анастомоз – у тонку кишку і через Браунівський анастомоз у відповідну петлю тонкої кишки. Проведено дренування черевної порожнини.

Діагноз післяопераційний: некроз дванадцятипалої кишки. Заочеревинна гематома великих розмірів.

У післяопераційному періоді гемодинаміка нестабільна, утримується масивними дозами вазодилаторів (АТ 120/70 мм рт.ст.). Через 4 години констатовано біологічну смерть.

Патолого-анатомічним дослідженням встановлено, що в клітковині заочеревинного простору візуалізується кістоподібний утвір діаметром біля 12,0 см (рис. 4). Внутрішня його поверхня вишневого кольору, набрякла, тьмяна, ймовірно, з тканинним детритом. Клітковина заочеревинного простору є стінкою даного утворення. Утвір розташований у проекції (проте не в товщі) дванадцятипалої кишки та голівки підшлункової залози.

Мікроскопічно в оперативно видаленій стінці дванадцятипалої кишки гістопатологічні зміни полягали в наступному:

1. Виражене повнокров'я власної пластинки слизової оболонки (ВПСО), підслизового шару (ПШ), м'язової оболонки (МО), серозної оболонки з великовогнищевими крововиливами (рис. 5) у підслизовому шарі. Судини оболонок кишки різко розширені та переповнені еритроцитами з незміненими тинкторіальними властивостями. Тромботичні зміни судин відсутні. Гемосидероз відсутній. Візуалізується набряк у стінці), особливо в підслизовому шарі. Крім того, візуалізується фібриноідний некроз сполучнотканинних волокон підслизового шару.

2. Виражене повнокров'я судин ВПСО, ПШ без некротичних змін слизової оболонки в поєднанні з некротичними змінами м'язової та сероз-

ної оболонки (рис. 6). В останніх – великовогнищеві крововиливи. Крім того, у серозній оболонці в кількох шматочках тканини ДПК наявні новоутворені фіброласти. У кількох гістологічних зрізах у ВПСО й ПШ наявна виражена дифузна лейкоцитарна інфільтрація, яка представлена переважно нейтрофільними лейкоцитами.

3. Виражене повнокров'я судин оболонки кишки з масивними крововиливами та некротичними змінами (каріопікноз, каріолізис, плазмоліз) елементів оболонки без реактивної запальної інфільтрації.

Стінка кістозного утвору (за даними некропсійного матеріалу) представлена переважно дозріваючою та зрілою грануляційною тканиною (рис. 7) з дифузними великовогнищевими крововиливами, лейкоцитарною інфільтрацією. З внутрішнього боку – некротичні зміни з тканинним детритом. У зовнішніх відділах наявна зріла грануляційна тканина та фіброзна, проте остання з пухким розташування сполучнотканинних волокон. Склероз поширюється в жирову тканину, яка є зовнішньою стінкою даного утвору.

У тканині підшлункової залози виявлено інтерлобулярний і міжацинарний виражений склероз із кістозним розширенням міжчасточкових протоків.

Висновки

1. Основною причиною смерті пацієнтки була великого розміру геморагічна кіста заочеревинного простору (аналогічна кіста, проте меншого діаметра, була верифікована три місяці напередодні).

2. У верхньому полюсі дана кіста охоплювала більшу частину заочеревинної ділянки дванадцятипалої кишки та ймовірно викликала компресію її судин із розвитком, ймовірно, місцевого венозного повнокров'я (різко розширені та повно-

кровні судини з великовогнищевими крововиливами), та, як наслідок, – сегментарного некрозу кишки.

Література

1. Аляев Ю.Г. Истинная серозная внеорганный киста забрюшинного пространства / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, Т.Г. Маркосян // Урология. – 2005. – № 6. – С. 46-48.
2. Борисов А.Е. Редкие клинические проявления жидкостных образований забрюшинного пространства / А.Е. Борисов, А.В. Антонов, Е.Ю. Ишутин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – № 4. – С. 88-91.
3. Власов П.И. Особенности неорганных опухолей и кист забрюшинного пространства / П.И. Власов, П.В. Котляров // Мед. газета. – 1998. – № 34. – С. 12-13.
4. Зубков Р.А. Эпидемиология неорганных забрюшинных опухолей / Р.А. Зубков, Р.И. Расулов // Сибир. мед. ж. – 2008. – № 1. – С. 57-59.
5. Истинная киста забрюшинного пространства / Г.Н. Карабанов, Н.К. Нуртдинов, Ю.Н. Хризман [и др.] // Хирургия. – 1991. – № 5. – С. 148.
6. Сравнительная характеристика методов лечения забрюшинных неорганных новообразований / С.А. Шалимов, Л.В. Кейсевич, А.А. Литвиненко [и др.] // Клін. хірургія. – 1997. – № 9-10. – С. 37-39.
7. Цвиркун В.В. Неорганные забрюшинные образования: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. доктора мед. наук / В.В. Цвиркун. – Москва, 2000. – 42 с.
8. Цуркан А.М. Первичные и рецидивные неорганные опухоли забрюшинного пространства и малого таза / А.М. Цуркан. – Кишинев: Штиинца, 1992. – 148 с.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ КИСТА ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАТАЛЬНОГО СЛУЧАЯ

Н.Н. Багрий

Резюме. Приведён фатальный случай по поводу большого размера геморагической кисты забрюшинного пространства. В верхнем полюсе данная киста охватывала большую часть забрюшинного участка двенадцатиперстной кишки и вероятно вызвала компрессию ее сосудов с развитием местного венозного полнокровия (резко расширенные и полнокровные сосуды с крупноочаговыми кровоизлияниями), и как следствие – сегментарного некроза кишки. Увеличение в размерах забрюшинной кисты возможно было обусловлено затруднением лимфооттока, вследствие сжатия отводящих лимфатических сосудов тканью поджелудочной железы, в которой обнаружены фиброз и изменения по типу хронического псевдотуморозного панкреатита.

Ключевые слова: забрюшинное пространство, геморагическая киста.

HAEMORRHAGIC CYST OF RETROPERITONEAL SPACE: A CLINICOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF A FATAL CASE

M.M. Bahrii

Abstract. A fatal case for hemorrhagic cyst of the retroperitoneal space of a large size is presented. This cyst involved the greater part of the retroperitoneal portion of the duodenum in the upper pole and, probably, caused a compression of its

vessels with the development of focal venous hyperemia (sharply dilated and plethoric vessels with massive hemorrhages) and as a consequence – intestinal segmental necrosis. An increase of the size of retroperitoneal cyst may have been stipulated by a difficulty of lymph drainage due to a compression of the deviated lymphatic vessels by the tissue of the pancreas where fibrosis and changes after the type of chronic and pseudotumorous pancreatitis were detected.

Key words: retroperitoneal space, hemorrhagic cyst.

National Medical University (Ivanj-Frankivs'k)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 223-227

Надійшла до редакції 13.09.2012 року

Методи дослідження

УДК 616.43-018.1-007.41-076

С.М. Білаш, В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко

СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ КЛІТИН ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ НА НАПІВТОНКИХ ЗРІЗАХ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Резюме. Спосіб виявлення клітин дифузної ендокринної системи на напівтонких зрізах включає в себе методику Грімеліуса і відрізняється тим, що для ущільнення біологічного матеріалу використовується ЕПОН-812 і хімічні речовини, які є менш шкідливими для

здоров'я та зменшують час проведення імпрегнації тканин для ідентифікації, визначення гістотопографії, кількісного та якісного складу апудоцитів.

Ключові слова: дифузна ендокринна система, напівтонкі зрізи, ідентифікація.

Вступ. Найбільш поширеним гістохімічним способом виявлення клітин дифузної ендокринної системи є імпрегнація зрізів сріблом за методом Грімеліуса. Встановлено, що позитивну аргірофільну реакцію дає більшість ендокринних клітин АПУД – системи [2]. Завдяки простому виконанню та гарній відтворюваності результатів на парафінових зрізах метод Грімеліуса став загальноприйнятим. Недоліком цього методу є те, що виконання цієї гістохімічної реакції проводиться на парафінових зрізах, які за своєю товщиною не можуть бути використані для чіткої ідентифікації структурних елементів при збільшенні світлового мікроскопа в 1000 разів. Також цей підхід не дає можливості відбору зразків для подальшого виготовлення ультратонких зрізів при проведенні електронної мікроскопії, а також не дає можливості вивчення розподілу секреторних гранул у цитоплазмі ендокринних клітин.

Найбільш близьким є модифікований метод Грімеліуса, який виконується на напівтонких зрізах [1]. Слід відмітити, що можливості світлової мікроскопії для точної морфологічної ідентифікації типу апудоцитів обмежені. У результаті проведення даної імпрегнації секреторні гранули аргірофільних клітин закритого і відкритого типу, які розташовувались у криптах дванадцятипалої кишки, забарвлювались в інтенсивний чорно-коричневий колір, гранули клітин Панета – у коричневий колір, а оточуюча тканина – у світло-жовтий. Методика довготривала за часом проведення, а також у ході її використовуються шкідливі для здоров'я речовини.

Мета дослідження. Удосконалити гістохімічний метод виявлення елементів дифузної ендокринної системи на напівтонких зрізах.

Матеріал і методи. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № державної реєстрації 0108U001572.

В основу дослідження поставлене завдання модифікувати методику Грімеліуса, а саме - біологічний матеріал (стінку шлунка, нирки, слинні залози) ущільнювали в ЕПОН-812, з метою виготовлення напівтонких серійних зрізів, і використовували хімічні речовини, які є менш шкідливими для здоров'я та зменшують час проведення забарвлення оболонок шлунка для ідентифікації, визначення гістотопографії, кількісного та якісного складу апудоцитів, також скорочувався час проведення методики. Вилучені етапи роботи з пікриновою, оцтовою кислотою та формальдегідом, які використовуються у виготовленні розчину Буена. Позитивним є заміна ацетатного буфера на фосфатний, який є більш доступним.

Результати дослідження та їх обговорення. Забарвлення напівтонких зрізів здійснюється наступним чином:

1. Шматочки тканин стінки шлунка, нирок, слинних залоз щурів об'ємом близько 30 мм³ фіксували у 2,5 % розчині глутарового альдегіду і ущільнювали в ЕПОН – 812 за загальноприйнятою методикою для електронно-мікроскопічних досліджень;
2. Напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм звільняли від епоксидної смоли зануренням на 10 хвилин у насичений розчин гідроокису натрію в абсолютному етанолі, після чого ретельно відмивали абсолютним етанолом і проводили через спирти понижуючої концентрації до дистильованої води;
3. Протягом 5 хвилин зрізи занурювали в розчин фосфатного буфера з рН 5,6;
4. Потім зрізи витримували протягом 4 годин у свіжо виготовленому 0,3% розчині азотнокислого срібла на фосфатному буфері (рН 5,6) під ковпаком на прямому сонячному світлі;
5. Надалі зрізи проявляли протягом 3 хвилин 1 % розчином гідроксиду на 5% розчині сульфату натрію у термостаті при 45°C;
6. Препарати промивали дистильованою водою протягом 10 хвилин, висушували в термостаті при температурі 37°C і закривали в поліестерол під покривні скельця.

Гранули ендокриноцитів шлункових залоз забарвлювались у темно-коричневий колір, інші структури – у жовтий колір, що дало змогу ідентифікувати, визначити гістотопографію, кількісний та якісний склад клітин дифузної ендокринної системи вивчених органів.

Висновок

Запропонований спосіб дозволяє скоротити час проведення методики. Вилучені етапи роботи зі шкідливими для здоров'я речовинами, а саме: пікриною, оцтовою кислотою та формальдегідом, які використовуються у виготовленні розчину Буена. Позитивним є заміна ацетатного буфера на фосфатний, який є більш доступним. Скорочення часу проведення методики дає змогу швидше визначити ділянки препарату для подальшого електронно-мікроскопічного дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Запропонований спосіб дозволить більш якісно ідентифікувати та більш детально вивчати елементи АПУД-системи.

Література

1. Улитина Е.Д. Модификация метода Гримелиуса для идентификации апудоцитов на полутонких срезах / Е.Д. Улитина, В.В. Южаков // Арх. патол. – М.: Медицина, 1990. – Т. 52. – С. 63-64.
2. Grimelius L. Enterochromaffine cells in the gut's wall / L. Grimelius, E. Wilander // Invest. Cell Path. – 1980. – Vol. 3. – P. 3-12.

СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ КЛЕТОК ДИФFUЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НА ПОЛУТОНКИХ СРЕЗАХ

С.М. Білаш, В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко

Резюме. Способ выявления клеток диффузной эндокринной системы на полутонких срезах включает в себя методику Гримелиуса и отличается тем, что для заключения и окрашивания биологического материала используется ЕПОН-812 и химические вещества, которые являются менее вредными для здоровья, уменьшают время проведения окраски тканей для идентификации, определения гистотопографии, количественного и качественного состава апудоцитов.

