

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2005 Том X №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

49044, м. Дніпропетровськ
вул. Дзержинського, 9
редакція журналу
"Медичні перспективи"
Дніпропетровська державна
медична академія

Телефон/факс

(0562) 370-96-38

Телефон

(0562) 46-61-12

E-mail

medpers@dsma.dp.ua

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

Реєстраційне свідоцтво
серія КВ №1721 від 24.10.1995р.
Періодичність 4 рази на рік

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол 8 від 29.03.2005 р.)

Постановою президії ВАК України журнал
"Медичні перспективи" включено до переліку
видань, в яких можуть публікуватися основні
результати дисертаційних робіт
(Бюл. ВАК України №4, 1999р.)

Підписано до друку 28.03.2005р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк.8,6
Зам. № 30. Тираж 300 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

Г.В. ДЗЯК

Науковий редактор

О.В. ЛЮЛЬКО

Е.М. Білецька (відповідальний редактор),
К.Д. Дука, **В.О. Козлов** (куратор розділу
"Теоретична медицина"), **В.М. Лехан** (куратор
розділу "Профілактична медицина"),
О.Є. Лоскутов, **О.В. Люлько** (заступник
головного редактора), **І.С. Мащенко**,
Т.О. Перцева, **Л.В. Усенко** (куратор розділу
"Клінічна медицина")

Склад редакційної ради

В.В. Абрамов (Дніпропетровськ), **К.М. Амосова**
(Київ), **І.М. Бондаренко** (Дніпропетровськ),
О.З. Бразалук (Дніпропетровськ), **Л.А. Дзяк**
(Дніпропетровськ), **В.М. Коваленко** (Київ),
Г.М. Кременчуцький (Дніпропетровськ),
В.Й. Мамчур (Дніпропетровськ), **Е.Л. Насонов**
(Москва), **П.О. Неруш** (Дніпропетровськ), **Радд**
Полік (Великобританія), **В.О. Потапов**
(Дніпропетровськ), **А.М. Сердюк** (Київ),
Ю.М. Степанов (Дніпропетровськ),
І.М. Трахтенберг (Київ), **Ю.І. Фещенко** (Київ),
Тоні Хью Меррі (Великобританія),
М.Г. Шандала (Москва),
Л.Р. Шостакович-Корецька (Дніпропетровськ),
Х.-В. Шпрингорум (Німеччина),
К. Штайнбрюк (Німеччина),
Л.М. Юр'єва (Дніпропетровськ)

Літературні редактори **Т.А. Крищенко**,
І.М. Клименко

Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет
Л.М. Григорчук

Макетування та друкування
виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДДМА

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2005 Том X №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ЗМІСТ

Академік АМН України, лауреат Державної премії України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Георгій Вікторович Дзяк** (до 60-річчя від дня народження)

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Дзяк Г.В., Березницький Я.С., Кабак Г.Г., Люлько І.В. Організація учбового процесу в умовах переходу на кредитно-модульну систему навчання

Токарєв Д.С., Бразалук О.З., Шостакович-Корецька Л.Р., Шевцова А.І. Сучасні уявлення про генетику, клініку, діагностику та терапію уроджених дефектів глікозилювання

Мамчур В.Й., Родинський О.Г., Мозгунов О.В., Кравченко К.О. Вплив блокувальних глутаматергічної трансмісії на активацію пресинаптичних терміналей та інтернейронів спинного мозку у щурів

Машталір М.А. Розвиток передсердного відділу серця при дії ретиноевої кислоти

Ковач І.В. Процеси мінералізації в зубах щурів під впливом токсичних факторів

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Потабашний В.А. Міжшлуночкові взаємовідношення при хронічній серцевій недостатності, асоційованій з ішемічною хворобою серця і артеріальною гіпертензією у поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень

Візір В.А., Волошина І.М., Демиденко О.В., Приходько І.Б. Порівняльна оцінка впливу ніфедіпіну – ретард та амлодіпіну на показники добового профілю артеріального тиску, структурно – функціональний стан серця і великих судин у хворих на гіпертонічну хворобу

Люлька Ю.П. Ремоделювання лівого шлуночка у хворих, які перенесли Q – інфаркт міокарда

Ковальчук Т.А., Шохова М.О., Яковенко Г.Ю., Грибанов П.М., Іщенко А.Б. Ефективність застосування телмісартану (мікардісу) у пацієнтів із професійним хронічним обструктивним захворюванням легень та супутньою артеріальною гіпертензією

Малюкова Н.Г. Загальні ліпіди і система гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз при хронічній серцевій недостатності, зумовленій ревматичними пороками серця

Македонський І.О. Тестикулярна морфологія при уроджених вадах розвитку передньої черевної стінки

Московко С.П. Мультисистемна атрофія: описання групи 16 хворих

Перцева Т.О., Кулікова О.М. Особливості лікування хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію

Степанов Ю.М., Латфуліна А.В. Експресія маркера проліферації KI-67 у слизовій оболонці шлунка при хронічному хелікобактерному гастриті

Дубоссарська З.М., Олексенко О.Г., Заворотня Ю.В., Карпович О.Л. Оптимізація діагностичного алгоритму у хворих на дисгормональні гіперплазії молочних залоз та лейоміому матки

CONTENTS

4 Academician of AMS of Ukraine, State Prize laureate, Honoured Scientist of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor **Heorhiy Viktorovych Dzyak** (his 60-th birthday)

THEORETICAL MEDICINE

7 **Dzyak H.V., Bereznitsky Y.S., Kabak H.H., Lyulko I.V.** Organisation of educational process in the conditions of transition to credit-modular system of education

16 **Tokarev D.S., Brazaluk O.Z., Shostakovych-Koretska L.R., Shevtsova A.I.** Modern notions about genetics, clinical picture, diagnostics and therapy of congenital defects of glycosylation

24 **Mamchur V.I., Rodynsky O.H., Mozhunov O.V., Kravchenko K.O.** Impact of glutamatergic transmission blockers on activation of presynaptic terminals and interneurons of spinal cord in rats

28 **Mashtalir M.A.** Development of atrial part of a heart under retinol acid action

32 **Kovach I.V.** Process of mineralization in the rats' teeth under the toxic factors influence

CLINICAL MEDICINE

36 **Potabashniy V.A.** Interventricular interrelationships in chronic heart failure associated with ischemic heart disease and arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease

45 **Vizir V.A., Voloshyna I.M., Demydenko O.V., Prykhodko I.B.** Comparative evaluation of nifedipine-retard and amlodipine impact findings of daily profile of arterial pressure, structural-functional heart state and big vessels in hypertensive patients

50 **Lyulka Y.P.** Remodeling of a left ventricle in the patients survived Q-myocardial infarction

55 **Kovalchuk T.A., Shokhova M.O., Yakovenko H.Y., Hrybanov P.M., Ischenko A.B.** Efficacy of telmisartan (micardis) use in the patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease and attendant arterial hypertension

58 **Malyukova N.H.** Common lipids and hypothalamus-hypophysis-adrenal glands cortex system in chronic heart failure, caused by rheumatic heart defects

62 **Makedonsky I.O.** Testicular morphology in congenital defects of anterior abdominal wall development

65 **Moskovko S.P.** Multisystemic atrophy: description of 16 patients

69 **Pertseva T.O., Kulikova O.M.** Peculiarities of treatment of Rypothyrosis patients with arterial hypertension

72 **Stepanov Y.M., Latfulina A.V.** Expression of marker of proliferation KI-67 in gastric mucous membrane in chronic helicobacter gastritis

76 **Dubossarska Z.M., Olexsenko O.H., Zavorotnya Y.V., Karpovich O.L.** Optimization of diagnostic algorithm in patients with dishormonal mammary glands hyperplasias and uterus leiomyoma

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2005 Том X №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Святенко Т.В. Особливості клінічних проявів та перебігу типової та атипичних форм червоного плоского лишая

Дядик О.О. Порівняльна оцінка морфологічної картини вовчакового гломерулонефриту залежно від наявності антифосфоліпідних антитіл у крові

Сакович В.М. Аналіз ефективності різних методів лікування глибоких форм герпетичних кератитів

Бабенко В.М. Вивчення особливостей перебігу та впливу лікування глюкокортикостероїдами на перебіг генералізованого пародонтиту у хворих на бронхіальну астму

Клапчук В.В., Фетісова В.В. Обґрунтування методики відновлювальних тренувань на велоергометрі висококваліфікованих плавців після гострих респіраторних захворювань

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Савіна Р.В., Савицька О.І., Чабан Л.І., Коркач В.С. Основні напрямки наукових досліджень із гігієни навколишнього середовища в Україні (за даними публікацій різних років)

Білецька Е.М., Главацька В.І., Антонова О.В. Вплив пектинопрофілактики на донозологічні показники та психофізіологічний стан дошкільнят промислового міста

Горваль А.К. Аналіз якості фасованої питної води, яку споживає населення України, за мікробіологічними показниками

Щудро С.А. Стан фактичного харчування учнів-підлітків загальноосвітніх шкіл м. Дніпропетровська

Деркачов А.Е., Огір Л.Б., Шевченко О.А.,

Рублевська Н.І. Формування здоров'я дітей під впливом комплексу несприятливих факторів довкілля

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Карташова С.С., Бондарець І.А., Єлагін В.В., Тимченко О.І. Медико-демографічна ситуація як індикатор громадського здоров'я центрального регіону України

Науменко Л.Ю., Шкільова В.А., Скок Н.В., Чемирисов В.В. Характеристика зниження життєдіяльності внаслідок хвороб із втратою здатності до навчання серед студентів вищих навчальних закладів

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Доцент Григорій Максимович Титар
(до 85-річчя від дня народження)

Професор А.М.Василенко (до 65-річчя від дня народження)

Заслужений діяч науки України, професор М.Б. Маньковський (до 90 – річчя від дня народження)

РЕЦЕНЗІЇ

Білецька Е. М. Рецензія на підручник “Комунальна гігієна” / Є.Г. Гончарук, В.Г. Бардов, С.І. Гаркавий, О.П. Яворовський та ін.; За ред. Є.Г. Гончарука. – К.: Здоров'я, 2003. – 728 с.

79 **Svyatenko T.V.** Peculiarities of clinical manifestations and course of typical and atypical forms of lichen ruber planus

84 **Dyadyk O.O.** Comparative assessment of morphologic picture of lupus glomerulonephritis according to presence of antiphospholipid antibodies in blood

88 **Sakovych V.M.** Analysis of efficacy of different methods of treatment of deep forms of herpetic keratitis

92 **Babenko V.M.** Investigation of peculiarities of course and impact of treatment with glucocorticosteroids on generalized parodontitis course in bronchial asthma patients

95 **Klapchuk V.V., Fetisova V.V.** Substantiation of methods of restorative veloergometer trainings of the high-qualified swimmers after acute respiratory diseases

PREVENTIVE MEDICINE

100 **Savina R.V., Savytska O.I., Chaban L.I., Kor-kach V.S.** Main trends of scientific investigations on environmental hygiene in Ukraine (according to publications data of different years)

102 **Biletska E.M., Hlavatska V.I., Antonova O.V.** Impact of pectionoprophyllaxis on donosologic findings and psychophysiologic state of pre-school children of industrial region

107 **Horval A.K.** Analysis of bottled drinking water quality, consumed by population of Ukraine, according to microbiologic findings

112 **Shchudro S.A.** State of factual nutrition of the school-children of secondary schools of Dniepropetrovsk

117 **Derkachov A.E., Ohir L.B., Shevchenko O.A., Rublevska N.I.** Formation of children's health under the influence of a complex of harmful environmental factors

SOCIAL MEDICINE

122 **Kartashova S.S., Bondarets I.A., Elahin V.V., Tymchenko O.I.** Medico-demographic situation as an indicator of social health of central region of Ukraine

128 **Naumenko L.Y., Shkylyova V.A., Skok N.V., Chemirysov V.V.** Characteristics of activity drop due to diseases with loss of ability to study among the students of higher educational establishments

OUR HEROES OF THE DAY

131 **Assistant professor Hryhorii Maksymovych Tytar**
(his 85-th birthday)

133 **Professor A.M. Vasilenko**
(his 65-th birthday)

135 **Honoured Scientist of Ukraine Professor M.B. Mankovsky** (his 90-th birthday)

REVIEWS

137 **Biletska E.M.** Review on the textbook “Community hygiene”/ E.H. Honcharuk, V.H. Bardov, S.I. Harkavy, O.P. Yavorovsky et al.; Edited by E.H. Honcharuk. – K.: Zdorov'ya, 2003. – 728 p.

**АКАДЕМІК АМН УКРАЇНИ,
ЛАУРЕАТ ДЕРЖАВНОЇ ПРЕМІЇ УКРАЇНИ, ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ
НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ, ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК,
ПРОФЕСОР ГЕОРГІЙ ВІКТОРОВИЧ ДЗЯК
(до 60-річчя від дня народження)**



20 березня 2005 року виповнюється 60 років від дня народження академіка АМН України, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Георгія Вікторовича Дзяка.

Георгій Вікторович Дзяк народився у лікарській сім'ї. Від своїх батьків, батька – професора Дзяка Віктора Миколайовича і матері Лідії Петрівни, він успадкував найкращі людські якості: порядність, цілеспрямованість, працелюбність, а також інтерес до медицини і наукової творчості. Батько – Віктор Миколайович Дзяк, професор кафедри госпітальної терапії Дніпропетровського медичного інституту – видатний вчений, створив потужну терапевтичну школу, зробив значний внесок у розвиток багатьох розділів терапії, особливо ревматології і кардіології в Україні.

Вся трудова діяльність Георгія Вікторовича пов'язана з ДМІ. З відзнакою закінчивши лікувальний факультет ДМІ у 1968 році, він достроково, під час навчання в аспірантурі, у 1970 році захищає кандидатську дисертацію “Особливості зовнішнього дихання і кардіогемодинаміки у

спортсменів-плавців, підводників і водолазів”, а у 1980 році – докторську дисертацію “Гіпертрофія міокарда внаслідок гіперфункції серця”.

З 1971 року він працює викладачем ДМІ: асистентом, доцентом, а в 1979 році стає завідувачим кафедрою терапії педіатричного факультету.

У 1981 році іде з життя Віктор Миколайович Дзяк. Спадкоємцем його незавершених праць стає Георгій Вікторович, очолюючи кафедру госпітальної терапії №2. Як керівник кафедри, вчений, педагог і лікар Георгій Вікторович зберігає найкращі її традиції: високу вимогливість у навчальному процесі і постійне його удосконалення, професіоналізм, наукову чесність і любов до однієї із найскладніших медичних спеціальностей – терапії. У 1983 році йому присвоєний вчений ступінь професора.

Яскраве продовження отримали наукові напрямки роботи кафедри. Під керівництвом Георгія Вікторовича виконано 48 кандидатських і 14 докторських дисертацій. Сьогодні виконується 4 докторських і 8 кандидатських дисертацій.

Результати наукових досліджень відображені

у більш ніж 400 наукових роботах, підручнику з внутрішніх хвороб, 10 монографіях, десятках навчально-методичних посібників. У практичну охорону здоров'я впроваджені результати 2 відкриттів і 32 винаходів.

Талановитого молодого професора у 1987 році призначають проректором з учбової роботи. У 1996 році Георгій Вікторович обраний ректором Дніпропетровської державної медичної академії.

Адміністративні здібності Георгія Вікторовича дозволили зібрати у керівництві ДДМА колектив професіоналів і однодумців, використовуючи позитивні якості кожного, для того, щоб всі підрозділи академії розвивались у відповідності до сучасних вимог.

Талановитий керівник і новатор, він завжди відчуває дихання часу. За його ініціативою створені кафедра сімейної медицини, факультет клінічної фармакології, поліклініка і діагностична лабораторія Дніпропетровської медичної академії, які оснащені сучасним обладнанням, надають допомогу жителям області, а також є базою передових наукових досліджень.