Ключевые слова: диффузная эндокринная система, полутонкие срезы, идентификация.

A METHOD OF DETECTING OF DIFFUSE ENDOCRINE SYSTEM CELLS ON SEMITHIN SECTIONS

S.M. Bilash, V.I. Shepitko, H.A. Yeroshenko

Abstract. A method of detecting cells of the diffuse endocrine system on semithin sections includes the method of the Grimelius technique and differs by the fact that EPON-812 chemical substances are used to consolidate the biological material that are less harmful for the health and diminish the time of carrying out an impregnation of tissues in order to identify, determine histotopography, the quantitative and qualitative composition of apudocytes.

Key words: diffuse endocrine system, semithin sections, identification.

HSEI of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava, Ukraine)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 228-229

Надійшла до редакції 15.08.2012 року

УДК 616.12-005.4-073.55

О.Я. Ванчуляк

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО ОРІЄНТАЦІЙНО-ФАЗОВОГО АНАЛІЗУ (СТАТИСТИЧНИЙ І ФРАКТАЛЬНИЙ ПІДХІД) ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МІОЗИНОВИХ МЕРЕЖ МІОКАРДА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлено дані про будову поза-клітинної матриці міокарда, виявлено початкові структурні перебудови серцевого м'яза людини, що відповідають раннім стадіям ішемічного пошкодження. Встановлено статистично вірогідні критерії для діагностики гострої коронарної недостатності із використанням

методу Мюллер-матричного орієнтаційно-фазового аналізу лазерних поляризаційних зображень міокарда людини.

Ключові слова: Мюллер-матричний аналіз, міозин, міокард, гостра коронарна недостатність.

Вступ. Ішемічні пошкодження в тканині серцевого м'яза первинно пов'язані зі значним зниженням концентрації макроергічних сполук, що призводить до дискординації всіх ендотермічних процесів у кардіоміоциті. Структурні перебудови, що мають місце при функціонуванні саркомерів у кардіоміоцитах, відбуваються тільки за наявності АТФ, тому за умов ішемії припускається наявність специфічних змін актиноміозинового комплексу. Згідно з даними літератури, такі зміни можна виявити при застосуванні методу електронної мікроскопії за умови тривалості ішемії понад шість годин. Разом з тим у практиці судово-медичного експерта необхідним є встановлення гострої коронарної недостатності (ГКН) при будь-якому терміні від початку ішемії. Це зумовлює пошук нових методів вивчення структурних змін міокарда при ГКН.

Мета дослідження. Встановити зміни, що виникають у міозинових мережах міокарда людини та пошук методу їх виявлення. Для досягнення мети поставлені наступні завдання: встановлення можливостей методу Мюллер – матричного орієнтаційно-фазового аналізу (статистичний і фрактальний підхід) для вивчення будови поляризаційно неоднорідних структур міокарда людини; встановлення змін міозинових волокон за умов ГКН.

Матеріал і методи. Дослідження структури лазерних зображень тканини міокарда проводилося в традиційному розташуванні поляриметра [3].

Опромінювання проводилося паралельним пучком ($\varnothing=10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda=0,6328$ мкм). За допомогою обертання осі пропускання аналізатора 9 на кути $\pm 45^\circ$ відносно напрямку осі найбільшої швидкості чверть хвильової пластинки 8 визначалися інтенсивності право – (I_{\odot}) і вліво – (I_{\ominus}) циркулярно поляризованих компонент для кожного окремого пікселя CCD – камери 10. На цій основі розраховуються координатні ($m \times n$) розподіли елементів Z_{ik} матриці Мюллера міокарда [2]

$$\begin{aligned} Z_{i1} &= 0,5 \left[S_i^{(1)} + S_i^{(1)} \right], \\ Z_{i2} &= 0,5 \left[S_i^{(1)} - S_i^{(1)} \right], \\ Z_{i3} &= S_i^{(3)} - Z_{i1}, \\ Z_{i4} &= S_i^{(4)} - Z_{i1}, i=1,2,3,4. \end{aligned} \quad (3)$$

Індекси 1 – 4 відповідають наступним станам поляризації зонduючого шар міокарда лазерного пучка: 1 – 0° ; 2 – 90° ; 3 – $+45^\circ$; 4 – \ddot{A} (права циркуляція).

Двовимірний масив “орієнтаційно-фазового” Мюллер-матричного елемента $Z_{34}(m \times n)$ сканувався в горизонтальному напрямку $x=1, \dots, m$ з кроком $\Delta x=1 \text{ pix}$. У межах кожної локальної вибірки $(1 \text{ pix} \times n \text{ pix})^{(k=1,2,\dots,m)}$ обчислювалася кількість (N) характеристичних значень $Z_{34}(k)=0, - (N_0^{(k)})$ і $Z_{34}(k)=1, - (N_1^{(k)})$.

Таким чином, визначалися залежності $N_0(x)=(N_0^{(1)}, N_0^{(2)}, \dots, N_0^{(m)})$ і $N_1(x)=(N_1^{(1)}, N_1^{(2)}, \dots, N_1^{(m)})$ кількості екстремальних значень “орієнтаційно-фазового” матричного елемента Z_{34} у межах його координатного розподілу ($m \times n$).

У основу аналізу координатної структури розподілів $Z_{34}(m \times n)$ та залежностей їх екстремальних значень $N_0(x)$ і $N_1(x)$ покладено метод автокореляції з використанням функції [4]

$$K \left(W \equiv \begin{pmatrix} F_{44} \\ N_0 \\ N_1 \end{pmatrix} \right) = \lim_{m \rightarrow 0} \frac{1}{m} \int_1^m [W(m)] [W(m - \Delta m)] dm \quad (4)$$

Тут ($\Delta m=1 \text{ pix}$) – “крок”, з яким змінюються координати ($x=1 \div m$) сукупності розподілів $W(m)$.

Як кількісні параметри, які характеризують автокореляційні залежності $K(W)$, обрано: кореляційну площу $S(W)$

$$S(W) = \int_1^m K(W) dm \quad ; \quad (5)$$

кореляційні моменти Q_2 і Q_4 , які визначають дисперсію та ексцес автокореляційної функції $K(W)$

$$Q_2 = \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m K(W)^2} \quad ;$$

$$Q_4 = \frac{1}{(Q_2)^2} \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m K(W)^4 \quad . \quad (6)$$

Фрактальний аналіз розподілів W проводився шляхом розрахунку логарифмічних залежностей $\log J(W) - \log d^{-1}$ спектрів потужності $J(W)$ [3]

$$J(W) = \int_{-\infty}^{+\infty} W \cos 2\pi \nu d\nu \quad , \quad (7)$$

де $\nu = d^{-1}$ просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами (d) структурних елементів лазерного зображення міокарда людини.

Залежності $\log J(W) - \log d^{-1}$ апроксимуються методом найменших квадратів у криві $V(\eta)$, для прямих ділянок яких визначаються кути нахилу η і обчислюються фрактальні F розмірності за співвідношенням [5]

$$F = 3 - \text{tg} \eta. \quad (8)$$

Для оцінки розподілів $\log J(W) - \log d^{-1}$ обчислювалися статистичні моменти 1-4-го порядків $M_{k=1,2,3,4}(W)$ за наступними алгоритмами [1]

$$M_1(W) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |J|, \quad M_2(W) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^2},$$

$$M_3(W) = \frac{1}{(M_2)^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^3,$$

$$M_4(W) = \frac{1}{(M_2)^4} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^4. \quad (9)$$

Результати дослідження та їх обговорення.
Встановлено координату, статистичну, кореля-

ційну і фрактальну структури “орієнтаційно-фазових” елементів Z_{34} матриці Мюллера міокардів досліджуваних груп (рис. 1).

З одержаних даних видно, що координатні розподіли (рис. 1а та рис. 1б) тканини міокарда з ІХС чи ГКН є самоподібними. На даний факт вказує монотонне спадання автокореляційних функцій $K(Z_{34})$ (рис. 1в та рис. 1г) та наявність двох стабільних нахилів апроксимуючих кривих до залежностей $\log J(Z_{34}) - \log d^{-1}$ (рис. 1г та рис. 1д).

Кількісно кореляційну і фрактальну структуру розподілів “орієнтаційних” матричних елементів $Z_{34}(m \times n)$, визначених для двох груп зразків (ІХС – $q=29$ і ГКН – $q=21$) міокарда, ілюструють величини і діапазони зміни значень кореляційної площі $S(Z_{34})$ (співвідношення (5)); дисперсії $Q_2(Z_{34})$ та ексцесу $Q_4(Z_{34})$ (співвідношення (6)) і статистичних моментів $M_{j=1,2,3,4}(Z_{34})$ (співвідношення (9)), – таблиця 1.

Порівняльний аналіз величин і діапазонів зміни значень кореляційних параметрів $S(Z_{34})$, $Q_2(Z_{34})$, $Q_4(Z_{34})$ і статистичних моментів 1 – 4-го порядків $M_{j=1,2,3,4}(Z_{34})$, які характеризують логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів “орієнтаційно-фазових” елементів Z_{34} матриці Мюллера міокарда у межах двох груп ІХС і ГКН не виявив об’єктивної можливості диференціації таких випадків настання смерті. Діапазони

Таблиця 1

Статистичні моменти 1-4 –го порядків координатних розподілів матричних елементів тканини міокарда для випадків ішемічної хвороби серця і гострої коронарної недостатності

Параметри	Ішемічна хвороба серця	Гостра коронарна недостатність
$S(Z_{34})$	0,26±0,025	0,28±0,021
$Q_2(Z_{34})$	0,31±0,034	0,34±0,036
$Q_4(Z_{34})$	0,84±0,095	0,91±0,099
$M_1(Z_{34})$	0,14±0,016	0,17±0,023
$M_2(Z_{34})$	0,27±0,035	0,23±0,029
$M_3(Z_{34})$	1,16±0,17	1,27±0,18
$M_4(Z_{34})$	3,41±0,44	3,97±0,46

Таблиця 2

Кореляційні і фрактальні параметри залежностей кількості екстремальних значень $N(Z_{34}=0)$ координатних розподілів $Z_{34}(m \times n)$ тканини міокарда досліджуваних груп

Параметри	Ішемічна хвороба серця	Гостра коронарна недостатність
$S(N_0)$	0,25±0,027	0,28±0,015
$Q_2(N_0)$	0,21±0,022	0,25±0,026
$Q_4(N_0)$	0,41±0,054	0,39±0,051
$M_1(N_0)$	0,55±0,061	0,51±0,057
$M_2(N_0)$	0,23±0,034	0,26±0,031
$M_3(N_0)$	0,31±0,046	0,35±0,048
$M_4(N_0)$	0,24±0,032	0,21±0,026

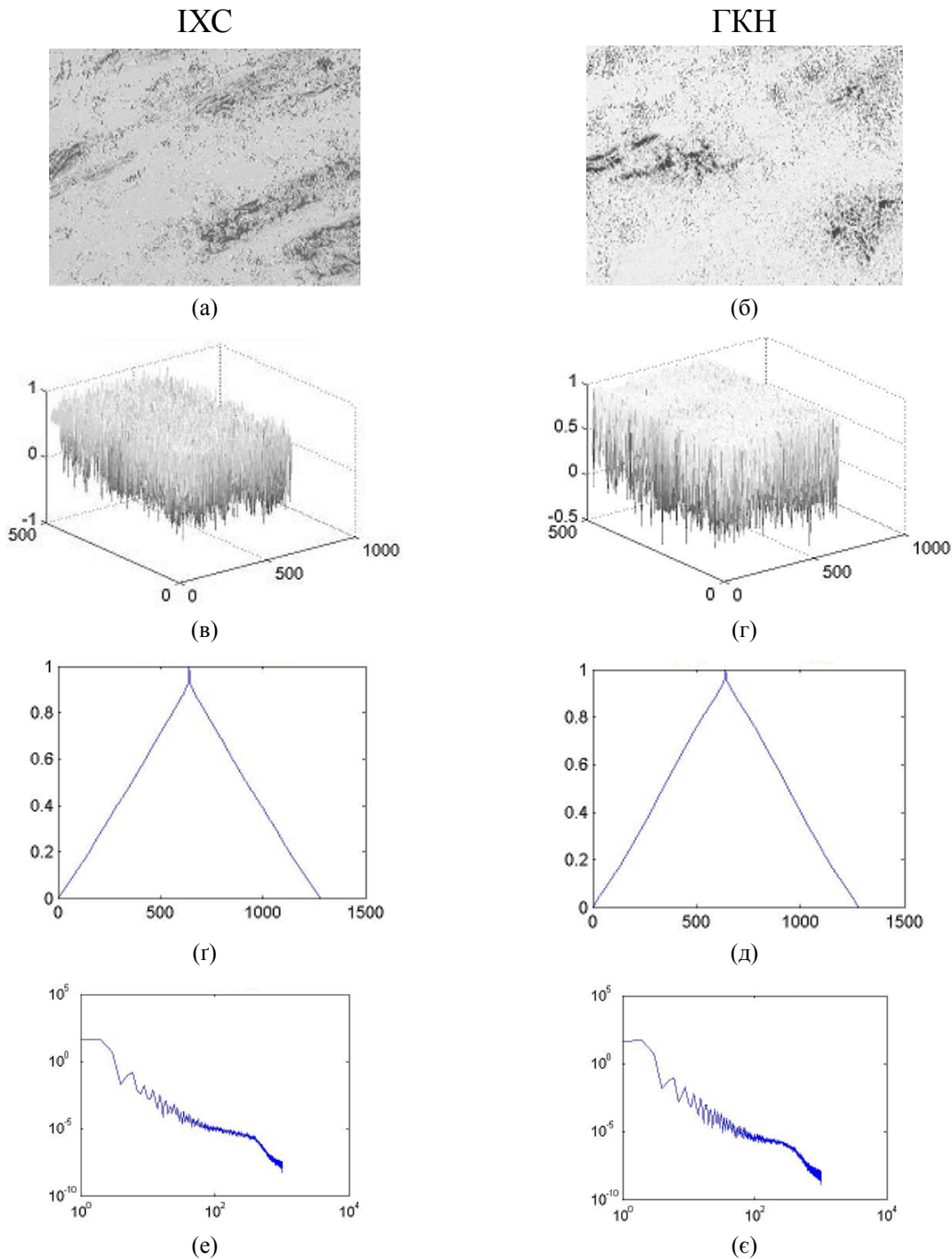


Рис. 1. Параметри «орієнтаційно-фазового» елемента Z_{34} лазерних поляризаційних зображень міокарда: а – координатна структура зрізів міокарда при ІХС; б – координатна структура зрізів міокарда при ГКН; в – статистична структура зрізів міокарда при ІХС; г – статистична структура зрізів міокарда при ГКН; г – апроксимуючі криві «орієнтаційно-фазового» елемента зрізів міокарда при ІХС; д – апроксимуючі криві «орієнтаційно-фазового» елемента зрізів міокарда при ГКН; е – фрактальна структура зрізів міокарда при ІХС; е – фрактальна структура зрізів міокарда при ГКН

зміни значень кореляційних і фрактальних параметрів для різних груп міокарда з ІХС і ГКН перекриваються.

З метою пошуку більш чутливих діагностичних критеріїв досліджувалася статистична структура залежностей $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$ (рис. 3) і $N(Z_{34}=0) \equiv N_0$ (рис. 2).

Даний підхід дозволяє окремо вивчити статистичні прояви двопронезаломлення міозинових фібрил міокарда на двох його екстремальних рівнях – максимальному, оптично анізотропному

($N(Z_{34}=1) \equiv N_1$) (рис. 2) і мінімальному, оптично ізотропному ($N(Z_{34}=0) \equiv N_0$) (рис. 3).

Результати порівняльного дослідження величин (співвідношення (2) – (9)) і діапазонів зміни кореляційної площі $S(N_0)$, $S(N_1)$; дисперсії $Q_2(N_0)$, $Q_2(N_1)$; ексцесу $Q_4(N_0)$, $Q_4(N_1)$ та статистичних моментів 1– 4-го порядків $M_{j=1;2;3;4}(N_0)$, $M_{j=1;2;3;4}(N_1)$ логарифмічних залежностей $\log J(N_0) - \log d^1$ і $\log J(N_1) - \log d^1$ спектрів потужності $J(N_0)$, $J(N_1)$ розподілів $N(Z_{34}=0) \equiv N_0$, $N(Z_{34}=0) \equiv N_0$ кількості екстремальних значень $Z_{34}=0$ і $Z_{34}=1$

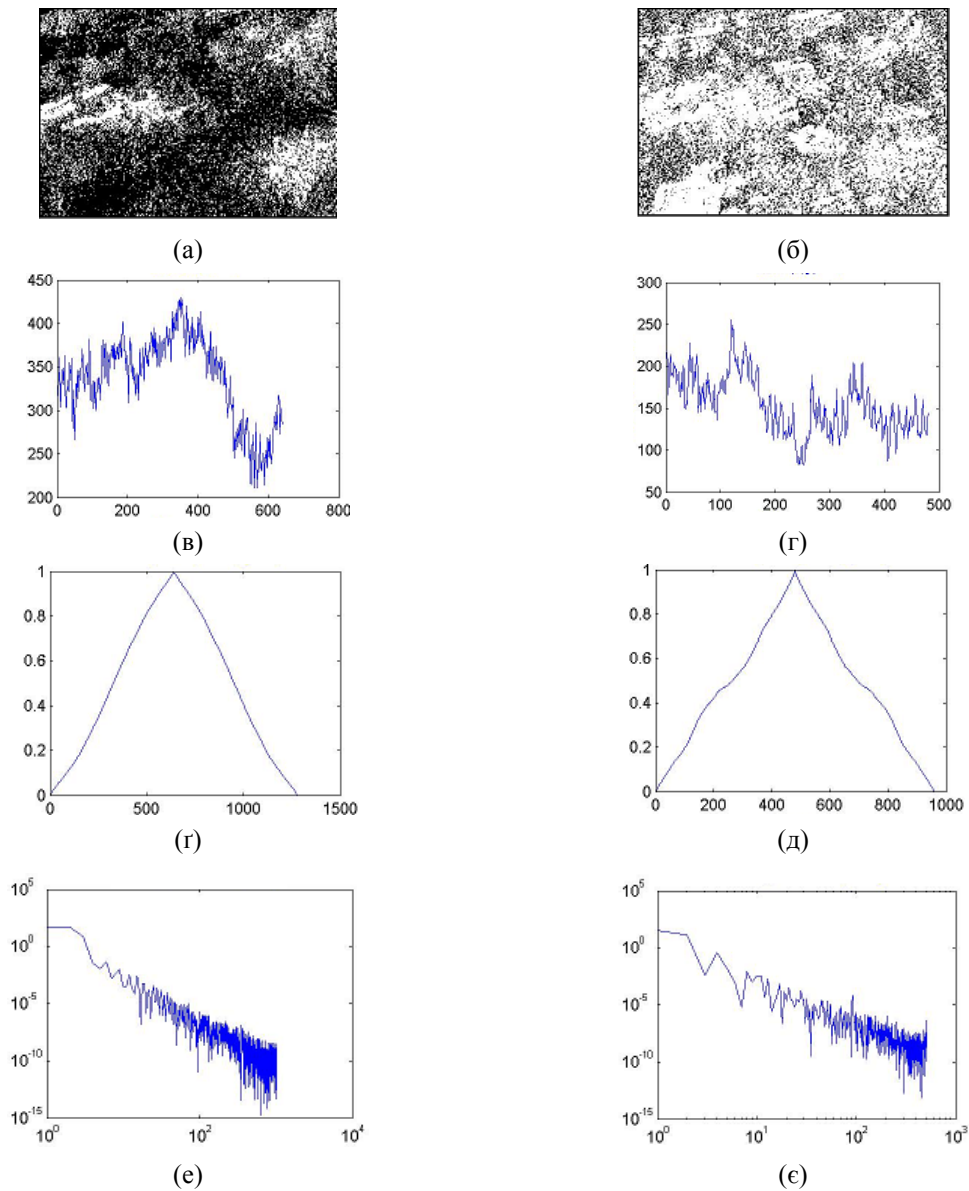


Рис. 2. Параметри «орієнтаційно-фазового» елемента $Z_{34}=0$ лазерних поляризаційних зображень міокарда: а – координатна структура зрізів міокарда при ІХС; б – координатна структура зрізів міокарда при ГКН; в – статистична структура зрізів міокарда при ІХС; г – статистична структура зрізів міокарда при ГКН; р – апроксимуючі криві «орієнтаційно-фазового» елемента зрізів міокарда при ІХС; д – апроксимуючі криві «орієнтаційно-фазового» елемента зрізів міокарда при ГКН; е – фрактальна структура зрізів міокарда при ІХС; е – фрактальна структура зрізів міокарда при ГКН

Таблиця 3

Кореляційні і фрактальні параметри залежностей кількості екстремальних значень $N_0(Z_{34}=1)$ координатних розподілів $Z_{34}(m \times n)$ тканини міокарда досліджуваних груп

Параметри	Ішемічна хвороба серця	Гостра коронарна недостатність
$S(N_1)$	0,18±0,014	0,23±0,018
$Q_2(N_1)$	0,14±0,018	0,19±0,02
$Q_4(N_1)$	2,34±0,35	1,33±0,14
$M_1(N_1)$	0,24±0,026	0,41±0,047
$M_2(N_1)$	0,42±0,046	0,18±0,043
$M_3(N_1)$	1,86±0,24	2,17±0,43
$M_4(N_1)$	1,54±0,25	4,88±0,56

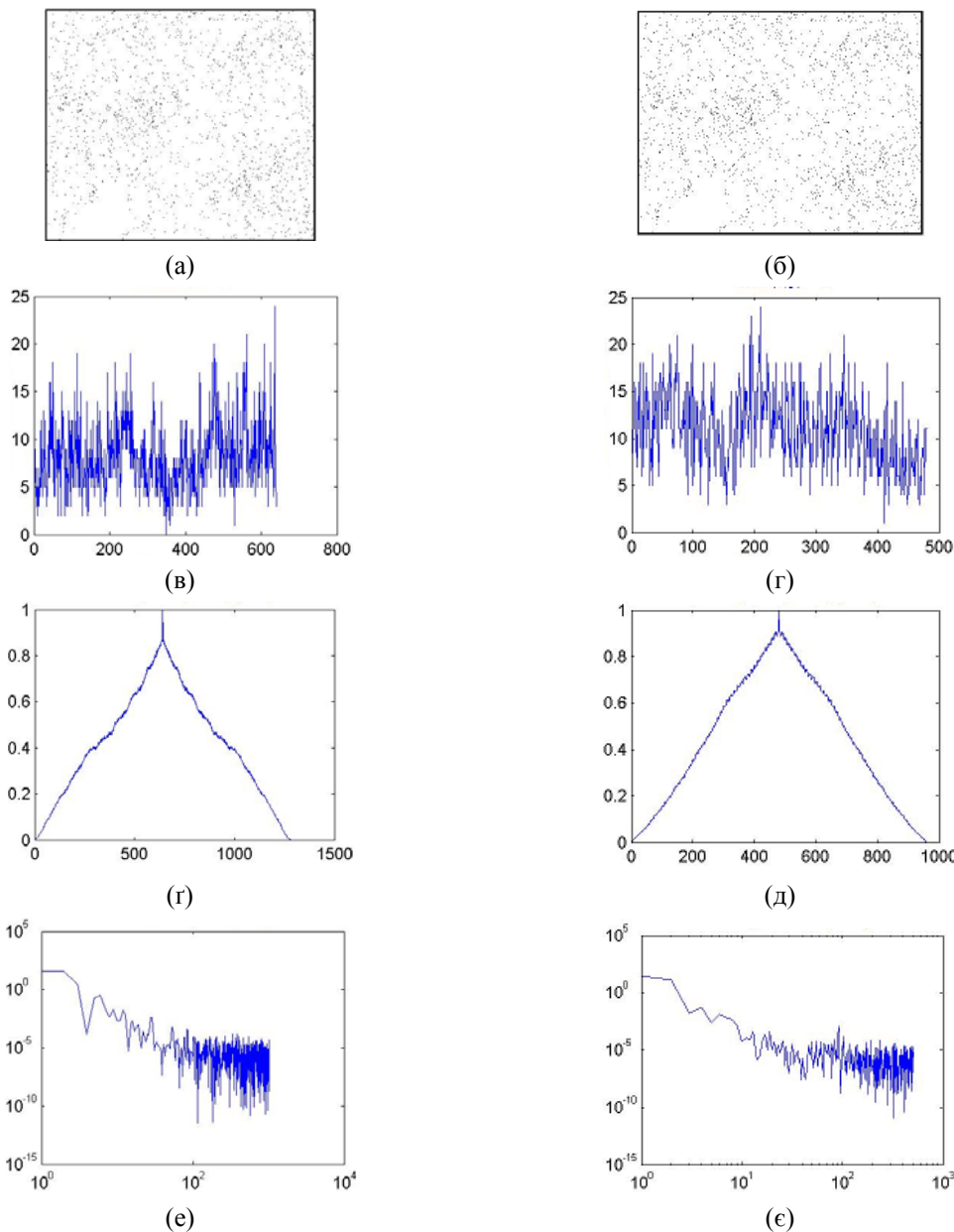


Рис. 3. Параметри «орієнтаційно-фазового» елемента $Z_{34}=1$ лазерних поляризаційних зображень міокарда: а – координатна структура зрізів міокарда при ІХС; б – координатна структура зрізів міокарда при ГКН; в – статистична структура зрізів міокарда при ІХС; г – статистична структура зрізів міокарда при ГКН; р – апроксимуючі криві «орієнтаційно-фазового» елемента зрізів міокарда при ІХС; д – апроксимуючі криві «орієнтаційно-фазового» елемента зрізів міокарда при ГКН; е – фрактальна структура зрізів міокарда при ІХС; е – фрактальна структура зрізів міокарда при ГКН

«орієнтаційно-фазового» елемента $Z_{34}(m \times n)$ матриці Мюллера тканини міокарда з ІХС та ГКН представлені в таблиці 2 ($N(Z_{34}=1) \equiv N_1$) і таблиці 3 ($N(Z_{34}=0) \equiv N_0$).