У медичній академії навчаються українські та зарубіжні студенти, отримуючи спеціальність лікаря і медичного фармаколога, медсестри-бакалавра, підвищують кваліфікацію лікарі різних спеціальностей. Для покращення якості підготовки майбутніх студентів ДДМА працює медичний лицей. Академія оснащена новим учбовим обладнанням, багато кафедр переходять на викладання лекційного курсу із застосуванням мультимедійної системи, обладнані інтернет-класами. Упорядковуються гуртожитки, спортивний комплекс.

Вивчаючи досвід медичної освіти, Георгій Вікторович запропонував і розпочав проведення комплексного Державного іспиту, який був вперше в Україні впроваджений у Дніпропетровській медичній академії. Цей досвід використовується у п'яти медичних вузах України. Сфера його наукових інтересів широка і багатостороння, важко визначити аспект внутрішньої медицини, який не цікавив би Георгія Вікторовича. Це питання спортивної медицини, реабілітації хворих із ревматичними пороками серця, вивчення імунологічного статусу в нормі і при патологічних станах, вивчення центральної гемодинаміки і багато, багато іншого.

Пріоритетними напрямками наукової роботи Георгія Вікторовича залишаються кардіологія і ревматологія. Особлива увага приділяється питанням профілактики, діагностики і лікування атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, остеоартрозу, ішемічної хвороби серця, ревматоїдного

артриту. У Дніпропетровську на базі 11 клінічної лікарні створено центр із діагностики і лікування артеріальної гіпертензії, у клінічну практику впроваджені сучасні методи лікування хворих на гострий інфаркт міокарда (тромболітична терапія, стентування), проводиться діагностика і лікування складних порушень ритму і провідності.

Георгій Вікторович є одним з ініціаторів і керівників національної програми з лікування та профілактики артеріальної гіпертензії. Колектив авторів – Г.В. Дзяк, В.М. Коваленко, Є.П.Свищенко, Ю.М. Сіренко – удостоєно у 2003 році Державної премії. Триває підготовка до проведення національної програми з профілактики і лікування атеросклерозу.

Завдяки його ініціативі у Дніпропетровській області на базі грязелікарні “Солоний лиман” проведені співробітниками декількох кафедр академії дослідження, які дозволили створити на науковій основі систему реабілітації хворих із захворюваннями опорно-рухового апарату. Розроблені критерії направлення хворих, оптимальні режими проведення фізіотерапевтичних процедур. Розроблена схема етапної допомоги хворим з ураженнями суглобів. Велике місце у науковій діяльності Георгія Вікторовича займають питання впровадження і апробації нових методів лікування, лікарських препаратів. Багато з кафедр академії є базами клінічних випробувань Фармакологічного комітету МОЗ України.

Георгію Вікторовичу пощастило із вчителями. Працюючи під керівництвом таких професорів, як Інна Іларіонівна Крижанівська, Євген Іванович Ємельяненко, Дмитро Павлович Чухрієнко та інші, високо оцінюючи їх професійні знання, відчуваючи подяку до них, він є людиною, яка пам'ятає своє коріння. У його лекціях, виступах і публікаціях завжди простежується зв'язок новітніх знань з їх історичними витокami, він завжди намагається передати всю свою повагу до історії медицини, щоб його знання про корифеїв української терапевтичної школи, у тому числі і ДДМА, стали відомими молодим докторам та студентам. З іншого боку, він завжди з цікавістю співпрацює зі своїми учнями: і з тими, хто вже очолює медичні колективи – кафедри, відділення лікарень, і з тими, хто тільки прийшов у медицину, продовжуючи вчитися разом із ними.

Георгій Вікторович активно займається клінічною діяльністю. Його чудова лікарська інтуїція, що базується на широких знаннях і величезному клінічному досвіді, дозволяє вирішувати найскладніші діагностичні задачі. Він є постійним учасником найбільш складних консилиумів,

більшість ургентних ситуацій, що виникають в охороні здоров'я Дніпропетровської області, не обходяться без його участі. Завдяки йому у Дніпропетровській області виховано покоління грамотних клініцистів, які працюють у різних областях України.

Багатостороння наукова та педагогічна діяльність Георгія Вікторовича була високо оцінена: у 1994 році він обраний член-кореспондентом АМН України за спеціальністю терапія, а у 1999 році – дійсним членом АМН України.

Георгій Вікторович Дзяк – заслужений діяч науки і техніки України (1992р.), нагороджений орденом “За заслуги” III ступеня, медаллю “За заслуги в охороні здоров'я” імені Н.Д. Стражеска, золотою медаллю Альберта Швейцера, орденом “Святого Станіслава” IV ступеня. Він є Почесним Громадянином міста Дніпропетровська.

Професор Дзяк Г.В. є головою республіканської проблемної комісії МОЗ і АМН України “Кардіологія і ревматологія”, членом експертної Ради АМН України, членом президії спеціалізованої Ради при Міністерстві освіти України, головним редактором наукового журналу ДДМА “Медичні перспективи”, заступником головного редактора “Українського кардіологічного журналу”, головою експертної Ради ВАКУ України, членом президії асоціації кардіологів і ревматологів, членом Європейської асоціації кардіологів, дійсним членом Нью-Йоркської і Польської академій наук. Г.В. Дзяк є організатором і учасником багатьох міжнародних, республі-

канських наукових конгресів, з'їздів, симпозіумів і конференцій.

Незважаючи на зайнятість, його людяність і увага до людей дозволяють знайти час для зацікавленого вирішення проблем кожної людини, яка звернулася до нього за допомогою, будь то співробітник чи студент вуза, пацієнт. Всім відомі його доброта і чуйність, принциповість і справедливість, щире бажання допомогти людям. Він людина поважна і надійна, яка чудово сполучає в собі вимогливість і збереження рівних, добрих відносин. Ветерани академії добре знають, що рішення багатьох їх питань є заслугою Георгія Вікторовича, який уважно стежить за роботою “Ради ветеранів”.

Його ставлення до людей визначається вмінням сприйняти чужий біль і прагненням допомогти. Піклування про співробітників і студентів є для нього першочерговим завданням, незважаючи на складні економічні умови, в академії продовжують функціонувати профілакторій і табір відпочинку.

Природньо, що його зацікавили питання біоетики – напрямку, який захищає інтереси людини у процесі наукових досліджень, діагностики та лікування хвороб, що привело у 1999 році до створення етичного комітету.

Георгій Вікторович зустрічає свій ювілей у доброму здоров'ї, повним нових ідей та планів.

Бажаємо нашому ректору довгого, повнокровного, щасливого життя, втілення планів та вирішення важких задач.

Дніпропетровська державна медична академія

Колектив кафедри госпітальної терапії

Дніпропетровське обласне товариство терапевтів

Редакційна колегія наукового медичного журналу ДДМА “Медичні перспективи”

Г.В.Дзяк,
Я.С.Березницький,
Г.Г.Кабак,
І.В.Люлько

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: *учбовий процес, кредитно-модульна система*
Key words: *educational process, credit-module system*

ОРГАНІЗАЦІЯ УЧБОВОГО ПРОЦЕСУ В УМОВАХ ПЕРЕХОДУ НА КРЕДИТНО-МОДУЛЬНУ СИСТЕМУ НАВЧАННЯ

Резюме. *Необходимость повышения качества подготовки врачей в свете современных тенденций развития учебных и медицинских технологий, разработанная Министерством высшего образования и науки стратегия реформирования работы высших учебных заведений заставили нас заняться разработкой некоторых методологических аспектов процессного управления качеством обучения. В статье, которую мы выносим на обсуждение, представлена технологическая модель формирования программы качества, основой которой являются отдельные структурированные этапы подготовки к обучению (учебный план, учебники, руководства, методические разработки), сам процесс обучения и контроль его качества (унификация тестового контроля, контроля теоретических знаний и практических навыков), что в итоге даёт возможность получить положительный результат. В работе приведена система планируемого качества знаний студентов с трансформацией накопленных баллов в кредитно-трансферную систему (ECTS)*

Summary. *The necessity to increase quality of doctors' training in the view of modern tendencies of development of educational and medical technologies, the strategy of reforming of work of higher educational establishments elaborated by Ministry of higher education and science made us work out some methodological aspects of process control of training quality. In the present article a technological model of program of quality formation based on the separate structurizational stages of preparation to education (curriculum, textbooks, manuals, methodic elaborations), educational process and control of its quality (unification of test control, control of theoretical knowledge and practical skills) is given. This makes possible to obtain a positive result in the upshot. In this work the system of the planned quality of students' knowledge with transformation of accumulated proms into credit transfer system (ECTS) is given.*

Підвищення якості підготовки лікарів є основною задачею керівництва і педагогічного колективу академії, що неодноразово обговорювалось на учбових радах, предметних та методичних комісіях. Це відображено в останніх наказах МОЗ України, які призначені для втілення в учбовий процес кредитно-модульної системи навчання [1,2,3,4,5,6]. Про важливість підвищення кваліфікації медичних робітників свідчать і стандарти ВООЗ, які трактують медичну практику якісною при наявності підготовлених спеціалістів, оптимальному використанні ресурсів, мінімізованому ризику для хворих медичних технологій і вдовolenості пацієнта від контактів з медичною підсистемою. І саме рівень кваліфікації фахівців стоїть у цьому переліку на першому місці.

Одним із напрямків підвищення якості підго-

товки лікаря є зміна вектора у процесі навчання від існуючих об'ємних показників за даними заліків і екзаменів до процесного управління його якістю протягом усього учбового року. Комплексне рішення цієї проблеми можливе при використанні технології керування якістю ІСО-9000. Основний принцип організації такого навчання полягає у систематизації процесів планування, високій якості самостійної і аудиторної роботи студентів, з поетапним контролем рівня знань у процесі практичного заняття, що сприяє досягненню позитивного ефекту.

Організація процесного підходу до управління якістю містить структуроване багатофакторне планування навчання із забезпеченням різних форм етапного контролю його якості у вигляді накопичувальної кількості балів і наступного ранжування студентів за європейською кредит-

но-трансферною системою (ECTS). Таке вирішення важливої задачі дозволить порівнювати якість цієї підготовки наших студентів з європейським рівнем. Застосування такої системи оцінки якості навчання дозволяє встановити ступінь засвоєння студентом окремих складових і учебної дисципліни в цілому протягом усього року.

Для досягнення цієї мети необхідно сформулювати **програму якості учебного процесу**. По суті справи, така програма повинна включати комплект документів, які регламентують конкретні заходи в галузі досягнення якості теоретичних і практичних знань. У програмі повинні бути надані необхідні для цього ресурси і послідовність технологічних дій по процесу навчання і контролю якості, з урахуванням специфіки продукції, що випускається, – підготовка лікаря загальної практики.

Основою для формування такої програми може стати кредитно-модульна система планування і проведення учебного процесу.

Нами пропонується система управління якістю учебного процесу, яку схематично можна представити у вигляді послідовних етапів «структура – процес – результат».

А. «Структура» організації учебного процесу включає питання:

1. Формування наскрізної структурованої учебної програми з навчальної дисципліни.

2. Учебно-методичне забезпечення, що створює умови для найбільш ефективного засвоєння учебного і практичного матеріалу:

- алгоритмізований підручник, який відповідає учебній програмі;

- контрольні питання для самоперевірки по кожному учебному елементу, змістовному модулю і модулю;

- довідник клініко-статистичних класифікацій з прикладами формування клінічного діагнозу;

- посібник з оформлення стаціонарної і амбулаторної карт;

- довідник патогномонічних симптомів і синдромів стосовно кожного учебного елемента;

- алгоритмізований малоформатний довідник, сформований на основі підручника;

- методичні розробки для викладача з планом проведення занять, переліком питань, що підлягають обговоренню, і критеріями оцінки професійно орієнтованих задач, які необхідно засвоїти;

- методичні розробки для студентів, із висвітленням необхідного обсягу теоретичних і практичних знань за темою заняття із переліком контрольних питань, що підлягають обговоренню;

- банк тестів і ситуаційних задач.

Б. «Процес» - є основним етапом оволодіння учебним і практичним матеріалом, включає аудиторне і позааудиторне навчання, поетапний контроль знань і практичних навичок. Основним документом, організуючим процес навчання, є керівництво з управління якістю, в якому необхідно навести еталонні планові показники якості. Такий документ повинен викладати політику в галузі якості і описувати систему досягнення і оцінки якості теоретичних і практичних знань студентів. При цьому в процесі навчання кафедра повинна прагнути до постійного досягнення максимального рівня знань з кожної із професійно орієнтованих задач, що дозволить фахівцям більш повно відповідати потребам суспільства і особистості.

Враховуючи те, що „процес” навчання відбувається в умовах аудиторії (лекції, практичні заняття, лабораторні роботи) і самостійної роботи студентів, необхідно дати дефініції цих етапів навчання і описати обсяг роботи, що виконується, а також обґрунтувати принципи їх оцінки.

Лекція – основна форма проведення учебного заняття, спрямованого на засвоєння теоретичного матеріалу.

Практичне заняття – форма учебного заняття, за якої викладач організує тестовий контроль знань, детальний розбір і контроль теоретичних знань, формує у студентів індивідуальне виконання практичних навичок і вмій у відповідності до сформованих професійно орієнтованих задач.

Види контролю:

- поточний контроль – за учебним елементом;
- проміжний контроль – за змістовним модулем;

- підсумковий контроль – за модулем.

Якість знань – оцінка знань студентів у вигляді сумарної кількості балів по учебному елементу, змістовному модулю і модулю.

При цьому по кожному учебному елементу, змістовному модулю і модулю як планові показники повинні бути розраховані граничні еталонні рівні знань, до максимуму яких необхідно прагнути в процесі навчання.

Найважливішим етапом оволодіння студентами учебним матеріалом є їх **самостійна робота** – *основний спосіб оволодіння учебним матеріалом у час, вільний від обов'язкових аудиторних занять, робота під контролем викладача в аудиторних умовах і біля ліжка хворого по оволодінню практичними навичками.*

Самостійна робота студента по оволодінню учбовим матеріалом включає підготовку до практичного заняття, лабораторної роботи в домашніх умовах, бібліотеці (робота з підручником, посібником, керівництвом, методичними документами, інтернет-ресурсами). Понаднормативну кількість рейтингових балів студент може отримати за участь у нічних чергуваннях, написання рефератів, доповідей, при виконанні наукової роботи.

В. «Результат» - саме від правильної організації процесу навчання і його контролю залежить досягнення позитивного результату, ефективність якого підтверджується постійним і прозорим контролем знань у відповідності до задач професійної діяльності.

За основу формування „структури” нами взяті сформульовані у галузевих стандартах задачі професійної діяльності лікаря загальної практики і учбова тематика, наведена в тематичних планах навчання з хірургії (табл. 1).

Таблиця 1

Задачі професійної діяльності лікаря загальної практики

№ задачі	Перелік професійно орієнтованих задач діяльності лікаря загальної практики
1	Опитування і фізикальне обстеження хворого
2	Обґрунтування попереднього діагнозу
3	Формулювання діагностичної програми
4	Проведення диференціального діагнозу
5	Формулювання клінічного діагнозу
6	Складання лікувальної програми: - тактика лікування (медикаментозне, немедикаментозне, хірургічне); - необхідність і терміновість стаціонарного лікування; - обсяг медичної допомоги

Виходячи із задач професійної діяльності лікаря загальної практики, основними вимогами обсягу знань і практичних навичок випускника вищого учбового закладу 3-4 рівня є цілеспрямована методична послідовність його дій з опи-

тування хворого, виконання фізикального обстеження, формування на базі клінічних даних попереднього діагнозу, алгоритму допоміжних методів дослідження і трактування отриманих даних, з виконанням диференціальної діагностики, формуванням клінічного діагнозу і програми лікування. На жаль, існуючі учбові програми для 4-6 курсів перевантажені і не відповідають цілям і задачам галузевих стандартів освіти. Частина матеріалів дублюється по вертикалі, частина їх має вузькоспеціалізовану, хірургічну спрямованість, яка дуже обмежено необхідна лікарям загальної практики.

Що потрібно для досягнення позитивного ефекту у підготовці лікаря загальної практики з питань хірургії?

У першу чергу, необхідно мати структурований учбовий план, в якому програма з хірургії розподілена на модулі з урахуванням підходів до надання медичної допомоги і характеру патологічного процесу. Одним із факторів підвищення якості навчання повинно бути наближення навчальних процесів до практичної роботи лікаря. На жаль, існуючий нозологічний принцип навчання не відповідає цьому, тому що в цьому випадку студент вивчає тему заняття, виходячи з існуючої нозологічної форми. У практичній роботі лікар до формування діагнозу приходиться через попереднє виявлення симптомів, синдромів і даних фізикальних методів дослідження.

Виходячи з цього, ми підійшли до формування змістовних модулів, які є складовими частинами модуля за синдромним принципом. Такий підхід, на нашу думку, дозволяє об'єднати у змістовному модулі схожі захворювання або їх ускладнення, а з урахуванням ступеня тяжкості захворювання або фази процесу визначити найбільш раціональну лікувальну тактику.

Кожний змістовний модуль включає учбові елементи, що представлені окремими нозологічними формами, але в обов'язковому порядку викладанню конкретних нозологічних форм повинен передувати розділ загальних принципів розвитку, діагностики і лікування захворювань, угрупованих у змістовний модуль. Як приклад ми надаємо два фрагменти учбового плану з хірургії із розподілом годинного навантаження і навантаження по кредитах (табл. 2). Подальша робота з учбовим планом залежить від прийнятих в академії принципів: розподіл факультетів по кафедрах хірургії або розподіл модулів між кафедрами, що, на нашу думку, доцільніше.

Фрагменти учбового плану з хірургії із розподілом за модулями, змістовними модулями і учбовими елементами

(фрагмент 1)

№ модуля	Перелік модулів, змістовних модулів і учбових елементів	Лекції	Практ. заняття (години)	Самост. робота
1	Хірургічні захворювання черевної стінки	0,75 кредита	20	
<i>Змістовний модуль</i>	<i>Синдром грижового випинання</i>	2	10	8
<i>Учбовий елемент</i>	Загальні дані про грижі та їх ускладнення: - пахвинна грижа - стегнова грижа - пупкова грижа - вентральна грижа			
2	Невідкладні хірургічні захворювання органів черевної порожнини	4 кредити	90	
<i>Змістовний модуль</i>	<i>Гострий запальний абдомінальний синдром</i>	4	16	11
<i>Учбовий елемент</i>	Гострі запальні захворювання органів черевної порожнини: - гострий апендицит - гострий холецистит - гострий панкреатит			
<i>Змістовний модуль</i>	<i>Гостра і хронічна шлунково-кишкова кровотеча</i>	4	8	6
<i>Учбовий елемент</i>	Гостра і хронічна кровотеча у просвіт шлунково-кишкового тракту: - ГЕРБ с езофагітом, ускладнена кровотечею - варикозне розширення вен стравоходу - синдром Маллорі-Вейса - виразкова хвороба шлунка і ДПК - геморагічний гастрит - рак шлунка - рак кишечника - геморої, ускладнений кровотечею			
<i>Змістовний модуль</i>	<i>Перитонеальний синдром</i>	2	8	6
<i>Учбовий елемент</i>	Загальне поняття і причини розвитку перитонеального синдрому: - гострий перитоніт - перфорація шлунка і ДПК - перфорація тонкої і товстої кишок			
<i>Змістовний модуль</i>	<i>Синдром гострого порушення пасажу кишкового вмісту</i>	2	8	3
<i>Учбовий елемент</i>	Загальні питання розвитку, діагностики і лікування гострої непрохідності кишечника: - гостра непрохідність тонкої і товстої кишок - гострий тромбоз мезентеріальних судин			
<i>Змістовний модуль</i>	<i>Гострий біль у прямій кишці, анальному каналі і періанальній ділянці</i>	2	8	6
<i>Учбовий елемент</i>	Загальні питання розвитку і діагностики гострого больового синдрому в аноректальній ділянці: - гострий геморої - гостра анальна тріщина - гострий парапроктит - запалення епітеліальних куприкових ходів			

(фрагмент 2)

№ модуля	Перелік модулів, змістовних модулів і учбових елементів	Лекції	Практ. заняття (години)	Самост. робота
11	Хірургічні захворювання молочної залози	0,25	7,5	
Змістовний модуль	<i>Пухлиноподібні утворення молочної залози</i>	2	10	6
Учбовий елемент	- дисгормональні захворювання молочної залози, пухлина молочної залози			
Змістовний модуль	<i>Гостре запальне ураження молочної залози</i>	2	10	6
Учбовий елемент	- гострий мастит			
12	Гнійно – запальні захворювання	1	30	
Змістовний модуль	<i>Синдром гнійно-запального ураження пальців і кисті</i>	2	10	6
Учбовий елемент	Загальні питання діагностики і лікування гнійних захворювань кисті: - панарицій - пароніхій - флегмона кисті			
Змістовний модуль	<i>Синдром гнійно-запальних захворювань клітковинних просторів</i>	2	10	6
Учбовий елемент	Загальні питання діагностики і лікування флегмон клітковинних просторів: - флегмона шиї - флегмона пахвинної ділянки - субпекторальна флегмона			
	Всього	16,5	495	

Другою складовою частиною забезпечення якості учбового процесу є підручники, керівництва і учбові посібники, які уніфікують і стандартизують самостійну підготовку студентів до практичного заняття.

Ми вже звертали увагу на те, що існуючі підручники розраховані на нозологічний підхід до навчання. У викладанні учбового матеріалу немає єдиного структурованого підходу, спрямованого на постановку клінічного діагнозу, часті висловлювання різних вчених з тих чи інших питань, а також наводяться різні класифікації, не відбитий механізм формування з них клінічного діагнозу, що утруднює осмислення і практичне застосування їх студентами.

У передмові до американського керівництва з

хірургії „Клінічна хірургія”(практика) (Москва, 1998), наведені слова авторів, що у керівництво включені тільки ті матеріали, які не викликають сумніву і не дозволяють по-різному трактувати і застосовувати ту чи іншу інформацію.

Ми підготували керівництво з клінічної хірургії з урахуванням стандартів вищої освіти і сформульованих в освітньо-кваліфікаційній характеристиці професійно орієнтованих задач. Для створення умов щодо кращого засвоєння матеріалу структура підручника відповідає модульній системі учбового плану, надана в алгоритмізованому вигляді, де висвітлюються окремі структуровані компоненти учбової програми. Як приклад наводимо фрагмент модуля, присвяченого хірургічним захворюванням черевної стінки.

Модуль 1 - Хірургічні захворювання черевної стінки (фрагмент)

Змістовний модуль – Синдром грижового випинання

Учбові елементи - Загальне уявлення про грижі передньої черевної стінки:

- пахвинна грижа;
- стегнова грижа;
- пупкова грижа;
- вентральна грижа;
- ускладнення гриж.

Синдром грижового випинання характеризується наявністю під шкірою передньої черевної стінки вправного або невправного випинання, яке включає органи черевної порожнини, що виходять під шкіру через природні або набуті дефекти у м'язово-апоневротичному шарі черевної стінки.

При діагностуванні грижі передньої черевної стінки показано планове хірургічне лікування, при виникненні ускладнень у вигляді защемлення, запалення грижі – термінова госпіталізація і операція за абсолютними показниками.

Найбільш частою локалізацією синдрому грижового випинання є пахвинна, стегнова, пупкова ділянки, біла лінія живота і передня черевна стінка в ділянці післяопераційних рубців.

Загальне учення про грижі передньої черевної стінки

1. Визначення: Виходження під шкіру через природні або набуті дефекти у м'язово-апоневротичному шарі черевної стінки або тазового дна органів черевної порожнини, вкритих парієтальним листком очеревини.

2. Актуальність проблеми:

- А) грижі спостерігаються у 6-10% хворих хірургічного профілю;
- Б) лікування гриж у дорослих тільки хірургічне;
- В) грижоносійство не супроводжується больовим синдромом і розладом здоров'я, що зумовлює незгоду хворих на оперативне втручання;
- Г) можливість розвитку тяжких станів, що погрожують життю ускладненням.

3. Загальні дані про грижі:

А) за локалізацією грижі розподіляються на пахвинні, стеговні, пупкові, білої лінії живота, післяопераційні (вентральні), поперекові і промежинні;

Б) грижа складається із грижових воріт, грижового мішка, грижових оболонок і вмісту грижі:

а) **грижові ворота** – дефекти в м'язово-апоневротичному шарі черевної стінки, через які виходить грижа;

б) **грижовий мішок** – випинання (поодинокі або множинні) парієтального листка очеревини через дефект у м'язово-апоневротичному шарі черевної стінки. Розрізняють вустя, шийку, тіло і дно грижового мішка;

в) **грижові оболонки** – тканини, що оточують грижовий мішок (передньочеревна клітковина, поперечна фасція; при пахвинній грижі – елементи сім'яного канатика);

г) **вміст грижі** – містить органи черевної порожнини (петлі тонкої кишки, великий сальник, товста кишка, червеподібний відросток і жирові підвіски товстої кишки, маткові труби і яєчники, сечовий міхур).

В) Етапи формування грижі:

а) **початкова грижа** – грижовий мішок із вмістом знаходиться на рівні внутрішнього кільця при грижах, які мають грижовий канал (пахвинна, стегнова);

б) **канальна грижа** – грижовий мішок із вмістом розташований в межах пахвинного або стегового каналу;

в) **повна грижа** – грижовий мішок із вмістом виходить під шкіру, за межі пахвинного або стегового каналу.

Суттєвий вплив на якість підготовки спеціалістів може чинити і етапне нарощування знань й умінь у відповідності до вивчення і контролю знань по учбових елементах, змістовних модулях і модулях у цілому. Цьому можуть сприяти спеціально створені методичні розробки для викладачів і студентів.

У методичній розробці для викладачів і студентів кожний учбовий елемент і змістовний модуль повинні бути описані з точки зору обсягу знань (теоретичних) і умінь (практичних – фізичального обстеження із урахуванням патології, патогномонічних симптомів і синдромів, практичних навичок, закріплених за темою) з урахуванням задач професійної діяльності.

Для об'єктивізації контролю знань у методичних розробках для викладачів повинні бути надані критерії оцінки кожної задачі за 7-бальною системою, із якої бали 7-3 є позитивними, а 2-1 – негативними. Виходячи з цього, кожний елемент учбового процесу оцінюється, а їх сума дозволяє ранжувати їх за кредитно-трансферною системою (ECTS).

У методичній розробці для студентів, поряд із відображенням необхідних теоретичних і практичних знань, повинні бути сформульовані питання для самоконтролю засвоєння матеріалу і перелік питань, які потребують обговорення на занятті.

“Процес” навчання на практичному занятті, на нашу думку, повинен включати систему поетапного накопичення, засвоєння і контролю знань. Саме етапність, послідовність і контроль – це різні сторони процесу навчання, які дозволяють по мірі вивчення учбових елементів, контролю якості знань по змістовних модулях і модулях більш повно засвоїти всі питання, які належать до задач професійної діяльності лікаря загальної практики.

Навчання студента на кафедрі розпочинається з тестового контролю залишкових знань за попередній рік. Але, на відміну від існуючого контролю тільки по предмету, що вивчається, вважаємо за доцільне включати у перелік тестів, що контролюються, крім питань із хірургії, тести з анатомії, гістології, фізіології, патологічної фізіології і анатомії, топографічної анатомії і оперативної хірургії в тій частині, яка необхідна для засвоєння клінічної хірургії.

Під час планування процесу навчання необхідно сформулювати стандартизовані еталони проміжних і кінцевих результатів навчання. Ми пропонуємо наступну технологію проведення учбового заняття і контролю знань, представлену на прикладі модуля “Хірургічні захворювання черевної стінки” (табл. 3).

Таблиця 3

Модуль: “Хірургічні захворювання черевної стінки”

1	Хірургічні захворювання передньої черевної стінки	0,75 кредита	20	
Змістовний модуль	<i>Синдром грижового випинання</i>	2год. (лекція)	10год. (практичні заняття)	8год. (самоств. робота)
Учбовий елемент	Загальне уявлення про грижі і ускладнення гриж: - пахвинна грижа - стегнова грижа - пупкова грижа - вентральна грижа			

Поточний контроль знань з учбового елемента (табл. 4):

Заняття 1 (4 години):

- тестовий контроль (20 тестів) та його оцінка:

95 – 100% - 7 балів;

90 – 94% - 6 балів;

85 - 99% - 5 балів;

76 - 84% - 4 бали;

71 - 75% - 3 бали;

61 - 70% - 2 бали (повторна задача у позааудиторний час);

- теоретичне опитування з курацією тематичного хворого:

контроль теоретичних і практичних знань учбового елемента за попередньо сформульованими питаннями, які висвітлюють увесь обсяг теми, що розглядається;

- відробка на манекенах, закріплених за темою, практичних навичок:

(самоствійна робота під контролем викладача).

Із наведеної таблиці 4 оцінки знань з учбового елемента видно, що при проведенні поточного контролю знань позитивна оцінка знаходиться у

діапазоні між **35** і **15** балами. При кількості балів між **12** і **14** рівень знань визначається незадовільним, що потребує проведення додаткового вивчення теми і повторного контролю до досягнення позитивної оцінки. Кількість учбових елементів може бути різною, і всі можливі бали потім підсумовуються.

Планування кількості учбових елементів та розрахунок еталонних рівнів оцінки знань орієнтують викладача і студента на досягнення найвищої та мінімально позитивної оцінки за всіма видами контролю, які повинні бути виконані.

Таблиця 4

Еталонні індикатори якості, що плануються за учбовим елементом

Види контролю	Бали					
Тестовий контроль	7	6	5	4	3	2
Теоретичне опитування з курацією	7	6	5	4	3	2
Практичні навички на манекенах (2)	14	12	10	8	6	4
Всього	35	30	25	20	15	12

Після завершення контролю знань за учбовим елементом проводиться наступний, більш складний етап – проміжний контроль знань за змістовним модулем.

Проміжний контроль знань за змістовним модулем.

Заняття 2 (2 години):

- тестовий контроль (кількість тестів у залежності від кількості захворювань у змістовному модулі, орієнтовно на одне захворювання – 15-20 тестів);

- контроль знань і практичних навичок по ситуаційній задачі з письмовим представленням рішення **професійно орієнтованих задач:**

- обґрунтування попереднього діагнозу;
- формування діагностичної програми;
- аналіз результатів, наведених по сформованій діагностичній програмі, лабораторних, інструментальних та інших методів дослідження;
- проведення диференціального діагнозу;
- формування клінічного діагнозу;
- формування тактики лікування.

Всього при проміжному контролі студент повинен відповісти на 100 питань тестового конт-

ролю та вирішити 6 стандартизованих задач; результати за рівнями балів відображені у таблиці 5.

Таблиця 5

Еталонні індикатори якості, що плануються за змістовним модулем

Види контролю	Бали					
Тестовий контроль	7	6	5	4	3	2
Проф.орієнтов. задачі (6)	42	36	30	24	18	12
Всього	49	42	35	28	21	14

Таким чином, при проведенні проміжного контролю позитивна оцінка знаходиться у діапазоні між **49** і **21** балом, а при набранні кількості балів між **14** і **20** рівень знань зі змістовного модуля визнається незадовільним і повинен бути проведений повторний контроль знань до позитивної оцінки.