Висновки

1. Зміни структури міокарда за умов ішемії розпочинаються з розупорядкованості за напрямом полікристалічних міозинових волокон.

2. Дослідження статистичної структури розподілів кількості екстремальних значень фазового елемента матриці Мюллера тканини міокарда дозволяє не тільки діагностувати гостру коронарну недостатність, але диференціювати з іншими патологічними станами.

3. Найбільш інформативним є використання статистичних моментів 1-4-го порядків $M_{j=2,3,4}(N_1)$ логарифмічних залежностей $\log J(N_1) - \log d^{-1}$ спектрів потужності $J(N_1)$ розподілів $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$, кількості екстремальних значень $Z_{34}=1$ «орієнтаційно-фазового» елемента $Z_{34}(m \times n)$ матриці Мюллера лазерних поляризаційних зображень зрізів міокарда.

4. Найбільше діагностичне значення мають наступні діапазони відмінностей між статистичними параметрами розподілів $N(Z_{34}=1) \equiv N_1$, що характеризують оптично анізотропну складову міокарда з ГКН та ІХС: середнє $M_1(N_1)$ (зростання в 1,85 раза); дисперсія $M_2(N_1)$ (зменшення в 3,4 раза); асиметрія $M_3(N_1)$ (збільшення в 1,2 раза) і ексцес $M_4(N_1)$ (збільшення в 3 раза).

Перспективи подальшого дослідження лазерних поляриметричних зображень структури міокарда при ГКН остаточно визначити величину оптичних показників зображень за даної патології для вирішення питань судово-медичної практики.

Література

1. Statistical and Fractal Structure of Biological Tissue Mueller Matrix Images / O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko, V.P. Pishak // in Optical Correlation Techniques and Applications, Oleg V. Angelsky, Ed. Washington: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers. – 2007. – P. 213-266.
2. Angelsky O.V. Statistical, Correlation, and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues / O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko // in Handbook of Photonics for Biomedical Science, Valery V. Tuchin, Ed. USA: CRC Press. – 2010. – P. 21-67.
3. Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue: Principles and Applications”, in Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science / A.G. Ushenko, V.P. Pishak // edited by Valery V. Tuchin, Kluwer Academic Publishers. – 2004. – Vol. 1. – P. 93-138.
4. Ushenko A.G. Polarization structure of laser scattering fields / A.G. Ushenko // Optical Engineering. – 1995. – Vol. 34 (4). – P. 1088-1093.
5. Ushenko A.G. Laser diagnostics of biofractals / A.G. Ushenko // Quantum Electronics. – 1999. – Vol. 29 (12). – P. 1078-1084.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МЮЛЛЕР - МАТРИЧНОГО ОРИЕНТАЦИОННО - ФАЗОВОГО АНАЛИЗА (СТАТИСТИЧЕСКИЙ И ФРАКТАЛЬНЫЙ ПОДХОД) ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИОЗИНОВЫХ СЕТЕЙ МИОКАРДА

О.Я. Ванчуляк

Резюме. В статье приведены данные о структуре внеклеточной матрицы миокарда, выявлены начальные структурные изменения сердечной мышцы человека, соответствующие начальным стадиям ишемического повреждения. Определены статистически достоверные критерии для диагностики острой коронарной недостаточности с использованием метода Мюллер-матричного ориентационно- фазового анализа лазерных изображений миокарда человека.

Ключевые слова: Мюллер-матричный анализ, миозин, миокард, острая коронарная недостаточность.

THE USE OF THE METHOD OF THE MULLER-MATRIX ORIENTATION-PHASE ANALYSIS (A STATISTICAL AND FRACTAL APPROACH) WITH A VIEW OF STUDYING MYOSIN NETWORKS OF THE MYOCARDIUM

O.Ya. Vanchuliak

Abstract. The paper deals with the findings of the structure of the extracellular matrix of the myocardium, initial structural changes of the human cardiac muscle, corresponding to early stages of an ischemic injury, have been revealed. The author has established statistically reliable criteria with a view of diagnosing acute coronary insufficiency by using the method of the Muller-matrix orientation-phase analysis of laser polarization images of the human myocardium.

Key words: Muller-matrix analysis, myosin, myocardium, acute coronary insufficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. М.В. Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 230-235

Надійшла до редакції 07.03.2012 року

Проблеми викладання

УДК 371.315+378

Л.А. Баблюк, М.М. Островський, М.О. Кулинич-Міськів

БОЛОНСЬКИЙ ПРОЦЕС - РУШІЙНА СИЛА ВИЩОЇ ОСВІТИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті описано особливості впровадження європейської системи освіти в українську. Наведено історичний нарис створення Болонської системи освіти в країнах Європи та пострадянському просторі. Описано мету та цілі Болонського процесу. Подано

переваги та недоліки європейської освіти у світі та в Україні.

Ключові слова: болонський процес, освіта, реформа.

Сфера вищої освіти є однією з найважливіших у розвитку євроінтеграції.

Пріоритетною європейською реформою вищої освіти є Болонський процес, який спрямований на створення спільного Європейського простору вищої освіти. Болонський процес на даний момент проводиться 46 країнами світу, включаючи і Україну. Міжнародні організації, зокрема Рада Європи, підтримують ідеї європейської освіти та сприяють їх здійсненню.

Історія виникнення Болонського процесу простежується ще з 1970-х років, коли Радою міністрів Європейського союзу була ухвалена резолюція про першу програму співробітництва у сфері освіти. Чотири міністри освіти, що брали участь у святкуванні 800-річчя паризького університету Сорбона в 1998 році, вирішили, що сегментація європейської вищої освіти в Європі заважає розвитку науки та освіти. Ними була підписана Сорбонська декларація – Sorbonne Joint Declaration, 1998. Рішення брати участь у добровільному процесі створення Європейського простору вищої освіти (ЄПВО) оформлено через рік у Болоньї, представниками 29 країн (Болонська декларація, 1999). Це була унікальна угода, тому що сьогодні процес включає в себе 47 країн-учасниць, із 49 країн, які ратифікували Європейську культурну конвенцію Ради Європи (1954) [1,2]. Офіційною датою початку процесу прийнято вважати 19 червня 1999 року, коли було підписано Болонську угоду. Болонський процес відкритий для приєднання інших країн. Росія приєдналася до Болонського процесу у вересні 2003 року на берлінській зустрічі міністрів освіти європейських країн [3]. У 2005 році в Бергені Болонську декларацію підписав міністр освіти України. У 2010 році в Будапешті ухвалено остаточне рішення про приєднання Казахстану до Болонської декларації. Казахстан – перша центральноазиатська держава, визнана повноправним членом європейського освітнього простору.

Мета декларації – встановлення європейської зони вищої освіти, а також активізація європейської системи вищої освіти у світовому масштабі.

Цілями Болонського процесу є:

1. Впровадження зрозумілої і стандартизованої системи освітніх ступенів. Це необхідно для підвищення конкурентоспроможності європейської вищої освіти і полегшення працевлаштування випускників європейських університетів.
2. Поділ вищої освіти на два етапи – доступену (undergraduate) та післяступеневу (graduate). За основу була ухвалена система освіти, що давно використовується у Великобританії і США: бакалавр – магістр. Перший етап повинен мати тривалість не менше трьох років і завершуватися отриманням диплому бакалавра, при цьому випускник повинен мати закінчену вищу освіту і можливість претендувати на роботу на відповідних посадах. Другий етап вищої освіти передбачає отримання студентом найвищого рівня знань у якій-небудь вузькій спеціалізації. Тривати він повинен один-два роки і закінчуватися здобуттям ступеня магістра (або доктора).
3. Запровадження єдиної системи обліку трудомісткості навчальних програм із використанням залікових одиниць – кредитів. За основу була ухвалена Європейська система введення і накопичення кредитів (European Credit Transfer and Accumulation System, ECTS). Кредитна система необхідна, у першу чергу, для оцінки рівня підготовки студента при переводі з ВНЗ до ВНЗ.
4. Забезпечення мобільності студентів і викладачів, тобто створення для них можливостей продовжувати освіту (або роботу) в іншому європейському ВНЗі.
5. Забезпечення високих стандартів вищої освіти в Європі, незалежних від національних урядів. Розробка стандартизованих критеріїв і методик оцінки рівня освіти.
6. Підвищення привабливості європейської вищої освіти, у тому числі за рахунок міжуніверситетської співпраці, забезпечення мобільності студентів і сумісних програм навчання, проведення наукових досліджень і практичної

підготовки [5, 6].

Порівнюючи європейську освіту та освіту США, можна стверджувати, що в США використовується гнучка система обліку навчального навантаження, що складається зі системи залікових одиниць (credits), підрахунку сумарних оцінок за критеріями кількості (GPA) і якості (QPA), а також додаткових балів за успішну навчальну та наукову роботу (Honors). Недоліком європейської освіти є проблема зіставлення Європейської системи взаємного визнання залікових одиниць (ECTS) з американською системою залікових одиниць (англ. credits).

У рамках Болонського процесу для забезпечення визнання українських дипломів про вищу освіту в Європі та сприяння мобільності студентів Міністерство освіти і науки України наказом № 943 від 6 жовтня 2009 року ввело у ВНЗ України Європейську кредитно-трансферну систему (ЄКТС) та її ключові документи ("Аплікаційна форма студента", "Угода про навчання", "Угода про практичну підготовку та зобов'язання про якість", "Академічна довідка", "Додаток до диплома європейського зразка").

Приєднання України до Болонського процесу створює плутанину з навчальними програмами, оскільки роботодавцям необхідно пояснювати, що всі сучасні ступені вищої освіти є повноцінними і після їх отримання можна працювати за фахом, але деякі ступені більше призначені для викладачів або наукових працівників, наприклад ступінь магістр і доктор філософії. Більш низькі ступені вищої освіти підійдуть для працевлаштування людей, які не планують працювати викладачами у ВНЗ і робити вагомий внесок у науку завдяки наявності наукового ступеня. Ступінь фахівець в Європейському Союзі та більшості країн відсутня. Одна зі серйозних проблем

інтеграції української системи освіти до Болонського процесу – недостатня поінформованість посадових осіб як про поточний стан справ в українській та європейській освіті, так і про цілі Болонського процесу в цілому.

Незважаючи на перехід української вищої освіти до системи європейської із застосуванням стандартів європейської та світової систем, вона вимагає доопрацювання. Це стосується визнання українських дипломів та працевлаштування українських випускників вищих навчальних закладів у країнах Європи.

Література

1. Ван дер Венде М.К. Болонская декларация: расширение доступности и повышение конкурентоспособности высшего образования в Европе / М.К. Ван дер Венде // Высшее образование в Европе. – 2000. – Т. 25, № 3. – 14 с.
2. Долженко О.В. Сорбонская и Болонская декларации: Информация к размышлению... / О.В. Долженко // Вестн. Высш. школы: Alma mater. – 2000. – № 6. – С. 57-64.
3. Лукичев Г.А. Интеграция и эффективность – цели реформ в высшем образовании стран Европы / Г.А. Лукичев // Науч. вестн. Москов. государств. технич. ун-та граждан. авиации. – 2000. – № 26. – С. 13-18.
4. Реформа высшего образования в Нидерландах // Голландский институт в Санкт-Петербурге: <http://www.holinst.spb.ru>
5. Barblan A. The Sorbonne Declaration – Follow-Up and Implications: A Personal View. (Сорбонская декларация – реализация и значение: частный взгляд) / Barblan A. // Geneva: AEU/CRE, 1999.

БОЛОНСКИЙ ПРОЦЕСС – ДВИЖУЩАЯ СИЛА ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Л.А. Баблюк, Н.Н. Островский, М.О. Кулинич-Миськив

Резюме. В статье описаны особенности внедрения европейской системы образования в украинскую. Приведен исторический очерк создания Болонской системы образования в странах Европы и постсоветском пространстве. Описаны цели Болонского процесса. Подано преимущества и недостатки европейского образования в мире и в Украине.

Ключевые слова: Болонский процесс, образование, реформа.