Студенти, які позитивно здали учбові елементи та змістовні модулі, допускаються до контролю знань з модуля, принцип проведення якого відповідає державному професійно орієнтованому іспиту.

Підсумковий контроль знань за модулем Заняття 3 (4 год.):

-тестовий контроль (100 тестів);

-обстеження хворого з формуванням у письмовому вигляді інформації за професійно орієнтованими задачами:

- опитування хворого;
- фізикальне обстеження;
- обґрунтування попереднього діагнозу;
- формування діагностичної програми;
- аналіз результатів, наведених по сформованій діагностичній програмі, лабораторних, інструментальних та інших методів досліджень;
- проведення диференціального діагнозу;
- формування клінічного діагнозу;
- формування тактики лікування.

Всього за підсумковим контролем студент повинен відповісти на 100 питань тестового контролю і на 8 стандартизованих задач. Підсумкові еталонні рівні балів наведені в таблиці 6.

Таким чином, при проведенні підсумкового контролю позитивна оцінка знаходиться у діапазоні між 63 і 27 балами, а при діапазоні балів між 18 і 26 підсумковий контроль знань з модуля визнається незадовільним і студент повинен підготуватися і прийти на повторний контроль знань.

При плануванні контролю якості знань з модуля, що вивчається, розраховується комплексна підсумкова таблиця стандартизованих рівнів знань за всіма видами проведеного контролю (табл.7).

Таблиця 6

Еталонні індикатори якості, що плануються за підсумковим контролем

Види контролю	Бали					
Тестовий контроль	7	6	5	4	3	2
Проф.орієнт.навч.-ки (8)	56	48	40	32	24	16
Всього	63	54	45	36	27	18

Таким чином, плануючи рівні якості знань з модуля „Хірургічні захворювання передньої черевної стінки,” можна підвести підсумок, що максимально за всіма видами контролю студент може отримати 147 балів, нижня межа позитивної оцінки складає 63 бали. При діапазоні балів між 62 і 44 знання з модуля незадовільні. Якщо будуть виконані усі необхідні контролю якості на рівні учбового елементу, змістовних модулів і модуля в цілому, то кількість сумарних балів якості буде завжди позитивною.

Таблиця 7

Еталонні індикатори якості, що плануються за всіма видами контролю

Види контролю	Бали					
Поточний контроль	35	30	25	20	15	12
Проміжний контроль	49	42	35	28	21	14
Підсумковий контроль	63	54	45	36	27	18
Всього	147	126	105	84	63	44

У той же час фактичний підсумок накопичених балів по поточному, проміжному і підсумковому контролю конкретних студентів буде відрізнятися від стандартизованих рівнів знань, що плануються, розташовуючись за окремими елементами контролю в різних оцінюваних діапазонах, що дозволить формувати фактичні рейтингові показники за системою ECTS, розпо-

діляючи студентів, які позитивно склали усі поточні, проміжні і підсумкові контролю.

Сума балів, що може бути накопичена за всіма видами контролю (учбовий елемент, змістовний модуль, модуль), дозволяє сформувати планові межовані рівні знань у відповідності до європейської кредитно-трансферної системи (ECES) і порівняти їх із середньостатистичними відсотковими показниками (табл. 8).

Таблиця 8

Стандартизовані рівні знань за системою ECTS

Розподіл за балами	Рейтингові рівні за системою ECTS	Еталонні середньостатистичні рівні знань (у відсотках)
147 - 126	A	10%
125 - 105	B	25%
104 - 84	C	30%
83 - 63	D	25%
62 - 44	E	10%
Менше 44	FX (незадовільне)	-

Наявність такої таблиці по кожному модулю і дисципліні в цілому дозволяє оцінити якість підготовки конкретного студента і будь-якої за складом вибірки (десятка, групи, потоку, факультету, вищого учбового закладу в цілому). Структурований учбовий план, етапність і уніфікація проведення різних видів контролю і наявність розрахункових рівнів знань, що відображені у балах, дозволять визначити рівень підготовки конкретного студента за фактично набраною сумою балів, що дасть можливість конвертувати його підготовку за системою ECTS.

З іншого боку, наведені в таблиці дані (третій стовпчик) про частоту спостережень середньостатистичних відсоткових показників ранжирування груп студентів за рівнем знань дають можливість оцінити їх якісну підготовку. На основі отриманих фактичних даних по відхиленню відсотку по кожній рейтинговій групі оцінюється якість підготовки фахівців на кафедрі, факультеті, в академії в цілому, і це дає змогу планувати організаційні маркетингові заходи, спрямовані на удосконалення учбового процесу і підвищення якості знань студентів.

Таким чином, системний підхід в організації учбового процесу, який пропонується нами, полягає в розбудові певної структури взаємовідносин між викладачем і студентом, створенні можливостей керування цією системою і отримання комплексної оцінки якості результатів її функціонування. Розроблена система управління

якістю підготовки студентів має багатовекторне рішення, яке ґрунтується на ретельному плануванні навчального процесу, уніфікованому проведенні

контролю знань і єдиному підході до оцінки його якості як у конкретного студента, так і в різних за величиною групах і колективах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клиническая хирургия: (Практикум). – М.: 1998. – 716с.
2. Пидаев А.В., Передерий В.Г. Болонский процесс в Европе. – К.: 2004. – 191с.
3. Положення про організацію навчального процесу у вищих навчальних закладах: Наказ М-ва освіти і науки України від 2. 06. 1993 №161.
4. Про запровадження у вищих навчальних закладах навчальної дисципліни „Вища освіта і Болонський процес”:

Наказ М-ва освіти і науки України від 21.05.2004 №414.

5. Про особливості впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу”: Наказ М-ва освіти і науки України від 20.10.2004.

6. Складові галузевих стандартів вищої освіти напрямку підготовки 1101 “Медицина” освітньо-кваліфікаційного рівня “спеціаліст” у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації України. – К., 2002.



УДК 612.122:577.122:575]-036.2-07-08

*Д.С. Токарєв,
О.З. Бразалук,
Л.Р. Шостакович-Корецька,
А.І. Шевцова*

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ГЕНЕТИКУ, КЛІНІКУ, ДІАГНОСТИКУ ТА ТЕРАПІЮ УРОДЖЕНИХ ДЕФЕКТІВ ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
(зав.- д.мед.н., проф. Л.Р. Шостакович-Корецька)
кафедра біологічної та загальної хімії
(зав.- д.біол.н., проф. О.З. Бразалук)*

Ключові слова: *уроджені дефекти глікозилювання, трансферин, ізоелектрофокусування, епілепсія, анемія, хронічна діарея, коагулопатія*

Key words: *congenital disorders of glycosylation, transferrin, isoelectrofocusing, epilepsy, anemia, chronic diarrhea, coagulopathy*

Резюме. *Работа посвящена новой группе генетически детерминированных заболеваний обмена веществ – врожденным дефектам гликозилирования. Рассмотрены современные представления, касающиеся вопросов генетики, биохимических аспектов патогенеза, клинических проявлений и возможности диагностики и терапии отдельных типов врожденных дефектов гликозилирования.*

Summary. *The article is dedicated to a new group of the genetically determined diseases of metabolism - congenital disorders of glycosylation. The modern views on genetics, biochemical aspects of pathogenesis, clinical manifestations, diagnostics and therapy of different types of congenital disorders of glycosylation are reviewed*

Уроджені дефекти глікозилювання (УДГ) – група генетичних захворювань, переважно з аутосомно-рецесивним типом успадкування [20], зумовлених порушеннями процесів синтезу вуглеводної частини глікопротеїнів та гліколіпідів. Світ дізнався про цю групу захворювань у 1980 році, коли вперше був встановлений дефект одного з ферментів N-глікозилювання [25]. У подальшому кожний рік почали реєструватись десятки випадків УДГ, і до теперішнього часу описано близько чотирьохсот пацієнтів із різнома-

нітними типами УДГ. Для деяких захворювань з цієї групи ідентифіковані генетичні дефекти, встановлена локалізація і тип мутації. Більшість робіт, присвячених проблемам УДГ, опубліковані у зарубіжних виданнях. У вітчизняній літературі практично відсутні статті з цієї проблеми, хоча багато досліджень дозволяють розглядати нез'ясовані та неідентифіковані неврологічні розлади як клінічні прояви УДГ. У цьому огляді наведені сучасні дані відносно генетики, клініки, діагностики та терапії УДГ.

Молекулярні механізми глікозилювання та типи УДГ.

Глікозилювання – це важливий біологічний процес, завдяки якому більша частина білків, що секретуються клітиною, піддаються післятрансляційним змінам, унаслідок яких білки набувають цілісної функціональної активності. Виділяють два типи глікозилювання: 1 - О-глікозилювання – це приєднання вуглеводної структури до ОН – групи серину чи треоніну; 2 - N-глікозилювання - приєднання вуглеводної частини до NH₂ групи аспарагіну. Слід зазначити, що біль-

шість відомих на сьогоднішній день УДГ зумовлені порушенням різних етапів N-глікозилювання (рис.1).

На першому етапі синтезується попередник – ліпідзв'язаний олігосахарид (ЛЗО), що містить 14 мономерів (9 маноз, 3 глюкози та 2 залишки N-ацетилглюкозаміну). На другому етапі має місце котрансляційне приєднання ЛЗО до поліпептидного ланцюга. На 3-му етапі - остаточне дозрівання (процесинг) N-гліканів в апараті Гольджі та ендоплазматичному ретикулумі.

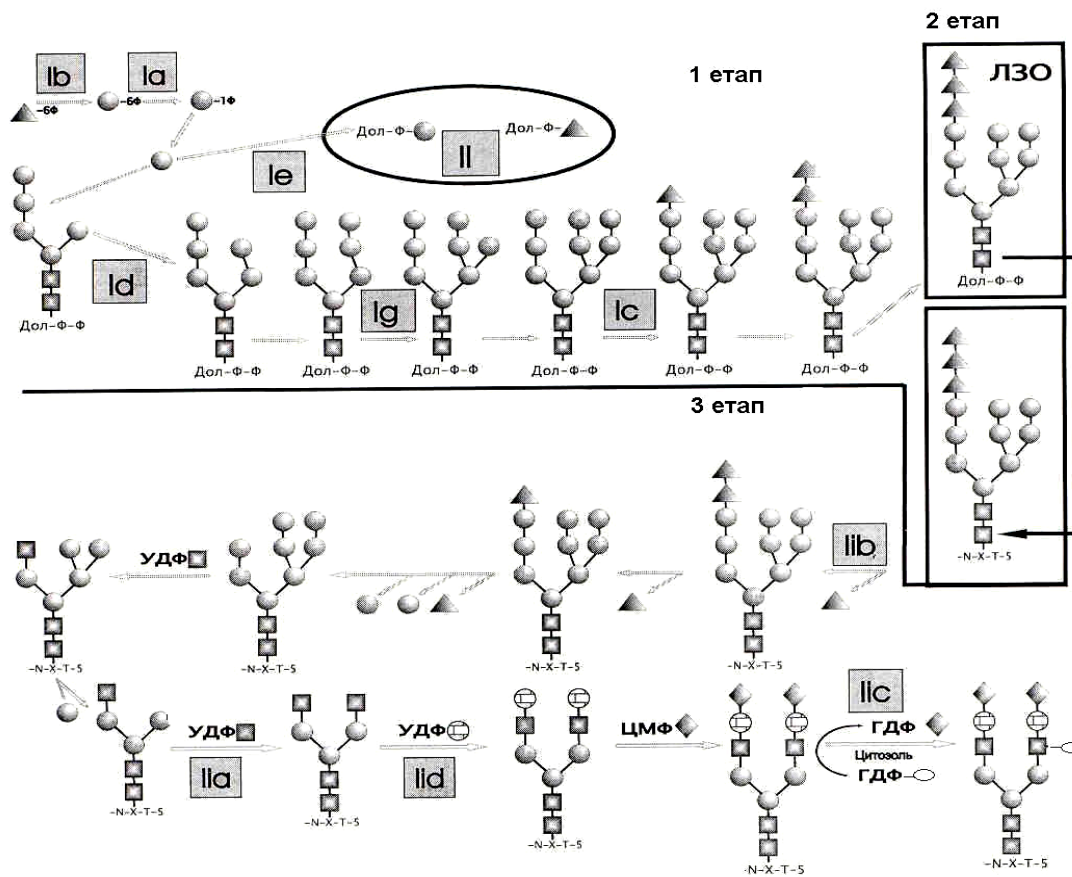


Рис.1. Синтез та процесинг N-гліканів

● -маноза; ■ - N- ацетилглюкозамін; ◆ - сіалові кислоти; ○ - галактоза; ▲ -глюкоза; Дол.-Ф.-Ф - доліхолпірофосфат; ЛЗО – ліпідзв’язаний олігосахарид.

Згідно з класифікацією 1999 року виділяють два основних типи УДГ. Перший тип виникає внаслідок порушення першого та другого етапів, включає 7 субтипів і позначається відповідно УДГ Ia – УДГ Ig. Другий тип зумовлений порушеннями третього етапу глікозилювання, він позначається як УДГ II і включає підтипи IIa - IIb, а також НЕМРАС. Усі неуточнені дефекти глікозилювання відносять до УДГх.

Генетика, клініка і терапія УДГ.

УДГ Ia – виникає внаслідок дефіциту фермента фосфоманозилмутази II типу (PMM2), що каталізує перетворення манозо-6-фосфату у манозо-1-фосфат[31]. Ген PMM2 локалізований у хромосомі 16p13. Він широко експресується в тканинах, і найбільш висока активність його спостерігається у слизовій оболонці кишечника [26, 32].

Відомо багато мутацій гену РММ2. Найчастішою є мутація R141H, яка ніколи не зустрічається у гомозиготних форм, оскільки така комбінація є летальною [27,43]. Ген РММ2 з мутацією R141H фактично неактивний (0,4% від нормальної активності). У людській популяції її частота досягає 1/70 [27,43]. Друга за частотою мутація - F119L, її показник 1/1000 [43].

Більшість хворих на УДГ Ia – це діти, але є опис дорослих хворих на УДГ Ia, у яких клінічні прояви мінімальні або зовсім не маніфестуються. Можливо, це зумовлено відповідним типом мутації і гетерозиготним станом [36]. Для дітей, які страждають на УДГ Ia, характерні затримка психомоторного розвитку, здебільшого тяжкого ступеня, виражена м'язова гіпотонія, косоокість, що сходиться, атаксія, довгі кінцівки, короткий тулуб, аномальне розташування сосків [21,43]. Достатньо часто описується гіпоплазія чи атрофія мозочка. Діти, що страждають на УДГ Ia, доброзичливі, ходити практично не можуть, але стоять при підтримці та здатні повзати [36].

У деяких випадках захворювання може маніфестувати відразу після народження у вигляді синдрому дихальних розладів, який потребує штучної вентиляції легенів. Після народження часто розвивається гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія [11]. Є повідомлення про порушення нічного зору та пігментні ретиніти у пацієнтів із УДГ Ia [32,44]. У віці одного року відмічається зниження сухожилкових рефлексів. При проведенні додаткових досліджень виявляють зниження швидкості нервової провідності, яка до 6-8 місяців життя стає чітко вираженою [21,43]. Одним із проявів УДГ Ia може бути виникнення загрозливих для життя бактеріальних інфекцій. У дітей раннього віку може мати місце перикардіальний випіт, у більш старшому віці діагностується епілепсія, нерідко у тяжкій формі, іноді можуть бути контрактури суглобів, скелетні деформації [31,32]. При ультразвуковому дослідженні часто знаходять кісти, але при цьому функції нирок не страждають [42]. Летальність у перший рік життя становить 20% [36].

Є повідомлення про певну кореляцію між рівнем активності фосфоманозилмутази II типу та вираженістю клінічних проявів. Так, у хворих із помірно зниженою активністю ферменту часто має місце косоокість, м'язова гіпотонія, але відсутні мультиорганні ураження, ретинопатія та тяжка розумова відсталість. Проте у більшості пацієнтів із УДГ Ia такої закономірності немає.