BOLOGNA PROCESS IS A MOTIVE FORCE OF HIGER EDUCATION

L.A. Babliuk, M.M. Ostrovskyi, M.O. Kulynych-Mis'kiv

Abstract. The paper deals with the specific characteristics of introducing the European system of education into the Ukrainian one. The authors have cited a historical essay of creating the Bologna system of education in European countries and the post-Soviet space. The goal and objects of the Bologna process have been described. Advantages and shortcomings of the European education in the world and Ukraine have been adduced.

Key words: Bologna process, education, reform.

HSEI "National Medical University" (Ivano-Frankiv's'k)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 236-237

Надійшла до редакції 24.10.2012 року

УДК 378.147:616-085

*Н.С. Михайловська, В.Д. Сиволап***ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА» ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО
ФАКУЛЬТЕТУ ЗА КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЮ СИСТЕМОЮ**

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Під час вивчення дисципліни «Внутрішня медицина» студент стоматологічного факультету набуває навичок щодо діагностики та надання невідкладної допомоги особам із патологією внутрішніх органів. Для оптимізації навчального процесу необхідно постійне створення нових методичних рекомендацій, оновлення бази тестових завдань, використання комп'ютерних

технологій, навчальних відеофільмів, що дозволить студентам досягати високого рівня знань, необхідних для майбутньої практичної діяльності лікаря-стоматолога.

Ключові слова: внутрішня медицина, викладання, підготовка лікарів-стоматологів.

Вивчення основ внутрішньої медицини має першочергове значення для підготовки лікарів усіх спеціальностей [1]. Ця навчальна дисципліна дуже важлива і для студентів стоматологічного факультету, оскільки специфіка роботи лікарів-стоматологів потребує навичок широкого клінічного мислення під час професійної оцінки профільних хворих [1, 5]. Як відомо, ротова порожнина тісно пов'язана з різними органами і системами. Тому маніфестація деяких захворювань внутрішніх органів починається зі змін на слизовій оболонці ротової порожнини, що спонукає хворого звертатися до лікаря-стоматолога [2, 4]. Під час роботи лікаря-стоматолога можливе виникнення невідкладних станів, зумовлених патологією внутрішніх органів, і тактика, яку обере лікар-стоматолог, може стати вирішальним фактором у збереженні життя та здоров'я хворого [2, 3].

Головні завдання курсу внутрішньої медицини для студентів стоматологічного факультету – навчити студентів сприймати організм людини як єдине ціле, висвітлити взаємозв'язок патології ротової порожнини та внутрішніх органів. Лікарі-стоматологи повинні вміти розпізнавати за зовнішніми ознаками та даними анамнезу найбільш поширені внутрішні хвороби та їх ускладнення, які загрожують життю пацієнтів, та знати тактику лікаря-стоматолога щодо хворих із соматичною патологією; вміти оцінювати значення соматичної патології для виникнення змін у ротовій порожнині. Викладання внутрішньої медицини повинно інтегрувати знання, здобуті на медико-біологічних кафедрах (анатомія, фізіологія, біохімія) у навички семіотичного мислення.

З 2010/2011 навчального року вивчення дисципліни «Внутрішня медицина» студентами стоматологічного факультету Запорізького державного медичного університету здійснюється за кредитно-модульною системою. Програма з дисципліни поділена на два модулі. Перший модуль передбачає вивчення хвороб органів дихання, кровообігу, травлення, ревматичних хвороб; другий – вивчення хвороб нирок, ендокринної системи та обміну речовин, органів кровотворення, алергічних хвороб, написання та захист історії хвороби.

У процесі навчання студенти повинні оволодіти методами діагностики патології внутрішніх органів за синдромним та нозологічним принципами, знати і вміти діагностувати захворювання внутрішніх органів, які потребують особливої тактики лікаря-стоматолога, вивчити алгоритми надання невідкладної допомоги при станах, що загрожують життю хворих.

Аудиторні практичні заняття на кафедрі зі студентами стоматологічного факультету проводяться у вигляді клінічних розборів, самостійної курації хворих із написанням фрагментів історій хвороб, вирішення тестових задач, роботи в діагностичних кабінетах. На кожному практичному занятті проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі здійснюється опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір пацієнтів з патологією внутрішніх органів з детальним обговоренням діагнозу, диференційного діагнозу, методів діагностики та лікування. Обов'язково звертають увагу на наявність порушень слизових оболонок та тканин щелеп у цієї категорії хворих.

Поточна навчальна діяльність студентів контролюється на практичних заняттях відповідно до конкретних цілей. При цьому широко використовуються такі засоби діагностики рівня підготовки студентів: тестовий контроль, розв'язування ситуаційних задач, контроль практичних навичок, зокрема, уміння правильно проводити курацію хворого, призначати та трактувати результати лабораторного та інструментального обстеження, обґрунтовувати діагноз на підставі аналізу клінічних та допоміжних методів обстеження. Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності, яка виставляється при оцінюванні теоретичних знань та практичних навичок відповідно до переліків, визначених програмою дисципліни, оцінки за індивідуальну роботу, та оцінки за підсумковий модульний контроль. Підсумковий модульний контроль здійснюється після завершення вивчення всіх тем модуля на останньому контрольному занятті з модуля.

Оцінка успішності студента з дисципліни є рейтинговою і виставляється за багатобальною

шкалою як середня арифметична оцінка засвоєння відповідних модулів і має визначення за системою ECTS та традиційною шкалою, ухваленою в Україні.

Самостійна робота студентів, яка передбачена в темі поряд з аудиторною роботою, оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному занятті. Засвоєння тем, які виносяться лише на самостійну роботу, контролюється при підсумковому модульному контролі.

У роботі стоматологічного факультету чільне місце посідає питання методичного забезпечення навчального процесу [4, 5]. Інноваційною формою науково-методичного забезпечення навчальної діяльності на кафедрі є пакет навчально-методичних матеріалів для студентів стоматологічного факультету, який містить: навчальну програму з дисципліни, тести для самоконтролю, методичні рекомендації щодо обстеження хворого, вимоги та рекомендації щодо написання навчальної історії хвороби, перелік навчально-методичної літератури до курсу. Для оптимізації процесу навчання на кафедрі створено базу тестових завдань для перевірки базисного, поточно-го та заключного рівня знань студентів.

Співробітниками кафедри розроблений навчальний посібник, використання якого полегшує студентам засвоєння основних питань із внутрішніх хвороб та дозволяє викладачу проводити контроль початкового рівня знань кожного студента. Посібник містить завдання чотирьох рівнів складності. Завданням першого є самоконтроль прочитаного матеріалу за допомогою письмової відповіді на короткі запитання. Це дозволяє студенту перевірити свої знання щодо етіології, патогенезу, методів діагностики та лікування патології внутрішніх органів, які вивчаються на даному занятті. Другий рівень завдань надає студенту можливість перевірити свої вміння встановлювати зв'язок між окремими частинами навчального матеріалу. Це здійснюється шляхом вирішення тестових завдань II рівня (на підстановку). Третій рівень передбачає вирішення клінічних ситуаційних задач, у яких змодельовані невідкладні клінічні стани відповідно до теми заняття. Це допомагає студенту перевірити свої вміння щодо постановки попереднього клінічного діагнозу, використовуючи навички виділення головних клінічних синдромів хвороби та трактування результатів додаткових досліджень. Відповідно до цього студенту треба сформулювати принципи надання невідкладної лікарської допомоги пацієнту лікарем-стоматологом. Четвертий рівень знань відо-

бражає здатність студента творчо використовувати свої знання та спрямовує науково-дослідницьку роботу студентів щодо вирішення проблеми взаємовідношень між внутрішніми хворобами та патологією зубо-щелепної системи, нових методів лікування стоматологічних хвороб у пацієнтів з внутрішньою патологією тощо.

Важливим аспектом викладання внутрішніх хвороб для студентів стоматологічного факультету є збільшення наочності за рахунок використання комп'ютерної техніки, відеофільмів, слайдів та фотографій за нозологічними одиницями для підвищення засвоєння матеріалу.

Висновок

Під час вивчення дисципліни «Внутрішня медицина» студент стоматологічного факультету набуває навичок щодо постановки попереднього клінічного діагнозу та надання невідкладної допомоги хворим із патологією серцево-судинної системи, хворобами органів дихання, травлення, ревматичними, ендокринними та алергічними захворюваннями. Викладання на сучасному рівні дисципліни «Внутрішня медицина» для студентів стоматологічного факультету потребує постійного оновлення існуючих та створення нових методичних рекомендацій і тестових завдань. Самостійна робота з використанням навчальних посібників і комп'ютерних технологій дозволяє досягти високого рівня знань, необхідних для майбутньої практичної діяльності лікаря-стоматолога.

Література

1. Бондаренко И.И. Пути совершенствования практической подготовки студентов / И.И. Бондаренко, Л.И. Сладкая // *Вопр. стоматол. образования*. – 2003. – № 3. – С. 25-27.
2. Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять у медичних вузах : методичний посібник / В.Є. Мілерян. – К.: Вища школа, 2004. – 80 с.
3. Основи дидактики вищої школи на до- і післядипломній стадіях навчання лікаря-стоматолога / О.О. Тимофеев, С.В. Вітковська, О.О. Тимофеев, С.В. Максимча. – К.: Науковий світ, 2010. – 110 с.
4. Педагогіка вищої школи: навчальний посібник / [за ред. З.І. Курлянд]. – К.: Знання, 2007. – 495 с.
5. Педорез А.П. Диагностические алгоритмы как элемент формирования клинического мышления у стоматологов / А.П. Педорез., Р.Е. Хоружая. // *Укр. стоматол. альманах*. – 2008. – № 1. – С. 10-13.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ВНУТРЕННЯЯ МЕДИЦИНА» ДЛЯ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ПО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

Н.С. Михайловская, В.Д. Сиволан

Резюме. При изучении дисциплины «Внутренние болезни» студент стоматологического факультета приобретает навыки по диагностике и оказанию неотложной помощи больным с патологией внутренних органов. Для оптимизации учебного процесса необходимо создание новых методических рекомендаций, обновление базы тестовых

заданий, ситуационных задач, использование компьютерных технологий, учебных видеофильмов, усовершенствование организации самостоятельной работы Это позволит студентам достичь высокого уровня знаний, необходимых для будущей профессии врача-стоматолога.

Ключевые слова: внутренние болезни, оптимизация учебного процесса, подготовка врачей-стоматологов.

OPTIMIZATION OF TEACHING THE SUBJECT "INTERNAL MEDICINE" FOR STUDENTS OF THE STOMATOLOGICAL FACULTY ACCORDING TO THE CREDIT-MODULE SYSTEM

N.S. Mykhailovs'ka, V.D. Syvolap

Abstract. While studying the subject "Internal Medicine" a student of the Stomatological Faculty acquires the skills of diagnosing and providing emergency care to patients with pathology of the internal organs. For the sake of optimizing the teaching procedure a constant creation of methodological guidelines, updating the base of test assignments, using computer technologies, videofilms are necessary, enabling students to achieve a high level of knowledge required for the future practical activity of a dental specialist.

Key words: internal medicine, teaching, training dental doctors.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 238-240

Надійшла до редакції 17.09.2012 року

Ювілеї



**АКАДЕМІК НАМН УКРАЇНИ,
ПРОФЕСОР ДМИТРО ІЛІЧ
ЗАБОЛОТНИЙ
(ДО 65-РІЧЧЯ ВІД
ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)**

Восьмого листопада 2012 року виповнилося 65 років від дня народження видатному вченому, доктору медичних наук, професору, академіку НАМН України, заслуженому діячу науки і техніки України, керівнику клініки запальних захворювань ЛОР-органів, директору Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» Зоболотному Дмитрові Іллічу.

Народився ювіляр 8 листопада 1947 р. в с. Мазурівка, Тульчинського р-ну Вінницької області. У 1965 р. він закінчив Тульчинську СШ №2; з 1965 по 1971 р. навчався в Чернівецькому медичному інституті, після закінчення якого до 1975 р. працював оториноларингологом, завідувачем оториноларингологічного відділення Волочиської ЦРЛ Хмельницької області.

Після закінчення Чернівецького медичного інституту з 1971 по 1975 р. працював на Хмельниччині лікарем-інтерном оториноларингологічного відділення Хмельницької міської лікарні, а згодом лікарем-ординатором та завідувачем оториноларингологічного відділення Волочиської центральної районної лікарні. З 1975 по 1977 р. навчався в клінічній ординатурі Київського науково-дослідного інституту отоларингології МОЗ України. З 1977 по 1985р. працював молодшим, старшим науковим співробітником, а в 1985 році був призначений на посаду заступника директора з наукової роботи Київського науково-дослідного інституту отоларингології ім. проф. О.С. Коло-

мійченка МОЗ України. З жовтня 1985 року і по теперішній час очолює Державну установу «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Національної Академії медичних наук України» (до 2000 р. – Київський науково-дослідний інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Міністерства охорони здоров'я України).