Звичайним явищем при УДГ Ia є підвищення рівня трансаміназ у плазмі, коагулопатія, зумовлена зниженням антитромбіну III, фактору XI,

протеїнів C і S [21]. Часто виявляється гіпопротеїнемія, низький рівень холестерину та холінестерази в крові [31]. Є повідомлення про випадки гіпоглікемії на фоні гіперінсулінемії і відновлення глюкозо-інсулінового гомеостазу, яке настало лише після субтотальної панкреатектомії [24].

Терапія УДГ Ia знаходиться на стадії розробки. Пропонується використання манози перорально або парентерально у дозі 200мг/кг, але дані щодо результатів лікування досить суперечливі. Немає при цьому і покращення глікозилювання різноманітних глікопротеїнів [31].

УДГ Ib вперше описано у 1998 році. Відомо приблизно 20 пацієнтів із цим захворюванням. У всіх хворих встановлений дефіцит ферменту фосфоманозилізомерази, внаслідок чого порушуються перетворення фруктозо-6-фосфату на манозо-6-фосфат [20,32].

Характерною рисою даного захворювання є відсутність порушень у психомоторному розвитку [21,22]. Ведучими проявами захворювання є хронічна діарея, що може супроводжуватися відчутними втратами білків, а також циклічне блювання [4]. Часто виявляється гіпоглікемія та неадекватне підвищення рівня інсуліну [32]. Одним із проявів захворювання є геморагічний синдром. Для пацієнтів із УДГ Ib характерні наявність гіпоальбумінемії, підвищений рівень амінотрансфераз та низький рівень антитромбіну III [31]. При гістологічному дослідженні печінки у цих пацієнтів знаходять явища фіброзу, а при біопсії слизової дванадцятипалої кишки виявляється часткова атрофія ворсинок [39].

Терапія засновується на використанні манози. Є дані, що свідчать про поліпшення як стану хворих, так і ІЕФ-патерну трансферинів при лікуванні манозою [32]. Летальність у дитячому віці складає 30-40% [21]. Найстаршому із відомих хворих 34 роки; самопочуття його задовільне, але його молодший брат помер у п'ятирічному віці [36].

УДГ Ic – виникає при дефекті α -1,3-глюкозилтрансферази [2]. Відповідний ген має 14 екзонів і позначається як hALG6 [31]. Найчастішою мутацією є A333V, при якій відбувається заміна аланіну у 333 положенні на валін [12]. Необхідно зазначити, що ця мутація виявляється разом із мутаціями генів РММ2 та РММ1, тому має місце поєднання різних типів УДГ. В останній час ідентифіковані також інші мутації гену hALG6 [25].

Клінічна картина хвороби схожа з УДГ Ia, але неврологічні порушення менш тяжкі. Сухожилльні рефлекси та нервова провідність знижені, але можуть бути й нормальними. Діти з УДГ Ic починають сидіти у 2 – 3 роки, ходити у 3 – 4 роки.

Відмічається затримка мовного розвитку. Активність антитромбіну III і фактора XI значно знижена [12,32].

УДГ Id описана як дефіцит α -1,3-манозилтрансферази, що функціонує в ендоплазматичному ретикулумі і контролює транспорт манози [9]. На сьогодні існує опис тільки одного пацієнта з УДГ Id - п'ятирічного хлопчика, у якого встановлено гомозиготну місенс-мутацію гена hALG3 [8].

Клінічно захворювання проявлялось спастичним тетрапарезом, мікроцефалією, тяжкою епілепсією, затримкою психомоторного розвитку, атрофією зорового нерва, колоболом райдужної оболонки, дисплазією вуха, аркоподібним піднебінням [28].

УДГ Ie виникає внаслідок дефіциту доліхолфосфатманозилсинтази I. Цей фермент кодується двома генами. Ген DPM1 локалізований на хромосомі 20q13 і кодує каталітичну субодиницю цього ферменту; він складається із 9 екзонів. Другий ген DPM2 кодує іншу субодиницю, що виконує якірну функцію. Даних щодо мутацій генів DPM1 і DPM2 практично немає [17,19].

Клінічними проявами захворювання є тяжкі епілептичні напади, що виникають на першому році життя, м'язова гіпотонія, глибока розумова відсталість, відсутність фіксації погляду, соціальних контактів. Вага, довжина тіла, розмір голови при народженні нормальні, але в подальшому розвивається мікроцефалія. Також виявляють готичне піднебіння, гіпертелоризм, дисплатичні нігті, контрактури колінних суглобів. При дослідженні методом магнітно-резонансної томографії знаходять атрофію мозку [19]. Достовірних результатів, які дозволяють судити про ефективність лікування УДГ Ie манозою, поки що немає [17].

УДГ If – вперше описано у 2001 році як недостатність утилізації долі - холфосфатманози. Причиною є дефіцит білка, що відповідає за транслокацію доліхолфосфатманози і доліхолфосфатглюкози з цитоплазматичної сторони мембрани ендоплазматичного ретикулуму на внутрішню сторону. Це, в свою чергу, приводить до порушення синтезу ЛЗО, а також O-манозилування білків [1]. Ранні клінічні прояви хвороби схожі з УДГ Ie [32]. Ведучими клінічними ознаками є суха, з вираженими явищами гіперкератозу шкіра, проблеми годування, затримка психомоторного розвитку, атаксія, зниження гостроти зору, пігментні ретиніти, м'язова гіпотонія [34].

Генетичних даних щодо цього захворювання мало. Характеристики мутацій та локалізація від-

повідного гену досі не виявлені. Лікування симптоматичне.

УДГ Ig – захворювання, причиною якого є дефіцит ферменту, який відповідає за транспорт манози в ендоплазматичний ретикулум [6].

Клінічна картина описана детально у одного пацієнта – 6-річної дівчинки. Захворювання почалося у 14-місячному віці з судом, які були чутливі до терапії вальпроатами. У 4 роки діагностовано мікроцефалію, м'язову гіпотонію, дисплазію вух. При дослідженні методом магнітно-резонансної томографії виявлено розширення вентрикулярної зони, але ознак гідроцефалії та лікворної гіпертензії не було. Використання моносахаридів для лікування було неефективне. У теперішній час активно ведуться роботи в галузі генної терапії УДГ Ig [6].

УДГ IIa – виникає внаслідок мутації гену MGAT2, розташованого у хромосомі 14q21. Цей ген кодує синтез ферменту N-ацетилглюкозамінілтрансферази II. Клінічними проявами даної хвороби є затримка психомоторного розвитку при відсутності ознак периферичної нейропатії, грубі риси обличчя, низько розташовані великі вуха, розплющені ніздрі. При патоморфологічному дослідженні виявляють атрофію кори головного мозку, фокальні ушкодження білої речовини мозку, затримку мієлінізації. Активність антитромбіну III знижена [10].

УДГ IIb – захворювання, що зумовлено дефіцитом глюкозидази I – першим ферментом процесинга N-гліканів. Фермент має молекулярну вагу 92 кДа, його ген локалізований у хромосомі 2p12-13 [3]. До сьогодні є лише одне повідомлення про пацієнта з даним захворюванням. Це народжена від кровно-родинного шлюбу дівчина, у якої спостерігались гепатомегалія, судомний синдром, що виник у тритижневому віці, генералізована м'язова гіпотонія з тяжкими дихальними розладами, що потребувало штучної вентиляції легенів у віці чотирьох тижнів. При гістологічному дослідженні печінки знайдені проліферація та розширення жовчних проток, фіброз і накопичення заліза в гепатоцитах. Швидкість нервового проведення знижена. Мали місце ознаки зовнішнього дизморфізму: широке перенісся, ретрогнатія, високе аркоподібне піднебіння, розплющені пальці. Також спостерігались набряки. У подальшому відмічалось швидке погіршення стану, смерть дитини настала у віці два з половиною місяці [31].

Методом тонкошарової хроматографії в сечі знайдено аномальний тетрасахарид, що можна розцінювати як лабораторний маркер УДГ IIb. Важливо визначити, що ізоелектрофореграма

трансферину сироватки не відрізняється від норми [32]. Таким чином, стандартний скринінговий тест для УДГ усіх типів непридатний для ідентифікації хворих на УДГ Ів.

УДГ Іс – раніше іменувалось як недостатність адгезії лейкоцитів ІІ типу (Leukocyte Adhesion Deficiency II або LAD II). Захворювання пов'язане з порушенням транспорту фукози до апарату Гольджі та зниженням фукозилізованих гліканів [41]. Процес фукозилування потрібен для утворення сіаліл-Lewis – антигенів, які забезпечують селективну адгезію лейкоцитів. У одного з пацієнтів, який страждав від УДГ Іс, описано дефект ГДФ-фукози у апараті Гольджі [31]. Додавання фукози до поживного середовища відновлює експресію фукозилізованих лігандів у LAD II – клітинах [32].

Клінічна картина УДГ Іс характеризується розумовою відсталістю, короткими кінцівками та тулубом, плоским обличчям із широким та запалим переніссям, довгими в'ями та широкими долонями. Усі описані пацієнти – діти чоловічої статі [29]. Підвищення кількості периферичних лейкоцитів характерне для цього захворювання при нестачі α -1,3 фукози у складі поверхневих глікокон'югатів. При відсутності α -1,2 фукози у складі Н-антигену у пацієнтів не визначається група крові за системою АВ0 (Бомбейська група крові) [41].

У літературі існує опис десятирічного хлопчика, що страждав на УДГ Іс. Зріст та вага дитини були нижче 3 перцентилі, вона не розмовляла. Було відмічено декілька епізодів пневмонії, які у наступному не повторювались, але рівень лейкоцитів був постійно підвищений – близько 40 000/мкл. Ведучою клінічною проблемою був персистуючий періодонтит [29]. Це захворювання піддається лікуванню пероральним вживанням фукози [23]. Слід зазначити, що, за даними Sturla, терапевтичні дози фукози були ефективні лише у пацієнтів турецького походження, у арабів поліпшення не було. Це свідчить про різноманітність молекулярних механізмів УДГ Іс при схожих клінічних проявах [45].

УДГ Ід – захворювання, що зумовлено дефіцитом β -1,4- галактозилтрансферази. Активність ферменту у фібробластах шкіри хворих на УДГ Ід складає 5% від норми. Встановлено, що аномальний фермент має скорочений поліпептидний ланцюг внаслідок мутації, зумовленої вставкою нуклеотиду в положенні 1031-1032 і передчасним закінченням трансляції. Аномальний фермент має знижену на 12 кДа молекулярну вагу [18].

Клінічними проявами захворювання є невро-

логічні розлади, міопатія, гідроцефалія, макроцефалія, може бути синдром Денді-Уокера [18]. Лабораторно виявлені порушення в системі гемостазу, іноді підвищення рівня креатинкінази [15].

HEMPAS – (hereditary erythroblastic multinuclearity with positive acidified serum lysis test) – спадкова дізеритропоетична анемія, зумовлена дефіцитом ферменту манозидази ІІ, який бере участь у процесингу N-гліканів комплексного типу. Цей фермент кодується геном CDAN2, що локалізований у хромосомі 20q11.2. При HEMPAS порушується синтез глікокон'югатів мембран еритроцитів, які містять кінцеві полілактозамінні залишки. Структурні зміни глікокон'югатів мембран ведуть до порушення процесів дозрівання еритроцитів [32].

У хворих на HEMPAS розвивається помірна чи виражена нормоцитарна анемія, яка асоційована зі спленомегалією. Часто має місце жовтяниця та конкременти в жовчовивідних шляхах, гемосидероз, навіть у хворих, які не одержували гемотрансфузії. Можуть бути також цирози печінки, 10-40% еритробластів у пацієнтів з HEMPAS дво- або багатоядерні, що є важливим діагностичним критерієм [45].

Хвороби, які пов'язані з порушенням O-глікозилування.

Нещодавно описано два типи захворювання, що зумовлені порушенням O-глікозилування [38].

Мутація в гені ферменту O-манозил- β -1,2-N-ацетилглікозамін-трансферази (POMGnT1) фенотипово проявляється як синдром “м'язи – очі – мозок” (МОМ). За попередніми даними, ген, що відповідає за МОМ-синдром, знаходиться у хромосомі 1p32-34, він складається з 22 екзонів і кодує білок із молекулярною масою 80 кДа. Цей ген достатньо широко експресується в різних тканинах [7, 37].

Клінічними проявами цього захворювання є вроджена глаукома, міопія, гіоплазія сітківки, блідість диску зорового нерву, вроджена м'язова дистрофія, тяжка м'язова гіпотонія, міоклонічні судоми, відставання у психомоторному розвитку, гідроцефалія, патологічні зміни в електроенцефалограмі. При дослідженні методом магнітно-резонансної томографії знаходять пахігірію, сплюснення стовбуру головного мозку, гіоплазію мозочка [13].

Інша хвороба, зумовлена порушенням O-глікозилування, – синдром Уолкера-Варбурга, який виникає внаслідок дефіциту ферменту O-манозилтрансферази І. [38] Проявами цього захворювання є мікрофтальмія, лісенцефалія, енцефало-

целю. Смерть, як правило, настає у перші місяці життя [13].

Прогеричний варіант синдрому Елерса-Данлоса, який характеризується гіпермобільністю суглобів, еластичною шкірою, поганим ростом волосся на голові, коротким тулубом, остеопенією, аномальними молочними зубами, м'язовою гіпотонією, затримкою розвитку, зумовлений порушенням процесів глікозилювання внаслідок дефекту ферменту β -галактозилтрансферази. Відповідний ген носить назву B4GalT7 [14]. Описані дві мутації L206P і A186D, які найчастіше зустрічаються у гетерозиготних пацієнтів [33].

До вроджених дефектів глікозилювання відносять також множинні екзостози. Це група захворювань з аутосомно-домінантним типом успадкування, для яких характерна наявність множинних екзостозів та схильність їх до малігнізації. Припускається, що патологічні гени локалізовані у хромосомі 8q24 та 11p11-p12 і носять назву EXT1 і EXT2 [30,35,40]. Біохімічний дефект полягає у порушенні синтезу гепарансульфату [31].

Підходи до лікування УДГ.

Терапія УДГ на сьогодні знаходиться на етапі активної розробки. Лікування, в основному, носить симптоматичний характер: корекція системи гемостазу, лікування інфекційних захворювань, корекція функції печінки, нирок, неврологічних розладів. Крім того, запропоновані патогенетичні методи лікування УДГ Ia, Ib, Ie манозою в дозі 200мг/кг, а також призначення фукози

при УДГ Іс. Проте переконливих даних, широким доказовим досліджень, які свідчили б на користь цих препаратів при УДГ, на цей час немає [31,32]. Дискутується питання про використання методів генної терапії для лікування УДГ, зокрема, УДГ Ig, але при цьому треба точно встановити, дефект якого ферменту має місце.

Діагностика.

Діагностика УДГ є досить складним процесом, оскільки біохімічні показники достатньо варіабельні та не специфічні для різних УДГ. Першим діагностичним етапом є комплексна оцінка отриманих клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Наявність ознак психоневрологічних розладів, порушень функцій печінки, системи гемостазу, розладів кишкового тракту, а також стигми дізембріогенезу дозволяють запідозрити УДГ.

Наступним етапом є використання методу ізоелектрофокусування (ІЕФ) трансферину. У нормі цей глікопротеїн містить два сіалюваних двохантених N-глікани комплексного типу. При порушенні процесів глікозилювання змінюється кількість сіалових кислот, тобто трансферин може існувати в тетра-, ді-, і десіалюваній формах, які відповідно позначаються S4, S2, S0 і виявляються методом ІЕФ. Іноді з'являються S6 та S5 глікоформи цього глікопротеїну. В залежності від типу УДГ змінюється співвідношення та спектр цих форм трансферину (рис. 2).

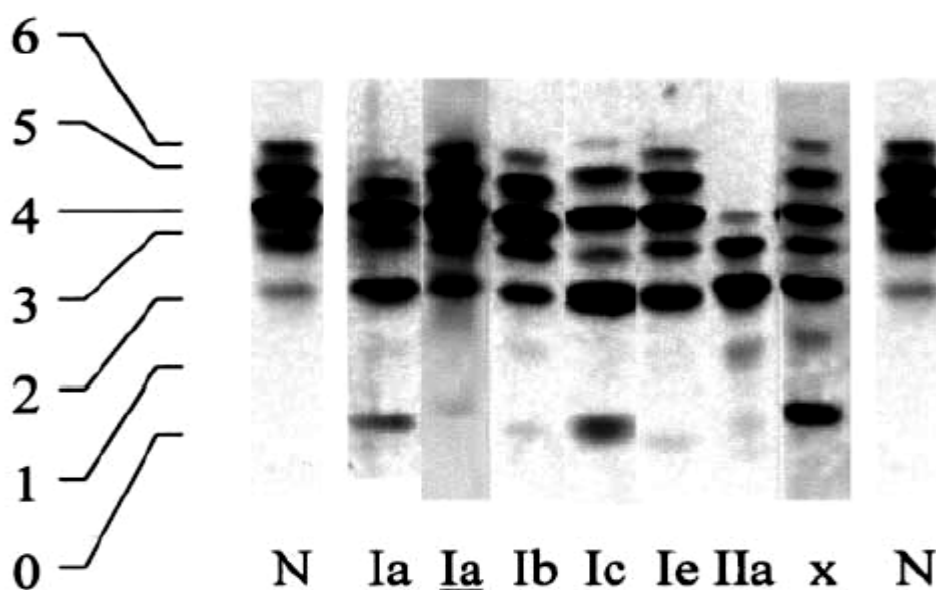


Рис. 2. Ізоелектрофореграма трансферину у здорової людини (N) та пацієнтів із різними типами УДГ (Ia – IIa, x)

0 – асіалотрансферин ; 1-6 - моно-, ді-, три-, тетра-, пента- та гексосіалотрансферин.

На сьогодні ІЕФ трансферину є одним із ведучих, фактично скринінговим лабораторним тестом для ідентифікації УДГ. Недоліком методу є його низька специфічність [5,16]. Досить специфічним методом діагностики УДГ є аналіз глікозилювання нейроспецифічних білків, визначення у крові глікоформ інших глікопротеїнів, аналіз активності відповідних ферментів. Однак роботи у цьому напрямку тільки починаються.

Заключним етапом діагностики УДГ є аналіз експресії відповідних генів методами молекулярної біології в спеціалізованих лабораторіях. Зараз розроблені міжнародні програми, в яких передбачається централізоване дослідження зразків крові та інших біологічних рідин у пацієнтів із нез'ясованою неврологічною патологією та позитивним результатом аналізу вуглеводного компонента трансферину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A mutation in the human MPDU 1 gene causes congenital disorder of glycosylation 1f (CDG-1f) / Kranz C., Denecke J., Lehrman M., Ray S. et al. // *J. Clin. Invest.*- 2001.- Vol.108.- P. 1613-1619.
2. A novel carbohydrate - deficient glycoprotein syndrome characterized by a deficiency in glucosylation of the dolichol - linked oligosaccharide / Burda P., Borsig L., de Rijk - van Andel et al. // *J. Clin. Invest.*- 1998.- Vol.102.- P. 647 - 652.
3. A novel disorder caused by defective biosynthesis of N - linked oligosaccharides due to glucosidase 1 deficiency / De Praeter C., Gerwig G., Bause E. et al. // *Am. J. Hum. Genet.*- 2000.- Vol. 66.- P. 1744 -1756.
4. A novel disorder of N - glycosylation due to phosphomannose isomerase deficiency / De Konig T., Dorland L., van Diggelen O. et al. // *Biochem. Biophys. Res. Comm.*- 1998.- Vol. 245.- P. 38 - 42.
5. Adamowicz M., Pronica E. Carbohydrate - deficient glycoprotein syndrome - like transferrin isoelectric focusing pattern in untreated fructosaemia // *Eur. J. Paediatr.*- 1996.- P. 347-348.
6. ALG 12 mannosyltransferase defect in congenital disorders of glycosylation type 1g / Grubenmann C., Frank C., Kjaergaard S. et al. // *Hum. Mol. Genet.*- 2002.- Vol.11.- P. 2331 - 2339.
7. Assignment of the muscle - eye - brain disease gene to 1p32 - p34 by linkage analysis and homozygosity mapping / Cormand B., Pihco H., Santavuori P. et al. // *Am. J. Hum. Genet.*- 1999.- Vol. 64.- P. 126 - 135.
8. Carbohydrate deficient glycoprotein syndrome - a fourth subtype / Stibler H., Stephani U., Kutsch U. et al. // *Neuropediatrics.*- 1995.- Vol.26.- P. 253-255.
9. Carbohydrate deficient glycoprotein syndrome type 4: deficiency of dolichol - P-Man: Man (5) GlcN (2)-PP-dolichyl mannosyltransferase / Korner C., Knauer R., Stephani F., Marquardt T. et al. // *EMBO J.*- 1999.- Vol.18.- P. 6816-6822.
10. Carbohydrate - deficient glycoprotein syndrome type 11 / Jaeken J., de Cock P., Stibler H. et al. // *J. Inher. Metabol. Dis.*- 1993.- Vol.16.- P. 1041.
11. Clayton P., Winchester B., Keir G. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy in a neonate with the carbohydrate - deficient glycoprotein syndrome // *J. Inher. Metabol. Dis.*- 1992.- Vol.15.- P. 857 - 861.
12. Clinical and biochemical characteristics of in congenital disorders of glycosylation type 1c, the first recognized endoplasmic reticulum defect in N - glycan synthesis / Grunewald S., Imbach T., Hujben K. et al. // *Ann. Neurol.*- 2000.- Vol.47.- P. 776 - 781.
13. Clinical and genetic distinction between Walker - Warburg syndrome and muscle - eye - brain disease / Cormand B., Pihco H., Bayes M. et al. // *Neurology.*- 2001.- Vol.56.- P. 1059 - 1069.
14. Cloning and expression of a proteoglycan UDP - galactose: beta-xylene beta 1,4-galactosyltransferase 1. A seventh member of the human beta 4 - galactosyltransferase gene family / Almeida R., Levery S., Mandel U. et al. // *J. Biol. Chem.*- 1999.- Vol.274.- P. 26165 - 26171.
15. Congenital disorder of glycosylation 11d - a new entity: clinical presentation with Dandy-Walker malformation and myopathy / Peters V., Penzien J., Reiter G. et al. // *Neuropediatrics.*- 2002.- Vol.33.- P. 27-32.
16. Defective galactosylation of serum transferrin in galactosemia / Charlwood J., Clayton P., Keir G. et al. // *Glycobiology.*- 1998.- Vol.8.- P. 351 - 357.
17. Deficiency of dolichol - phosphate - mannose synthase 1 cause congenital disorder of glycosylation type 11e / Imbach T., Schenk B., Schollen E. et al. // *J. Clin. Invest.*- 2000.- Vol.105.- P. 233-239.
18. Deficiency of UDP - galactose: N - acetylglucosamine beta-1,4-galactosyltransferase 1 as cause of the congenital disorder of glycosylation type 11d (CDG- 11d) / Hanbke B., Thiel C., Lubke T. et al. // *J. Clin. Invest.*- 2002.- Vol.109.- P. 725 - 733.
19. Dolichol phosphate mannose synthase (DPM 1) mutations define congenital disorder of glycosylation 1e (CDG-1e) / Kim S., Westphal V., Srikrishna G. et al. // *J. Clin. Invest.*- 2000.- Vol.105.- P. 191-198.
20. Durland G., Seta N. Protein Glycosylation and Disease : Blood and Urinary Oligosaccharides as Markers for Diagnosis and Therapeutic Monitoring // *Clin. Chem.*- 2000.- Vol. 46.- P. 795 - 805.
21. Freeze H. Update and perspective on congenital disorders of glycosylation // *Glycobiology.*-2001.- Vol.11.- P. 129 - 143.
22. Freeze H., Westphal V. Balancing N - linked glycosylation to avoid disease // *Biochemie.*- 2001.- Vol.83.- P. 791 - 799.
23. Hirschberg C. Golgi nucleotide sugar transport and leucocyte adhesion deficiency type 11 // *J. Clin. Invest.*- 2001.- Vol.108.- P. 3-6.
24. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia-leading symptom in a patient with congenital disorder of glycosylation 1a (phosphomannomutase deficiency) / Bohles H., Se-

- well A., Gebhardt B. et al. // *J. Inher. Metabol. Dis.*- 2001.-Vol. 24.- P. 858-862.
25. Jaeken J., Carchon H. What's new in congenital disorder of glycosylation ? // *Eur. J. Paediatric Neurol.*- 2000.- Vol.4. - P. 163-167.
26. Kjaergaard S., Skovby F., Schwartz M. Carbohydrate - deficient glycoprotein syndrome type 1A: expression and characterization of wild type and mutant PMM2 in *E. Coli* // *Eur. J. Hum. Genet.*- 1999.- Vol.7. - P. 884-888.
27. Kinetic properties and tissular distribution of mammalian phosphomannomutase isoenzymes / Priard M., Acouri Y., Collet J-F. et al. // *Biochem. J.*- 1999.- Vol. 339. - P. 201-207.
28. Lack of Hard-Weinberg equilibrium for the most prevalent PMM2 mutation in CDG-1a (congenital disorder of glycosylation type 1a) / Schollen E., Kjaergaard S., Legius E. et al. // *Eur. J. Hum. Genet.*- 2000.- Vol.8. - P. 367-371.
29. Leucocyte adhesion deficiency type 11 : long - term follow - up / Etzioni A., Gershoni - Baruch R., Pollack S. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.*- 1998.- Vol.102.- P. 323 - 324.
30. Lin X., Wells D. Isolation of the mouse cDNA homologous to the human EXT 1 gene responsible for hereditary multiple exostoses // *DNA Seq.*- 1997.- Vol.7.- P. 199-202.
31. Marquardt T., Denecke J. Congenital disorder of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies // *Eur. J. Pediatric.* - 2003.- Vol.162. - P. 359-379 .
32. Marquardt T., Freeze H. Congenital Disorder of Glycosylation: Glycosylation Defects in Man and Biological Models for Their Study // *Biol. Chem.*- 2001.- Vol. 382.- P.161-177.
33. Molecular basis for the progeroid variant of Ehlers-Danlos syndrome. Identification and characterization of two mutations in galactosyltransferase 1 gene / Okajima T., Fukumoto S., Furukawa K. et al. // *J. Biol. Chem.*- 1999.- Vol.274.- P. 28841-28844.
34. MPDU 1 mutations underlie a novel human congenital disorder of glycosylation, designated type 1f / Schenk B., Imbach T, Franc C. et al. // *J. Clin. Invest.*- 2001.- Vol.108. - P. 1687-1695.
35. Mutations in the EXT1 and EXT2 genes in hereditary multiple exostoses. / Wuyts W., Van Hul W., De Boulle K. et al. // *Am. J. Hum. Genet.*- 1998. - Vol. 62, N 2. - P.346-354.
36. Mutations in PMM2 that cause congenital disorders of glycosylation, type 1a (CDG 1a) / Matthijs G., Shollen E., Bjursell G. et al. // *Hum. Mutat.*- 2000.- Vol.16.- P. 386-394.
37. Mutations in the O - mannosyltransferase gene POMT 1 give rise to the severe neuronal migration disorder Walker - Warburg syndrome / Beltran - Valero De Bernabe D., Currier S., Steinbrecker A. et al. // *Am. J. Hum. Genet.* - 2002.- Vol.71.- P. 1033 - 1043.
38. Phosphomannose isomerase deficiency: a carbohydrate - deficient .glycoprotein syndrome with hepatic-intestinal presentation / Jaeken J., Matthijs G., Saudubray J-M. et al. // *Am.J. Hum. Genet.*- 1998.- Vol.62.- P. 1535-1539.
39. Positional cloning of a gene involved in hereditary multiple exostoses / Wuyts W., Van Hul W., Wauters J. et al. // *Hum. Mol. Genet.*- 1996.- Vol.5. - P.1547-1557.
40. Recurrent severe infections caused by a novel leucocyte adhesion deficiency / Etzioni A., Frydman M., Pollack S. et al. // *N. Engl. J. Med.*- 1992.- Vol.327.- P. 1789 - 1792.
41. Renal cysts in the carbohydrate deficient glycoprotein syndrome / Strom E., Stromme P., Westvik K. et al. // *Pediatr. Nephrol.*-1993.- Vol.7.- P. 253-255.
42. Schachter H. The clinical relevance of glycobiology // *J. Clin. Invest.*- 2001.- Vol.108. - P. 1579-1582.
43. Stromland K., Hagberg B., Kristiansson B. // Ocular pathology in disialotransferin deficiency syndrome // *Ophthalmic Pediatr. Genet.*- 1990.- Vol.11.- P. 309-313.
44. Sturla L., Puglielli L. Impairment of the Golgi GDP- L- Fucose Transport and Unresponsivre to Fucose Replacement Therapy in LAD 11 Patients // *Pediatric Research.*- 2001.- Vol.49.- P. 537-542.
45. Wickramasinghe C. Dyserithroiesis and congenital dyserithroietic anaemias // *Brit. J. Hematol.*- 1997.- Vol.98.- P. 785-797.



УДК 612.83/.833:615.21-092.9

**В.Й. Мамчур,
О.Г. Родинський,
О.В. Мозгунов,
К.О. Кравченко**

ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ТРАНСМІСІЇ НА АКТИВАЦІЮ ПРЕСІНАПТИЧНИХ ТЕРМІНАЛЕЙ ТА ІНТЕРНЕЙРОНІВ СПИННОГО МОЗКУ У ЩУРІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фармакології та клінічної фармакології
(зав. – д.мед.н., проф.В.Й.Мамчур)
кафедра нормальної фізіології
(зав. – д.мед.н., проф.П.О.Неруш)

Ключові слова: спинний мозок,
потенціал дорсальної поверхні,
рилутек, рилузол, амдифлузол
Key words: spinal cord, potential of
the dorsal surface, rilutek, riluzol,
amdipluzol

Резюме. По параметрам потенціала дорсальної поверхності спинного мозку (ПДП СМ) изучали действие блокаторов глутаматергической трансмиссии – рилутека, рилузала и амдифлузола – на процессы активации пресинаптических терминалей и интернейронов различной модальности у белых крыс. Установлено достаточно выраженное (порядка 50%) угнетение действия всех трех препаратов на амплитуду афферентного пика, N_1 , N_2 и N_3 компонентов ПДП СМ. На проведение возбуждения по афферентным волокнам седалищного нерва рилутек оказывал более слабое (порядка 20%) угнетающее действие. Обсуждаются возможные механизмы глутаматблокирующего действия этих веществ.

Summary. By the parameters of potential of dorsal surface of the spinal cord (PDS SC) an action of glutamatergic transmission blockers – rilutek, riluzol and amdipluzol – on the processes of activating of presynaptic terminales and interneurons of different modality in white rats was studied. Rather expressed (order of 50%) oppression of action on afferent peaks amplitude N_1 , N_2 , N_3 of PDS SC components of all three preparations is set. Rilutek rendered a weaker (order of 20%) oppressive action on excitation conducting along afferent fibres of the sciatic nerve. Possible mechanisms of glutamatblocking action of these substances are discussed.