У 1978 р. Д.І. Заболотний захистив кандидатську дисертацію «Клініко-експериментальне обґрунтування низькомолекулярного препарату тимуса – ЛСВ для лікування хворих алергічними ринітами», а в 1988 р. – дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування і розробка принципів комплексної терапії неспецифічних запальних і алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів з використанням імуномодулятора типу фенілімідазотіазолу». У 1992 р. Д.І. Заболотному присвоєно вчене звання професора, у 2000 р. – обрано членом-кореспондентом Академії медичних наук України, а в 2010 р. – дійсним членом (академіком) Національної Академії медичних наук України зі спеціальності «Оториноларингологія».

Д.І. Заболотний – відомий учений, висококваліфікований лікар-оториноларинголог, який володіє широким арсеналом консервативних і оперативних методів лікування захворювань верхніх дихальних шляхів і вуха. Проходив стажування в клініках Австрії, Німеччини, США та ін.

Основні напрямки наукової діяльності Д.І. Заболотного пов'язані з проблемами оториноларингології, імунології, алергології, онкології.

Д.І. Заболотний вніс значний вклад у наукову розробку проблеми з вивчення стану місцевого та системного імунітету в осіб із запальними та алергічними захворюваннями верхніх дихальних шляхів та вуха. Ним розроблено принципи місцевого застосування натуральних та синтетичних імуномодуляторів для профілактики та лікування хворих на алергічні та неспецифічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів та вуха. Д.І. Заболотний вперше в 1977 р. запропонував низькомолекулярний препарат тимуса (вілозен) для лікування хворих на алергічні захворювання дихальних шляхів, який і до сьогоднішнього дня широко використовується в багатьох країнах світу. Широко відомі його праці з розробки та впровадження різних, у тому числі неінвазивних, методів специфічної імунотерапії в осіб з алергічними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

З 1986 року за його ініціативою та керівництвом в Інституті отоларингології проводиться вивчення впливу малих доз радіації на ЛОР-органи та організм у цілому на основі експериментальних та клінічних досліджень. Результати електрофізіологічних досліджень у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та мешканців забруднених територій лягли в основу монографії у двох томах.

Д.І. Заболотний є ініціатором, координатором та одним із провідних авторів розробки та впровадження в Україні найпередовішої у світі технології кохлеарної імплантації для реабілітації хворих із глухотою, нових методів ендоскопічної хірургії на ЛОР-органах, удосконалення та впровадження складних краніофасціальних оперативних втручань у хворих на ЛОР-онкопатологію та патологію основи черепа.

Д.І. Заболотний – автор більше 700 наукових публікацій, 16 монографій, п'яти підручників,

семи навчальних посібників, п'яти довідників, біля 70 винаходів та патентів. Ним підготовлено 10 докторів та 35 кандидатів медичних наук.

Свою діяльність він успішно поєднує із суспільною і громадською роботою. Він є Головою Правління Українського наукового медичного товариства оториноларингологів, Президентом федерації громадських медичних об'єднань України, членом Президії вченої медичної ради Міністерства охорони здоров'я України, Головою комісії Державного фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я України, членом медичної секції Комітету по Державних преміях України у галузі науки і техніки при Кабінеті Міністрів України, членом Правління Європейської федерації оториноларингологів, почесним професором Буковинського державного медичного університету та Медичного і Фармацевтичного Університету «Ніколає Тестемітану» (Республіка Молдова), почесним членом Білоруського та Грузинського товариств оториноларингологів, головним редактором “Журналу вушних, носових і горлових хвороб”, журналу “Ринологія”, членом редколегії і редакційних рад багатьох вітчизняних та закордонних журналів.

Наукова робота та громадська діяльність Дмитра Ілліча Заболотного відзначена високими державними нагородами, зокрема орденом «За заслуги» III ступеня, почесними грамотами Верховної Ради України та Кабінету Міністрів України, Президії Національної академії медичних наук України та Міністерства охорони здоров'я України, Державної адміністрації міста Києва.

Професорсько-викладацький склад Буковинського державного медичного університету пишається тим, що Д.І. Заболотний випускник Чернівецького медичного інституту 1971 р., підтримує дружні відношення з нашим вищим медичним навчальним закладом. Своє 65-річчя Дмитро Ілліч зустрічає в розквіті творчих сил, як яскрава особистість, мудрий керівник, прекрасний лікар, чудова людина.

Щиро вітаємо Дмитра Ілліча! Бажаємо міцного здоров'я, довголіття, нових творчих злетів, здійснення всіх задумів та починань.

**Ректор Буковинського державного медичного університету,
професор Т.М. Бойчук;
Завідувач курсу отоларингології
Буковинського державного медичного університету,
доцент О.Г. Плаксивий**

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”

Редакція журналу “Буковинський медичний вісник” приймає до друку рукописи, що оформлені з урахуванням “Єдиних вимог до рукописів, представлених у біомедичні журнали”, складених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (жовтень, 2007р.) які ґрунтуються на сучасних підходах доказової медицини.

У журналі “Буковинський медичний вісник” публікуються статті з клінічної та експериментальної медицини, що містять нові дані. Редакція не розглядає робіт, результати яких вже опубліковані чи описані в статтях, представлені чи прийняті для опублікування в інших виданнях, як вітчизняних, так і зарубіжних.

При направленні статті до редакції необхідно керуватися наступними правилами:

1. Стаття має бути надрукована через 1,5 інтервала на листі формату А4 (210 X 297 мм) у двох примірниках. Розміри полів: верхнє – 20 мм, нижнє – 20 мм, лівє – 30 мм, правє – 1,5 мм. При наборі на комп'ютері використовується шрифт Times New Roman Cyr розміром 14 пунктів, чорного кольору, вирівнювання по ширині. Перший рядок абзацу – відступ на 15 мм. Електронна версія подається на 3,5 дюймовій дискеті (або диску CD-R/CD-RW). Редакція переконливо просить перевіряти електронну версію статті на наявність комп'ютерних вірусів.
2. Стаття візується керівником установи, до неї додається супровідний лист на бланку закладу, який направляє статтю, акт експертизи чи висновок експертної комісії, заключення про проведення біоетичної експертизи. На останній сторінці тексту повинні бути власноручні підписи всіх авторів, прізвище, ім'я, по батькові, поштова адреса, номери телефонів (службовий, мобільний, домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.
3. Статтю викладати за наступною схемою:

УДК

Ініціали та прізвище автора (авторів)

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ)

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа). У тому випадку, якщо автори статті працюють у різних установах, необхідно з допомогою міток співвіднести кожного автора з його установою.

Резюме. Текст – мовою оригіналу статті.

Ключові слова: текст (не більше 5 слів) – мовою оригіналу статті.

Вступ. Текст.

Мета дослідження. Текст.

Матеріал і методи. Текст.

Результати дослідження та їх обговорення. Текст.

Висновки (висновок). Текст.

Перспективи подальших досліджень. Текст.

Література

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ) (АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ)

Ініціали та прізвище автора(ів) (англійською мовою)

Abstract. Резюме (англійською мовою).

Key words: ключові слова (англійською мовою).

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа) (англійською мовою).

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ) (РОСІЙСЬКОЮ МОВОЮ)

Ініціали та прізвище автора(ів) (російською мовою)

Резюме (російською мовою).

Ключевые слова: (російською мовою).

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа) (російською мовою).

Якщо текст статті набраний російською мовою – резюме на українській та англійській, якщо англійською – резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

4. Обсяг оригінальної роботи не повинен перевищувати 9 с. машинописного тексту, заміток з практики – 3 с., лекцій – 10 с., огляду літератури – 20 с., рецензій та хроніки – 3 с.
5. У тексті статті не потрібно повторювати дані таблиць. Для набору тексту використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Набирати шрифтом Times New Roman Cyr (14) з міжрядковим інтервалом 1.5. Для формул використовувати вбудований у Word для Windows редактор формул. На диску/дискеті текст записувати окремим файлом під іменем «*прізвище першого автора статті.doc*».
6. Для набору таблиць використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Потрібно слідкувати за шириною таблиці (книжковий формат – 16 см, альбомний формат – 22см). Для заповнення таблиці користуватися кеглем 10. На диску/дискеті таблиці представити окремим файлом під іменем

tabl.doc. Вони повинні бути компактними, мати номер (якщо таблиць 2 і більше), назву. **Скорочення в назві таблиць не дозволяються.** Цифровий матеріал подається із статистичною обробкою. Зазначається кількість досліджених об'єктів у кожній групі, одиниці вимірювання. Фототаблиці не приймаються.

7. Особливу увагу необхідно звернути на скорочення. Загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ, ІФР-1 і т.ін.) розшифровки не потребують. Способи уведення препаратів (в/в, в/м, п/ш) скорочуються. Всі інші назви при першій згадці мають розшифровуватися.
8. Обсяг графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації не мають відтворювати дані таблиць. Всі ілюстрації виключно двовимірні, чорно-білі. Вони не повинні займати загалом більше двох сторінок. Нумеруються арабськими цифрами в порядку їх появи в тексті, наприклад, рис. 1, рис.2 і т.д. Ілюстрації подаються на окремих аркушах. На звороті ставиться підпис, прізвище автора та назва статті, позначаються «верх» і «низ». Фотографії повинні бути контрастними та чіткими, розміром не ширше 11 см. На електронних мікрофотографіях рекомендується показати масштабний відрізок. Електронний варіант ілюстрацій подається у форматах JPEG, TIFF, BMP, CDR, XLS. Якщо ілюстрації раніше вже публікувалися, треба вказати оригінальне джерело і представити письмовий дозвіл на їх відтворення від власника права на публікацію. Підписи до ілюстрацій необхідно подавати на окремому аркуші, вказуючи їх номери. У підписах до фотографій мікропрепаратів необхідно вказувати збільшення об'єктива та окуляра, метод забарвлення зрізів. У тексті місце таблиці й рисунка потрібно помітити стрілкою на лівому полі з позначенням над стрілкою номера таблиці або рисунка.
9. У розділі "Матеріал і методи" повинна бути ясно і чітко описана організація проведення даного дослідження (дизайн). Вказується варіант дослідження, одномоментне (поперечне), поздовжнє (проспективне або ретроспективне дослідження випадок-контроль). Повинні бути описані критерії включення в дослідження і виключення з нього (а не просто вказувати діагноз). Обов'язково зазначити наявність чи відсутність рандомізації (із вказанням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також про наявність чи відсутність маскування ("осліплення") при використанні плацебо і лікарського препарату в клінічних випробуваннях. У цьому розділі необхідно детально описати використану апаратуру і діагностичну техніку з вказанням її основної технічної характеристики і виробника, а також назву комерційних наборів для гормонального і біохімічного дослідження з наведенням їх виробника та нормальних показників для окремих параметрів. При використанні загальноприйнятих методів дослідження на них необхідно навести відповідні посилання з літератури. Слід вказати точні міжнародні назви всіх використаних ліків і хімічних речовин, дози і способи використання (шляхи уведення). Якщо в статті йдеться про описання обстеження на людині, необхідно вказати, чи відповідає процедура стандартам етичного комітету, що несе відповідальність за цей фрагмент роботи, або Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляд 1983 р. В експериментальних працях необхідно вказати вид і кількість використаних тварин, а також які застосовувалися методи знеболення та умертвіння тварин суворо відповідно до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".
10. Опис процедури статистичного аналізу є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказувати прийнятий у даному дослідженні критичний рівень значимості "р" (наприклад, "критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина допустимого рівня значимості "р" для використаного статистичного критерію (а не просто "р<0,05" або "р >0,05"). Крім того, необхідно вказати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерій $\chi^2 = 12,3$; число ступенів свободи $df=2$, $p= 0,0001$). Необхідно дати визначення всім використаним статистичним термінам, скороченням і символічним позначенням. Наприклад: М – вибіркове середнє, m (SEM) – похибка середнього, STD – вибіркове стандартне відхилення, р – досягнутий рівень значимості. При використанні виразів на зразок $M \pm m$ необхідно вказати значення кожного із символів, а також об'єм вибірки (n). Середні величини не слід наводити точніше, ніж на один десятичний знак порівняно з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення та похибку середнього - ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм, то необхідно вказати назву цього пакета і його версію.
11. Грецькі символи (α -, β -, γ - тощо) слід наводити саме так, а не повною назвою букви (альфа-, бета-, гамма- тощо). Імуноглобуліни слід скорочувати латинськими символами – Ig, а не Ig або II; інтерлейкіни, навпаки, потрібно скорочувати українськими літерами – ІЛ, а не ІL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA тощо), за винятком тих, для яких в українській мові не існує аналогів (наприклад, фактори транскрипції, G-білки тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків – прямим шрифтом.
12. Цитати, наведені в статті, вивіряються і на полях завіряються автором. У посиланні вказується джерело (назва, видання, рік, том, випуск, сторінка).
13. Автор повинен розмістити в статті всі формули та окремі символи. Виміри наводяться за системою СІ та шкалою Цельсія. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих) не допускаються. Не слід використовувати скорочення (аббревіатури) в назві статті, висновках і резюме. Повний

термін, замість якого уводиться скорочення, повинен передувати першому вживанню цього скорочення в тексті (якщо тільки це не стандартна одиниця виміру). Назви ферментів тканинних препаратів, буферів суспензійних середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки слід вказувати хімічними формулами. Назву органічних сполук можна замінювати формулами, якщо вони коротші від назви і ясно показують їх структуру. Не допускаються змішані скорочення, в яких поряд з українськими літерами входять символи атома в латинській транскрипції. У таких випадках всю аббревіатуру слід писати або латинськими літерами, або українською без скорочень.

14. Список цитованої літератури наводиться за абеткою в такому порядку: 1) наукові праці, надруковані кирилицею (спочатку українською, а потім іншими мовами); 2) наукові праці, надруковані латиницею. У цій послідовності джерела літератури нумеруються. Цифрові посилання в тексті статті обов'язково повинні збігатися з відповідними номерами списку літератури. Кількість джерел у списку літератури оригінальних статей не повинна перевищувати 10-12, оглядових – 40. Посилання на неопубліковані роботи не рекомендуються. Посилання на літературу в тексті подаються номером (ами) цього джерела в списку та пишуться в квадратних дужках, наприклад, [1, 4, 7]. Список літератури повинен бути складений згідно з вимогами Державного Стандарту 7.1:2006 та вимог ВАКУ України (Бюлетень ВАКУ України. – 2008. – № 3. – С. 8-13). До списку літератури включаються роботи вітчизняних і зарубіжних авторів за останні 5-6 років і тільки в окремих випадках – більш ранні публікації. У лекціях бібліографічні посилання не наводяться. До таких статей додається література, рекомендована з даного питання, розташована в алфавітному порядку без номерів.
15. При опублікуванні перероблених статей вказується дата поступлення переробленого примірника до редакції.
16. Редакція залишає за собою право відхиляти статті, оформлені неналежним чином, редагувати статті, а також змінювати стиль оформлення, що не впливає на зміст. Направлені в редакцію роботи не повертаються. Крім того, редакція може вимагати від автора представити вихідні дані, з використанням яких отримані наведені в статті результати.
17. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

**58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2.
Буковинський державний медичний університет
Редакція журналу
"Буковинський медичний вісник"**

Редколегія

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Аляви Б.А., Мухамедова М.М., Исхаков Ш.А., Бабаев М.А.</i> ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА И ФРАКЦИИ ВЫБРОСА	3
<i>Безсмертний Ю.О.</i> ЧАСТОТА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК.....	7
<i>Безруков Л.О., Іванова Л.А., Білоус Т.М.</i> МОНИТОРИНГ КОНТРОЛЮ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ В ДІТЕЙ ІЗ ФЕНОТИПОМ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ.....	11
<i>Бодяка В.Ю., Іващук О.І., Бех В.В., Печенога О.М., Свінцицький В.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ЗА ВНУТРІШНЬО-ЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	15
<i>Бурлака Є.А.</i> ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ЕФЕКТИ ЕНДОГЕННОГО СТЕРОЇДНОГО ГОРМОНУ ОУАБАЇН В ЇХ КОРЕКЦІЇ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК (ПАСИВНИЙ НЕФРИТ ХЕЙМАННА)	21
<i>Бучок Р.А., Беліков О.Б.</i> ПОШИРЕНІСТЬ НЕКАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ТА ПРИЧИННО – НАСЛІДКОВІ ЗВ’ЯЗКИ ЇХ ВИНИКНЕННЯ.....	26
<i>Ватаманюк Н.В., Беліков О.Б.</i> ОБГРУНТУВАННЯ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ ...	30
<i>Вітенюк О.Я.</i> ЗОВНІШНЯ БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ПРЯМОЇ КИШКИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ	33
<i>Владиченко К.А.</i> ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНІЙ РЕЗЕКЦІЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	36
<i>Габорець І.Ю., Сидорчук Л.П., Кушнір О.В., Буймістр Н.І.</i> ГЕОМЕТРИЧНІ МОДЕЛІ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ДОППЛЕРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВОТОКУ І ТОВЩИНИ “ІНТИМА-МЕДІА” ЧЕРЕВНОГО ВІДДІЛУ АОРТИ ТА ЇЇ ОКРЕМИХ НЕПАРНИХ ВІСЦЕРАЛЬНИХ ГЛОК У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ACE (I/D) ТА eNOS (T894G): ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ	41
<i>Гарюшкин Д.С., Псядло Э.М., Пузанова А.Г., Панов Б.В.</i> ВЛИЯНИЕ МОТИВАЦИОННОГО КОМПОНЕНТА НА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ОПЕРАТОРОВ ЭЛЕКТРОТРАНСПОРТА	47
<i>Гладчук І.З., Назаренко О.Я., Димитрова Н.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА	53
<i>Глушченко Т.А.</i> ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПРАЦІВНИЦЬ ШВЕЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ БУКОВИНИ	58
<i>Гурський О.С.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ.....	61
<i>Дідушко О.М.</i> ВЗАЄМОЗВ’ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ВМІСТОМ ГОРМОНІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ	63
<i>Журавльова Л.В., Огнева О.В.</i> ЗВ’ЯЗОК МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ З РІВНЕМ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРУ РОСТУ-1 У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ	68
<i>Задорожна Б.В.</i> ГЕМОДИНАМІЧНІ РОЗЛАДИ ПРИ ЛІКВОРОДИНАМІЧНОМУ СИНДРОМІ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ.....	71
<i>Задорожна Б.В.</i> НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ ПРИ СТРУСІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	74
<i>Іванов В.П., Юзвизина О.В.</i> КЛІНІЧНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ЧИННИКИ, АСОЦІЙОВАНІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ	76
<i>Кавчук О.М., Гараніна Т.С., Краснюк І.П.</i> ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГІБРИДНОГО РЕСТАВРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ SPECTRUM (TRN 3).....	81

<i>Козловська Х.Ю.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ	85
<i>Колоскова О.К., Сажин С.І., Філінець Л.П.</i> ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В ЗАКРИТИХ ДИТЯЧИХ КОЛЕКТИВАХ	89
<i>Кутайні А.Р., Тащук В.К.</i> ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ	92
<i>Кухарчук О.Л., Салютін Р.В., Паляниця С.С., Комарова Л.С., Полозюкова Ю.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТУ ПЕРЕЩЕПЛЮВАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ПУХЛИН	97
<i>Луцак М.В., Гнатейко О.З., Лук'яненко Н.С., Косминіна Н.С.</i> АНАЛІЗ ЧАСТОТИ СУПУТНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ТА ДІАФРАГМИ.....	102
<i>Машико О.П., Рябоконт О.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОЇ ТА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗІ ЗМІШАНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ	105
<i>Микалюк Л.В., Колоскова О.К., Тарнавська С.І.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ	109
<i>Москалюк В.Д., Сорохан В.Д., Меленко С.Р., Баланюк І.В., Возна Х.І.</i> КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ	112
<i>Москалюк В.Д., Сорохан В.Д., Меленко С.Р., Баланюк І.В., Возна Х.І.</i> ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД.....	116
<i>Оксюта В.М.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ.....	120
<i>Паласюк Б.О.</i> РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ ТА ЗМІНИ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ СЕРЕДНЬОГО ТА СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ	123
<i>Підмурняк О.О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ МАЛОІНВАЗИВНИХ УРОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ	127
<i>Платонова О.М.</i> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЯК КРИТЕРІЙ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ.....	130
<i>Романуха В.В.</i> ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	133
<i>Романченко Р.М.</i> ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ У ПЕРІОД АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ.....	138
<i>Рудник В.Т.</i> АНЕМІЯ ВАГІТНИХ: ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І СТАН КРОВОТВОРЕННЯ	141
<i>Сидорчук І.Й., Коваль Г.Д., Каспрук Н.М., Морозюк Я.В., Ляшук Р.П., Яковець К.І., Петеліна Л.П.</i> СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ТА СТАН КЛІТИННОЇ І ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ	145
<i>Сидорчук Л.П., Соколенко А.А., Петричук А.М.</i> ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ	149
<i>Сківка Л.М., Федорчук О.Г., Позур В.В., Рудик М.П., Маланчук О.М., Короткий О.Г.</i> АД'ЮВАНТНИЙ ЕФЕКТ ПЕРИПУХЛИННОГО УВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН S. AUREUS У МИШЕЙ ІЗ КАРЦИНОМОЮ ЛЕГЕНІ ЛЬЮІСА	153
<i>Слободян О.М.</i> КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ.....	158
<i>Трифаненко С.І., Продан М.П., Кузняк Н.Б.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕПАРАЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З УСКЛАДНЕНИМ КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ.....	162
<i>Фурик О.О., Рябоконт О.В.</i> ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ L-АРГІНІНОМ ТА ТІОТРИАЗОЛІНОМ	165

<i>Хуторська Л.А.</i> ПОШИРЕНІСТЬ, АБСОЛЮТНИЙ І ВІДНОСНИЙ РИЗИК РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ.....	170
<i>Шевчук В.В., Федів О.І.</i> ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ, ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	175
<i>Шендерюк О.П., Давиденко І.С.</i> ДЕЯКІ ГІСТОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІЛКІВ ТРОФОБЛАСТА ТА ЕНДОТЕЛІУ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАПАЛЕННІ ПОСЛІДУ.....	181
<i>Шкварковський І.В., Антонюк Т.В., Москалюк О.П., Рева В.Б.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ВАКУУМНИХ МЕТОДІВ САНАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН.....	184
<i>Якубець О.І., Воробець Д.З., Воробець З.Д.</i> АРГІНАЗА ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА.....	187

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<i>Ватаманюк М.М., Беліков О.Б., Максимів О.О., Манюх Х.Ю.</i> ПОВНА ВТРАТА ЗУБІВ. ПОШИРЕНІСТЬ. ПОТРЕБА В ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ.....	191
<i>Ковтюк Н.І.</i> АНАЛІЗ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ.....	195
<i>Левандовський Р.А., Караван Я.Р., Беліков О.Б., Шановський А.М.</i> ЧАСТОТА, КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ.....	201
<i>Сокольник С.В.</i> КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА РОЛІ ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ.....	206

СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Козовий Р.В.</i> ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОВГОЖИТЕЛІВ ПРИКАРПАТТЯ.....	210
<i>Навчук І.В.</i> ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ СІЛЬСЬКИХ ЛІКАРІВ ЩОДО ПРЕВЕНТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ.....	213
<i>Навчук І.В.</i> РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ ІЗ ПРЕВЕНТИВНОЇ МЕДИЦИНИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ СІЛЬСЬКИХ ЖИТЕЛІВ.....	215
<i>Шкробанець І.Д.</i> ІНФОРМАЦІЙНИЙ СУПРОВІД УХВАЛЕННЯ УПРАВЛІНСЬКИХ РІШЕНЬ У СФЕРІ МЕДИЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ.....	218

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

<i>Багрій М.М.</i> ГЕМОРАГІЧНА КІСТА ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ: КЛІНІЧНО-МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАТАЛЬНОГО ВИПАДКУ.....	223
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Білаш С.М., Шепітько В.І., Єрошенко Г.А.</i> СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ КЛІТИН ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ НА НАПІВТОНКИХ ЗРІЗАХ.....	228
<i>Ванчуляк О.Я.</i> ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО ОРІЄНТАЦІЙНО-ФАЗОВОГО АНАЛІЗУ (СТАТИСТИЧНИЙ І ФРАКТАЛЬНИЙ ПІДХІД) ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МІОЗИНОВИХ МЕРЕЖ МІОКАРДА.....	230

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ

<i>Баблюк Л.А., Островський М.М., Кулинич-Міськів М.О.</i> БОЛОНСЬКИЙ ПРОЦЕС - РУШІЙНА СИЛА ВИЩОЇ ОСВІТИ.....	236
<i>Михайловська Н.С., Сиволап В.Д.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА» ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ЗА КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЮ СИСТЕМОЮ.....	238

ЮВІЛЕЇ

АКАДЕМІК НАМН УКРАЇНИ, ПРОФЕСОР ДМИТРО ІЛІЧ ЗАБОЛОТНИЙ (ДО 65-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ).....	241
ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”.....	243