Необхідність розробки препаратів, що запобігають виникненню глутаматної ексайтотоксичності очевидна, оскільки значна кількість нейродегенеративних захворювань пов'язана з „кальцієвою загибеллю” нейронів через надмірну активацію глутаматергічних проєкцій [1,7,8]. Досить добре проаналізувати вплив цих препаратів на вході спинного мозку можна за допомогою електрофізіологічних досліджень, зокрема, шляхом вивчення показника діяльності пресинаптичних терміналей та інтернейронів різних модальностей – потенціала дорсальної поверхні спинного мозку (ПДП СМ) – [4,6].

Мета дослідження – оцінити зміни активності нейронних елементів заднього рогу сірої речовини спинного мозку в умовах дії препаратів, які мають гальмуючий вплив на глутаматергічну трансмісію, – рилутеку, рилузолу та амдифлузолу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження виконали на 42 білих щурах – самцях масою 220-240 г, в умовах тіопенталового наркозу (в дозі 50 мг/кг, внутрішньоочере-

винно). Тваринам робили ламінектомію в поперековому відділі спинного мозку, розрізали тверду оболонку, виділяли дорсальний корінець сегменту L_5 . Потім тварин фіксували в стереотаксичному апараті СЕЖ-5 і через 5-6 год. за допомогою кулькового електрода відводили ПДП СМ в фокусі максимальної активності при подразненні супрамаксимальними стимулами дорсального корінця. Реєстрували ПДП СМ перед введенням препаратів (параметри відповідей приймали за 100%) та через 10, 30, 60 та 120 хв. після внутрішньоочеревиного введення препаратів. Використовували рилутек (Aventis Pharma, Франція – 5 мг/кг), рилузол (Борщагівський ХФЗ, Україна в цій же дозі), амдифлузол (синтезований у дослідно-впроваджувальній лабораторії Борщагівського ХФЗ, Україна – в дозі 14 мг/кг).

Оцінювали амплітуду афферентного піка (а.п.), N_1 , N_2 та N_3 компонентів ПДП СМ [4,6]. Цифровий матеріал обробляли за стандартними статистичними програмами; достовірність змін на одній тварині визначали за методом різниць [2].

Під час проведення дослідів дотримувалися правил роботи з лабораторними тваринами [5]. У подробицях опис електрофізіологічної методики наведений раніше [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Узагальнюючу характеристику змін параметрів ПДП СМ наведено в таблицях 1 та 2; осцилограми ПДП СМ – на рис.1.

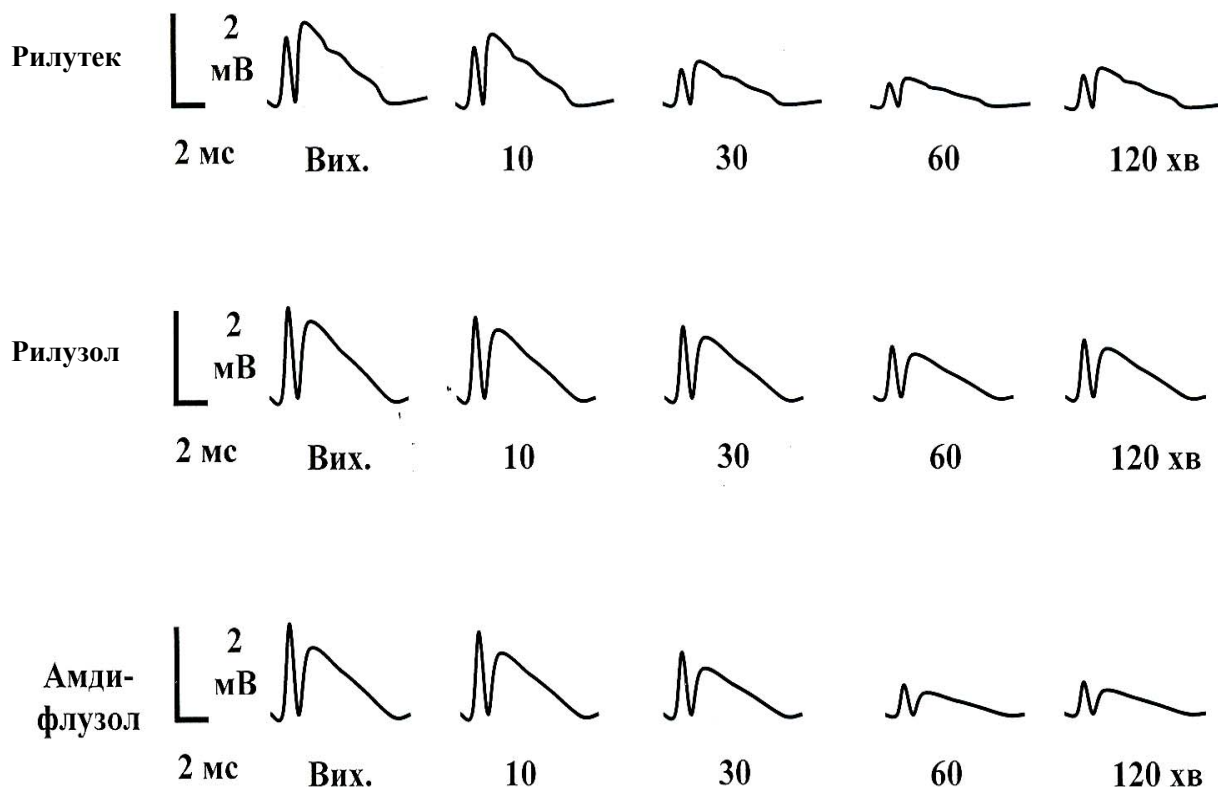


Рис.1. Осцилограми ПДП СМ у відповідь на супрамаксимальне подразнення дорсального корінця у щурів в умовах дії рилутеку, рилузолу та амдифлузолу

У таблиці 1 наведені дані про зміни амплітуди а.п. ПДП СМ. У випадку застосування рилутеку достовірне зменшення показника виникає вже через 10хв. Максимум цього зменшення спостерігається через 60хв.; ознак достовірного повернення цього показника до вихідного значення через 120хв. не спостерігалось (табл.1; РИЛУТЕК).

Дія рилузолу близька до дії рилутеку. Однак звертає на себе увагу менша пригнічуюча дія, а також достовірні ознаки повернення цього показника до вихідного розміру (табл.1; РИЛУЗОЛ).

Дія амдифлузолу практично не відрізняється від дії рилутеку (табл.1; амдифлузол).

Виходячи з того, що досліджуваний показник відображає активацію низькопорогових інтраспінальних аферентних волокон [6], слід вважати, що зменшення цього показника є проявом місцевоанестезуючої дії усіх трьох препаратів. Оче-

видно, це пов'язано з інактивацією потенціал-керованих Na^+ -каналів аферентних волокон.

Дані про характер змін амплітуди N_1 -компонента ПДП СМ наведені в таблиці 2. У перших двох речовин – рилутек і рилузол – ступінь зменшення цього показника однаковий – приблизно на 50%. Однаковими є і достовірні ознаки повернення цього показника до вихідного розміру (табл.2; відповідні графи). Звертає на себе увагу більш виразна дія амдифлузолу – амплітуда зменшується майже на 70%; достовірних ознак повернення цього показника до вихідного значення через 120хв. не виявлено (табл.2; АМДИФЛУЗОЛ, 120 хв.).

Оскільки N_1 -компонент ПДП СМ відображає синаптичну активацію несегментарних інтернейронів [6], можна зробити висновок, що вона суттєво пригнічується при дії усіх трьох препаратів.

Середня амплітуда аферентного піку потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку щурів у відповідь на подразнення дорсального корінця в умовах дії рилутеку, рилузолу та амдифлузолу

Рилутек					
вихідний рівень		хвилин після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
1,41±0,16	100,0±11,3	88,31±3,68	53,43±5,80	35,70±5,99	49,98±7,14
n	10	10	10	10	10
p	-	<0,05	<0,01	<0,01	>0,1*
Рилузол					
вихідний рівень		хвилин після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
2,01±0,17	100,0±8,46	89,24±2,61	79,04±2,82 ^Δ	56,78±4,59 ^Δ	63,03±3,90
n	11	11	11	11	11
p	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01*
Амдифлузол					
вихідний рівень		хвилин після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
2,03±0,05	100,0±2,5	91,43±4,47	69,41±6,98	33,58±3,11	35,43±3,33
n	11	11	11	11	11
p	-	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05*

Примітка: в цій та інших таблицях показник (p) до інтервалу в 60хв. включно визначено відносно вихідного рівня; для інтервалу в 120хв. – відносно показника в 60хв. (*); трикутник біля показника – (^Δ) – різниця достовірна (p<0,05) відносно рилутеку

Практично такі ж результати отримані для N₂- та N₃-компонентів ПДП СМ. Очевидно, при дії препаратів зменшується синаптична активація сегментарних інтернейронів (N₂-компонент) та інтернейронів, які активуються повільними аферентними волокнами, можливо, від ноцицепторів (N₃-компонент).

Цікаво, що спостерігається майже дзеркальне відображення показників зменшення а.п. та N-компонентів ПДП СМ. Складається враження, що вищезазначені ефекти пов'язані тільки з блокадою проведення збудження по нервових волокнах; зменшення ж N-компоненту є наслідком цієї блокади.

Щоб довести це припущення, ми провели експерименти з реєстрації потенціалів дії аферентних волокон сідничного нерва. У цьому разі подразнювали сідничний нерв супрамаксимальними стимулами, потенціали ж відводили від периферичної ділянки дорсального корінця сегменту L₅ (переважна частина волокон цього корінця формує сідничний нерв). Дані цієї серії експериментів наведені в табл.3. З неї випливає, що ступінь пригнічення амплітуди потенціалів дії аферентних волокон при дії рилутеку в тій же дозі, що раніше застосовувалася, складає близько 20%. Пригнічення ж амплітуди відповіді синаптично активованих інтернейронів сягає для рилутеку майже 50%.

Середня амплітуда N₁-компонента потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку у відповідь на подразнення дорсального корінця у щурів в умовах дії рилутеку, рилузолу та амдифлузолу

Рилутек					
вихідний рівень		хвилини після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
1,64±0,11	100,0±6,7	90,03±1,73	64,57±4,30	48,2±5,15	69,9±6,2
n	10	10	10	10	10
p	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01*
Рилузол					
вихідний рівень		хвилини після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
1,69±0,12	100,0±7,1	87,72±2,76	74,50±3,60	54,00±4,53	59,6±4,94
n	11	11	11	11	11
p	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,02*
Амдифлузол					
вихідний рівень		хвилини після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
1,57±0,04	100,0±2,5	89,28±4,15	69,47±5,53	32,54±2,93 ^A	35,35±4,13 ^A
n	11	11	11	11	11
p	-	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01*

Виходячи з того, що синаптична передача на інтернейрони (особливо пластин 1 та 2 сірої речовини) здійснюється через глутаматергічні синапси [1,3,8], можна говорити як мінімум про подвійний механізм дії досліджуваних препаратів: 1) пригнічення передачі збудження в глутаматергічних синапсах до інтернейронів; 2) при-

гнічення проведення збудження в аферентних волокнах.

Більшу ж гальмуючу дію досліджених препаратів на амплітуду а.п. ПДП СМ (у порівнянні з гальмуванням проведення по аферентних волокнах) можна пояснити більш ефективною дією препаратів на інтраспінальні ділянки аферентних волокон.

Середня амплітуда потенціалу дії аферентних волокон (дорсальних корінців) у відповідь на подразнення сідничного нерва у щурів в умовах дії рилутеку, що введений в дозі 0,5 мг/100 г, внутрішньоочеревинно

Аферентні волокна (відведення від периферичної частини дорсального корінця)					
вихідний рівень		хвилини після введення речовини % (M±m)			
Абсолютна величина (мВ)	%	10	30	60	120
7,93±0,44	100,0±5,5	85,20±2,90	79,91±2,73	78,80±3,15	82,70±4,04
n	10	10	10	10	10
p	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01*

ПІДСУМОК

Одержані в результаті дослідження дані показали, що рилутек, рилузол та амдифлузол суттєво гальмують процеси проведення збудження на вході спинного мозку. При цьому амдифлузол має достовірно більший пригнічуючий ефект, ніж рилутек та рилузол. Припускається, що галь-

муюча дія усіх трьох препаратів базується принаймні на двох механізмах: 1) пригнічення глутаматергічної передачі (головний механізм); 2) порушення проведення збудження в аферентних нервових волокнах (допоміжний механізм).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беспалов А.Ю., Звартау Э.Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов. – СПб.: Невский диалект, 2000. - 297 с.
2. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1996. – 224 с.
3. Комиссаров И.В. Глутаматергические синапсы в свете концепции „химического супа” и познавательная деятельность // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 2004. – Т.36, №2. - С. 161-172
4. Макий Е.А., Неруш П.А., Родинский А.Г. Параметры потенциала дорсальной поверхности спинного мозга крыс при экспериментальном гипертиреозе // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 2001. – Т.33, №4. - С. 279-285
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Т.А. Сайретдінова. – К.: 2002. – 155 с.
6. Флоров А.К. О происхождении потенциала дорсальной поверхности спинного мозга: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Днепропетровск, 1966. – 17с
7. Show P.J., Ince P.J. Glutamate, excitotoxicity and amyotrophic lateral sclerosis // J.Neurol. – 1997. – Vol. 244, Suppl.2. – S.3-S.14
8. Willis W.O., Coggeshall R.E. Sensory mechanisms of the spinal cord. – New York, London: Plenum Press, 1991. – 575 p.



УДК .611.12:611.013.9-02:577.161.1]-092.9

М.А. Маишталіп

РОЗВИТОК ПЕРЕДСЕРДНОГО ВІДДІЛУ СЕРЦЯ ПРИ ДІЇ РЕТИНОЄВОЇ КИСЛОТИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра анатомії людини*

(зав. – засл. діяч науки і техніки України, д. мед. н., проф. В.О.Козлов)

Ключові слова: курячий зародок, серце, передсердя, ретиноєва кислота

Key words: chick embryo, heart, atria, retinoic acid

Резюме. Изучено развитие передсердного отдела сердца у куриных зародышей в норме и после введения полного трансизомера ретиноевой кислоты на 15 стадии развития по НН в дозе 1 мкг. При нормальном развитии наблюдалась неоднородность в развитии стенок предсердий, формирование вторичного межпредсердного отверстия, а также прогрессивное формирование трабекул в течение 4-5 суток эмбриогенеза. У эмбрионов, обработанных ретиноевой кислотой, происходили существенные изменения в толщине стенок правого и левого предсердий, а также межпредсердной перегородки, увеличение размеров первичного межпредсердного отверстия, нарушения в процессах трабекуляции предсердий. В целом эти изменения отражают расширение передсердного отдела сердца как часть общего дисформогенеза сердца вследствие нарушенной гемодинамики, что также наблюдалось при удалении нервного гребня.

Summary. The development of the atrial part of the heart of chick embryo in the norm and after all transisomer of retinoic acid treatment on the 15 stage of development by НН in the dosage of 1 mkg was studied. In the norm the heterogeneity of the atrial walls development, the formation of the secondary interatrial opening, and progressive development of the trabeculae were observed during 4-5 embryonic days.

The great changes in the thickness of the walls of the right and left atria and the interatrial septum, the increase of the ostium primum size, the alteration of the trabeculae formation occurred in the embryos after retinoic acid treatment. As a whole, these changes reflect the dilatation of the atrial chambers as the part of the common process of the heart dysmorphogenesis due to altered circulation of the blood, which was also observed after ablation of the neural crest.