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

<i>Alyavi B.A., Mukhamedova M.M., Iskhakov Sh.A., Babayev M.A.</i> FEATURES OF THE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY, DEPENDING ON A FUNCTIONAL CLASS AND EJECTION FRACTION	3
<i>Bezsmertnyi Y.O.</i> THE FREQUENCY OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH PSEUDOARTHROSIS OF TUBULAR BONES	7
<i>Bezrukov L.O., Ivanova L.A., Bilous T.M.</i> MONITORING OF CONTROLLING BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE PHENOTYPE OF EXERCISE STRESS.....	11
<i>Bodyaka V.Yu., Ivashchuk O.I., Beh V.V., Pechenoha O.M., Svintsitskyi V.M.</i> PECULIARITIES OF BACTERIAL TRANSLOCATION UNDER INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION IN AN EXPERIMENT	15
<i>Burlaka E.A.</i> KIDNEY DAMAGE AND EFFECTS OF THE ENDOGENOUS STEROID HORMONE OUABAIN IN THEIR CORRECTION ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC KIDNEY DISEASE (PASSIVE HEYMANN'S NEPHRITIS).....	21
<i>Buchok R.A., Belikov O.B.</i> PREVALENCE OF NONCARIOUS LESIONS OF THE HARD TISSUES OF THE TEETH AMONG STUDENTS AND CAUSE-AND-EFFECT RELATIONSHIPS OF THEIR ONSET	26
<i>Vatamaniuk N.V., Belikov O.B.</i> RATIONALE FOR THE QUALITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS.....	30
<i>Vitenok O.Ya.</i> THE EXTERNAL STRUCTURE AND BLOOD SUPPLY OF THE RECTUM IN THE PERINATAL PERIOD OF ONTOGENESIS	33
<i>Vladychenko K.A.</i> THE BLOOD FIBRINOLYTIC ACTIVITY WITH TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA	36
<i>Haborets I.Y., Sydorochuk L.P., Kushnir O.V., Buimistr N.I.</i> GEOMETRIC MODELS OF THE MIOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE AND DOPPLER DATA OF THE BLOOD FLOW AND "INTIMA-MEDIA" THICKNESS OF THE ABDOMINAL PORTION OF THE AORTA AND ITS SEPARATE UNPAIRED VISCERAL BRANCHES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM ACE (I/D) AND ENOS (T894G): PATHOGENETIC PARALELLS	41
<i>Gariushkin D.S., Psiadlo E.M., Puzanova A.H., Panov B.V.</i> IMPACT OF THE MOTIVATIONAL ELEMENT ON A QUALIFIED SELECTION OF ELECTRIC TRANSPORT OPERATORS.....	47
<i>Hladchuk I.Z., Nazarenko O.Ya., Dymytrova N.A.</i> THE PECULIARITIES OF DETECTING SPECIFIC UROGENITAL INFECTIONS IN FEMALE PATIENTS WITH OVARIAN APOPLEXY 53	
<i>Hlushchenko T.A.</i> THE PREVALENCE OF PERIODONTAL TISSUES DISEASES AMONG THE FEMALE WORKERS OF THE TEXTILE INDUSTRY OF BUCOVYNA	58
<i>Hurs'kyi O.S.</i> PECULIARITIES OF THE COURSE OF DELIVERY IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS	61
<i>Didushko O.M.</i> A CORRELATION BETWEEN THE INDICES OF INSULIN RESISTANCE, LIPID METABOLISM AND THE CONTENT OF THE HORMONES OF THE ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM	63
<i>Zhuravliova L.V., O.V. Ognieva</i> RELATIONSHIP OF METABOLIC INDICATORS WITH THE LEVEL OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	68
<i>Zadorozhna B.V.</i> HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH LIQUOR-DYNAMIC SYNDROME OF A REMOTE PERIOD OF TRAUMATIC BRAIN INJURY	71
<i>Zadorozhna B.V.</i> NUCLEIC ACIDS IN PATIENTS WITH BRAIN CONCUSSION	74
<i>Ivanov V.P., Yuzvyshyna O.V.</i> CLINICAL AND INSTRUMENTAL FACTORS ASSOCIATED WITH CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND VALVULAR CALCIFICATION	76
<i>Kavchuk O.M., Haranina T.S., Krasniuk I.P.</i> EVALUATION OF THE EFFCTIVENESS OF A CLINICAL APPLICATION OF HYBRID RESTORATIVE MATERIAL - SPEKTRUM (TPH 3).....	81

<i>Kozlovs'ka H.Y.</i> FEATURES OF LIPID DISBOLISM INDICES, DEPENDING ON THE DEGREE OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	85
<i>Koloskova O.K., Sazhyn S.I., Filipec' L.P.</i> PREVENTION OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION IN CHILDREN OF ORPHANAGES	89
<i>Kutaini A.R., Tashchuk V.K.</i> EFFECT OF TREATMENT ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS, SUFFERING FROM STABLE ANGINA	92
<i>Kukharchuk O.L., Saliutin R.V., Palianytsia S.S., Komarova L.S., Polozhukova Yu.V.</i> CHARACTERISTIC OF THE GROWTH OF TRANSPLANTABLE EXPERIMENTAL TUMOURS	97
<i>Luchak M.V., Hnateiko O.Z., Lukianenko N.S., Kosmylina N.S.</i> ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF CONCOMITANT ANOMALIES AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATION OF THE DEVELOPMENT OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, THE ARTERIOR ABDOMINAL WALL AND DIAPHRAGM	102
<i>Mashko O.P., Riabokon E.V.</i> FEATURES OF CHANGES OF INDICATORS OF CYTOKINE AND NEUROHUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH MIXED CRYOGLOBULINEMIA	105
<i>Mykaliuk L.V., Koloskova O.K., Tarnavs'ka S.I.</i> SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TREATING BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS	109
<i>Moskaliuk V.D., Sorokhan V.D., Melenko S.R., Balaniuk I.V., Vozna K.I.</i> CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF HIV INFECTION WITH CONCOMITANT CRYOGLOBULINEMIA.....	112
<i>Moskaliuk V.D., Sorokhan V.D., Melenko S.R., Balaniuk I.V., Vozna K.I.</i> PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION/AIDS ..	116
<i>Oksiuta V.M.</i> INVESTIGATION OF THE LIPID METABOLIC STATE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS AND HYPOTHYREOIDISM	120
<i>Palasiuk B.O.</i> THE LEVEL OF ANXIETY AND CHANGES OF THE ENZYMES OF THE ORAL FLUID IN CHILDREN OF THE MIDDLE AND OLDER SCHOOL AGE	123
<i>Pidmurniak A.A.</i> PECULIARITIES OF AN ESTIMATION PREOPERATIVE STRESS AND THE EFFICIENCY OF POSTOPERATIVE ANESTHESIA IN MINIMALLY INVASIVE UROLOGICAL OPERATIONS.....	127
<i>Platonova O.M.</i> LIFE QUALITY AS A CRITERION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF TREATING FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN....	130
<i>Romanukha V.V.</i> A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY: CHRONIC PANCREATITIS AND METABOLIC SYNDROME.....	133
<i>Romanchenko R.M.</i> PREVALENCE OF DENTAL DISEASES IN HIV-INFECTED CHILDREN DURING THE PERIOD OF ANTIRETROVIRAL THERAPY	138
<i>Rudnyk V.T.</i> ANEMIA OF PREGNANT WOMEN: EFFECT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND STATE OF HEMOPOIESIS	141
<i>Sydorchuk I.Y., Koval' H.D., Kaspruk N.M., Moroziuk Y.V., Liashuk R.P., Yakovets' K.I., Petelina L.P.</i> CHRONIC FATIGUE SYNDROME AND THE STATE OF THE CELLULAR AND HUMORAL COMPONENT OF SYSTEMIC IMMUNITY	145
<i>Sydorchuk L.P., Sokolenko A.A., Petrychuk A.M.</i> PHENOTYPE MANIFESTATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH INCREASED BODY WEIGHT AND OBESITY.....	149
<i>Skivka L.M., Fedorchuk O.H., Pozur V.V., Rudyk M.P., Malanchuk O.M., Korotkyi O.H.</i> THE ADJUVANT EFFECT OF A PRETUMOR INTRODUCTION OF S. AUREUS CYTOPLASMIC MEMBRANE EXTRACT IN MICE WITH LEWIS LUNG CARCINOMA	153
<i>Slobodian O.M.</i> PANCREATIC BLOOD SUPPLY IN THE PERINATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS.....	158
<i>Tryfanenko S.I., Prodan M.P., Kuzniak N.B.</i> EFFICACY OF USING THROMBOCYTE CONCENTRATED PLASMA ADMINISTRATION FOR OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN CASE OF MANDIBULAR FRACTURES WITH A COMPLICATED CLINICAL COURSE	162
<i>Furyk E.A., Riabokon E.V.</i> DYNAMICS OF THE PARAMETERS OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B WITH CONCOMITANT CHRONIC ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY AGAINST A BACKGROUND OF TREATING WITH L-ARGININE AND THIOTRIAZOLINE	165

<i>Khutorska L.A.</i> PREVALENCE, ABSOLUTE AND RELATIVE RISK OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	170
<i>Shevchuk V.V., Fediv O.I.</i> CHANGES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM, HEMOCOAGULATION COMPONENT OF HOMEOSTASIS AND MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS IN NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME	175
<i>Shenderiuk O.P., Davydenko I.S.</i> SOME OF THE HISTOCHEMICAL PROPERTIES OF THE PROTEINS OF THE TROPHOBLAST AND THE ENDOTHELIUM OF THE PLACENTAL CHORIAL VILLI WITH AFTERBIRTH INFLAMMATION	181
<i>Shkvarkovkyi I.V., Antoniuk T.V., Moskaliuk A.P., Reva V.B.</i> THE USE OF VACUUM METHODS OF SANATION IN THE TREATMENT OF PURULENT DISEASES OF THE SOFT TISSUES	184
<i>Yakubets' O.I., Vorobets' D.Z., Vorobets' Z.D.</i> ARGINASE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH OVARIAN CARCINOMA	187

SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Vatamaniuk N.M., Belikov O.B., Maksymiv O.O., Maniuh Kh.Yu.</i> COMPLETE LOSS OF TEETH. PREVALENCE. A NEED FOR INORTHOPEDIC TREATMENT	191
<i>Kovtiuk N.I.</i> ANALYSIS OF ASSESSING LIFE QUALITY PARAMETERS IN CHILDREN	195
<i>Levandovskyi R.A., Caravan Y.R., Belikov O.B., Shanovskyi A.M.</i> FREQUENCY, CLINICAL PRESENTATION AND METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ONCOLOGIC DISEASES OF THE UPPER JAW	201
<i>Sokolnyk S.V.</i> COMPLEX ASSESSMENT OF THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF DUODENAL PEPTIC ULCER IN CHILDREN	206

SOCIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Kozoviy Ruslan</i> GENETIC APPROACH TO THE FREQUENCY OF LONGEVITY IN THE PRECARPATHIAN REGION	210
<i>Navchuk I.V.</i> A STUDY OF THE COMPETENCE OF RURAL DOCTORS PERTAINING TO PREVENTIVE TECHNOLOGIES OF CIRCULATORY DISEASES	213
<i>Navchuk I.V.</i> THE RESULTS OF STUDYING KNOWLEDGE IN PREVENTIVE MEDICINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF RURAL INHABITANTS	215
<i>Shkrobanets' I.D.</i> INFORMATION MAINTENANCE OF DECISION-MAKING IN THE SPHERE OF MEDICAL MANAGEMENT	218

CASE FROM PRACTICE

<i>Bahrri M.M.</i> HAEMORRHAGIC CYST OF RETROPERITONEAL SPACE: A CLINICOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF A FATAL CASE	223
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

RESEARCH METHODS

<i>Bilash S.M., Shepitko V.I., Yeroshenko H.A.</i> A METHOD OF DETECTING OF DIFFUSE ENDOCRINE SYSTEM CELLS ON SEMITHIN SECTIONS	228
<i>Vanchuliak O.Ya.</i> THE USE OF THE METHOD OF THE MULLER-MATRIX ORIENTATION-PHASE ANALYSIS (A STATISTICAL AND FRACTAL APPROACH) WITH A VIEW OF STUDYING MYOSIN NETWORKS OF THE MYOCARDIUM	230

PROBLEMS OF TEACHING

<i>Babliuk L.A., Ostrovskyi M.M., Kulynych-Mis'kiv M.O.</i> BOLOGNA PROCESS IS A MOTIVE FORCE OF HIGER EDUCATION	236
<i>Mykhailovs'ka N.S., Syvolap V.D.</i> OPTIMIZATION OF TEACHING THE SUBJECT "INTERNAL MEDICINE" FOR STUDENTS OF THE STOMATOLOGICAL FACULTY ACCORDING TO THE CREDIT-MODULE SYSTEM	238

JUBILEES

ACADEMICIAN OF UKRAINE'S NAMS, PROFESSOR DMYTRO ILLICH ZABOLOTNYI (IN COMMEMORATION OF THE 65 TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)	241
REQUIREMENTS FOR DRAWING UP MANUSCRIPTS THAT ARE DIRECTED TO THE JOURNAL "BUKOVINIAN MEDICAL HERALD"	243