Аномалії розвитку передсердного відділу серця у людини різноманітні, можуть зустрічатися самостійно чи супроводжувати інші форми уроджених пороків серця. Добре відомі основні етапи пренатального розвитку передсердь та міжпередсердної перегородки (МПП) у лабораторних тварин та людини у нормі [3,4]. У моделях порушень розвитку серця на тваринах основна увага дослідників приділяється шлуночковому та конусно-стовбуровому відділам серця, іноді атріоventрикулярному каналові [2,5]. У цих роботах започатковано дослідження впливу на розвиток серця птахів ретиноевої кислоти (РК). У подальших дослідженнях було визначено порушення формування серцевої петлі, ріст міокарда правого шлуночка та тканини подушок атріоventрикулярного каналу [6,8], але перебудова передсердного відділу серця після впливу тератогенного чинника досі не розглядалася детально. Метою роботи було вивчення морфогенезу правого та лівого передсердь та міжпередсердної перегородки при нормальному розвитку серця, а також після введення ретиноевої кислоти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Яйця курей породи білий леггорн інкубували при 38°C та за відносної вологості 80% до кінця 4-ї, 4,5-ю, 5-ї та 5,5-ю доби та визначали стадії розвитку за Hamburger, Hamilton (НН) із змінами за [1]. Після розкриття яєць зародки вилучали і поміщали у фіксуєчу рідину Буена. Ембріони вилучали та здійснювали стандартну процедуру фіксації, проводки та заливки у парафін. Експериментальним зародкам був введений повний трансізомер РК у дозі 1 мкг у 1 мкл 2 %-ного диметилсульфоксиду на стадії 15 за НН [5]. Зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином, залізним гематоксиліном за Гейдєн-гайном. Морфометричні дослідження проводили за допомогою окуляр-мікрометра. Проведена стандартна статистична обробка даних. Усього було вивчено 12 нормально розвинутих сердець і 19 після порушення розвитку серця.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нормальний розвиток. Венозний синус на 4-ту добу розвитку (стадія 24-25 за НН) розташований з правого боку від передсердного відділу серця. Дорсо-вентральна послідовність впадіння вен така: права загальна кардинальна вена,

ліва загальна кардинальна вена та зачаток нижньої порожнистої вени – печінково-серцева протока. Вентральна-нижня частина синусу формується за рахунок об'єднання двох останніх вен. Краніальний та каудальний кінці устя синусу звужуються, тому форма отвору синусу наближається до листоподібної. Напрямок устя синусу краніо-каудальний. Лівої стулки клапану венозного синусу немає, права існує лише у каудальному кінці синусу як складка міокарда, яка налічує до 3 рядів кардіоміоцитів. Напроти правої стулки сформований епікард із субепікардіальною тканиною, де почали розвиватися венозні судини. На 4,5 добу (стадія 26 за НН) зберігається положення вен, що формують венозний синус. З лівого боку синус оточений стулкою, що має рівномірну товщину. Стулка має форму півкола, ступінь випинання її у порожнину серця зменшується поблизу краніального та каудального кінців синусу. На 5 добу (стадія 27 за НН) положення устя синусу помітно змінюється на косе. Значно збільшується ліва стулка клапану венозного синусу. Права границя устя синусу, як і на попередніх стадіях, представлена складкою міокарда. Змінюється топографія місця впадіння вен у венозний синус: центральне положення займає печінково-серцева протока, нижче від неї впадає ліва загальна кардинальна вена, права займає найбільш краніальне положення. На 5,5 добу розвитку (стадія 28 за НН) венозний синус займає косе положення у ПП з віссю, що проходить зверху вниз справа наліво. Напроти устя синусу знаходиться печінково-серцева протока. Ліва загальна кардинальна вена впадає у синус у найнижчому відділі з лівого боку від місця впадіння печінково-серцевої протоки. Права загальна кардинальна вена заходить з правого боку та зливається з центральною частиною синусу. Права стулка відсутня, таким чином, права межа устя синусу має вигляд складки, що складається з двох шарів передсердного міокарда та розповсюджується по усій довжині устя. Ліва стулка має півмісяцеву форму, її найбільш видовжена центральна частина випинає у порожнину ПП у середньому на 750 мкм. Тканина, що складає стулку, потоншена в основі та потовщується у дистальному напрямку. М'язові клітини, що складають стулку, наближаються до стінки ПП

за будовою, але вони розташовані більш пухко. Орієнтація клітин вентро-дорсальна.

На 4 добу порожнина правого передсердя (ПП) на горизонтальному зрізі має видовжену форму вздовж фронтальної вісі. У просторі ПП має форму, що наближається до куба із заокругленими краями. Таким чином, у ньому можна виділити 6 стінок: вентральну, дорсальну, латеральну, верхню, нижню та МПП. Стінка ПП має неоднорідну товщину. Вона значно збільшується

у дорсальній частині, поблизу МПП та венозного синусу (табл.). Орієнтація клітин у стінці обох передсердь коса чи повздовжня. Частина задньої стінки ПП зливається з мезенхімою задньої стінки тулуба. Трабекули лише починають формуватися, їх зачатки можна побачити на передній стінці ПП. Форма порожнини лівого передсердя (ЛП) на горизонтальному зрізі наближається до трикутної, але в ньому можна виділити ті ж самі стінки, що й у ПП.

Морфометричні показники розвитку передсердного відділу серця ембріонів курей у нормі та після впливу ретиноевої кислоти (M±m)

Параметри (мкм, окрім вказаних)	Строки інкубації (стадії для нормального розвитку)								
	4 доб. (24-25 НН)		4,5 доб. (26 НН)		5 доб. (27 НН)		5,5 доб. (28 НН)		
	Н	РК	Н	РК	Н	РК	Н	РК	
Максимальний праволівий розмір передсердного відділу	1352±53	1630±131	1483±71	1776±112	1627±75	2321±295*	1890±69	2444±243	
Максимальний передньо-задній розмір передсердного відділу	303±31	376±42*	360±29	392±51	420±47	482±59	521±38	636± 55*	
Максимальна довжина лівої стулки	-	-	62±5	291±24*	110±14	256±21*	750±38	630±42	
Мінімальна товщина стулки	-	-	18±3	12±2*	32±2	12±3*	9±2	16±2*	
Максимальна товщина стулки	-	-	22±3	18±4	34±3	14±2*	55±6	21±4*	
Максимальна ширина устя венозного синусу	122±12	268±39*	248±33	374±51*	370±31	424±41	179± 61	440±34*	
Трабекули ПП	максимальна довжина	2	-	6±1	-	12±2	6±2*	65±7	16±4*
	максимальна ширина	2	-	6±2	-	16±3	4±1*	9±3	6±2
Трабекули ЛП	максимальна довжина	-	-	7±2	-	121±13	24±7*	141±10	55±6*
	максимальна ширина	-	-	3±2	-	24±5	8±3*	11±3	9±3
Максимальна товщина МПП	105±12	46±6*	130±9	61±15*	153±13	75±4*	210±18	115±19*	
Максимальний передньо-задній розмір МПП	612±21	707±42*	684±29	843±45*	821±41	943±86	860±52	1241±117*	
Площа ділянки вторинного МПО, мкм ² 10 ³	29,3±3,1	36,4±2,2	42,8±4,1	98,5±8,1*	68,3±5,3	130,9±12,4*	96,2±4,2	148,6±12,2*	

Примітка: величини, позначені зірочкою, статистично відрізняються від норми (* - p<0,05)

Товщина стінки ЛП більш рівномірна, ніж у ПП. Спостерігається потовщення вентральної стінки ЛП у краніальному напрямку до 24 мкм. Розпочинається формування трабекул. Легеневі вени об'єднуються поблизу серця та у ЛП відкриваються як одна судина ліворуч від міжпередсердної перегородки.

На 4,5 добу відбувається незначне потовщення стінки ПП та ЛП у вентральному відділі та зростання право-лівого та передньо-заднього розмірів передсердного відділу. У стінці ПП зустрічаються ділянки з максимальною товщиною та, як і на попередній стадії, стінка ПП більш варіативна за товщиною, ніж стінка ЛП. Трабекули в обох передсердях невеликі та мають однакові розміри. На 5 добу інкубації зростають усі розміри передсердного відділу. Найтовстішою залишається вентральна стінка обох передсердь, особливо поблизу МПП. Значно зростає довжина та ширина трабекул, по цих показниках ЛП суттєво випереджує ПП, хоча загальна кількість трабекул у ПП значно більша.

На 5,5 добу інкубації латеральна стінка ПП зберігає мінімальну товщину (приблизно 12 мкм) на істотній площі, тоді як нижня стінка, що у деяких ділянках найтонша, у середньому досягає значної товщини. Верхня (краніальна) стінка має максимальну товщину, особливо у центральних (поблизу МПП) відділах. Короткі, щільно розташовані трабекули центральних відділів передсердя беруть початок саме з цієї потовщеної частини ПП. Взагалі, порожнина ПП починає заповнюватися трабекулами з латеральних боків, де вони рідкі у порівнянні з центральними відділами передсердя та найбільш видовжені, деякі з них перетинають порожнину ПП від стінки до стінки. На нижній та задній стінках трабекул ще немає. Форма трабекул краплиноподібна чи пальцеподібна. Товщина стінок ЛП більш рівномірна. Стінка ЛП не має таких видовжених зон зі значним потоншенням, як стінка ПП. Це може бути пов'язано з тим, що ПП приймає значно більший об'єм крові та росте більш інтенсивно. Формування трабекул у ЛП відстає від темпів їх розвитку у ПП. Більшість трабекул спрямовані доцентрово. Легенева вена відкривається у порожнину ЛП одразу з лівого боку від МПП.

На стадії 24 за НН м'язова частина МПП у зоні вторинного міжпередсердного отвору (МПО) та вище за нього формує складки. Краніальний кінець мезенхімної частини МПП знаходиться дещо вище вторинного МПО, де ширина цієї частини МПП мінімальна. Вона розширюється у каудальному напрямку (табл. 1) та збільшується у довжину та на рівні краніального кін-

ця первинного МПО має найбільшу ширину. Мезенхіму, що знаходиться нижче за цю ділянку, ми вважаємо краніальним кінцем задньої АВ подушки, бо немає більш чітких маркерів, що відмічали б перехід МПП у задню АВ подушку.

На всіх рівнях мезенхімна частина МПП на горизонтальних зрізах має вигляд трикутника. На певному протязі спостерігається контакт мезенхіми МПП з мезенхімою задньої стінки тулуба, у місці контакту присутня незначна кількість м'язових елементів. На стадіях 26-27 за НН зростає площа вторинного МПО, передньо-задній розмір МПП та товщина МПП у усіх ділянках.

На стадії 28 за НН уся МПП складається з м'язової тканини внаслідок злиття АВ подушок. Центральні відділи МПП навколо вторинного МПО рівномірно тонкі і досягають 20 мкм у товщину. Поблизу стінки передсердного відділу товщина МПП зростає по усьому колу, де вона переходить у стінку. Розширені відділи МПП досягають 50 мкм у товщину. Ділянка вторинного МПО представляє собою, як і на попередній стадії розвитку, рідкі трабекули, які за товщиною наближаються до товщини МПП. Між ними виявляються великі простори, що саме і створюють отвір.

Розвиток після дії РК. У переважній більшості зародків на усіх стадіях розвитку спостерігається розширення передсердного відділу серця із зростанням лінійних розмірів (передньо-заднього та право-лівого). У зв'язку з цим відбувається зростання ширини устя венозного синусу. Змінюється топографія місць впадіння вен у венозний синус. У частини зародків найдорсальніша частина синуса утворюється злиттям правої загальної вени та печінково-серцевої протоки. Впадіння лівої загальної кардинальної вени більш вентральне, що вказує на змінену послідовність впадіння вен у венозний синус. Сам він вбудований у ПП таким чином, що найбільш краніальні відділи ПП зайняті венозним синусом. Каудальні частини синусу у більшості зародків формують нетипові камери. За рахунок надмірної подовженості синусного відділу серця можна спостерігати впадіння окремих синусоїдів печінки з заднього боку синусу. Краї устя синусу відділяють порожнину ПП від порожнини синусу нетипово, тому вони мають надмірну довжину та розташовані не напроти один одного, а на певній відстані. Можлива відсутність стулки клапану синусу внаслідок формування нетипових камер. Довжина лівої стулки, яка може бути відсутня, зменшена на усіх вивчених стадіях розвитку. Стінка передсердь потонщується у всіх відділах, але зберігається співвідношення товщини у різних

ділянках таке ж саме, як і у нормі, з найбільшою товщиною у ділянках вентральної, верхньої та дорсальної стінки (табл.1). Затримується розвиток трабекул, які починають з'являтися після 5 доби інкубації. Розміри трабекул на всіх вивчених стадіях значно відрізняються від норми. Виявлені зміни з боку передсердного відділу серця є наслідком впливу тератогену на весь орган, тому що аномалії спостерігалися у всіх відділах ембріонального серця. Подібні зміни у морфології серця, що були викликані гемодинамічними відхиленнями, спостерігалися після видалення нервового гребеня [7]. Отримані результати свідчать про неоднорідність у формуванні стінок передсердь та складний характер морфогенезу міжпередсердної перегородки серця та венозного синусу у нормі. Морфогенез уроджених пороків

серця курячого зародка при пренатальній дії ретиноєвої кислоти безпосередньо зв'язаний з гемодинамічними порушеннями, які впливають на орган в цілому. Подальші дослідження повинні виявити молекулярні і цитологічні закономірності порушень, що виникають при формуванні аномалій розвитку серця.

ПІДСУМОК

Відхилення від нормального розвитку передсердь після впливу тератогену зумовлені загальним впливом на серце. Після впливу тератогенного чинника – ретиноєвої кислоти – відбуваються збільшення лінійних розмірів передсердь, порушення у формуванні трабекул, зміни у топографії венозного синусу, що вказує на дилатацію цього відділу серця з потоншенням усіх стінок та МПП.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рагозина М.Н. Курица *Gallus domesticus* L. // Объекты биологии развития.- М.: Наука, 1975.- С.463-504.
2. Altered distribution of collagen type I and hyaluronic acid in the cardiac outflow tract of mouse embryos destined to develop transposition of the great arteries / Yasui H., Nakazawa M., Morishima M., Aikawa E.T. // Heart Vessels.- 1997.- Vol.12, N 4.- P.171-178.
3. Anderson R.H., Brown N.A., Webb S. Development and structure of the atrial septum // Heart.- 2002.- Vol. 88.- P. 104-110.
4. Anderson R.H., Lamers W.H. Development of the myocardium of the atrioventricular canal and the vestibular spine in the human heart / Kim J.-S., Virágh S., Moorman A.F.M. et al. // Circ.Res.-2001.-Vol.88.- P.395-408.
5. Davis L.A., Sadler T.W. Effects of vitamin A on endocardial cushion development in the mouse heart // Teratology.- 1981.- Vol. 24, N 10.- P. 139-148.
6. Diminished growth of atrioventricular cushion tissue in stage 24 retinoic acid-treated chicken embryos / Bouman H.G., Broekhuizen M.L., Baasten A.M. et al. // Dev. Dyn .- 1998.- Vol. 213, N 9.- P. 50-58.
7. Kirby M.L., Waldo K.L. Neural crest and cardiovascular patterning // Circ. Res.- 1995.- Vol. 77.- P. 211-215.
8. Stereological study of stage 34 chicken hearts with looping disturbances after retinoic acid treatment: disturbed growth of myocardium and atrioventricular cushion tissue / Bouman H.G., Broekhuizen M.L., Baasten A.M. et al. // Anat. Rec.- 1997.- Vol. 248, N 6.- P. 242-250.



УДК 616.314-002.4:612.014.46-092.4

І.В. Ковач

ПРОЦЕСИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ В ЗУБАХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТОКСИЧНИХ ФАКТОРІВ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра дитячої стоматології та стоматології інтернів
(зав. – д. мед. н., проф. А.В.Самойленко)*

Ключові слова: мінералізація, щурі, пульпа зуба, кисла та лужна фосфатаза, токсичні фактори
Key words: mineralization, rats, dental pulp, acid and alkaline phosphatase, toxic factors

Резюме. Проведенне біохімічне дослідження пульпи зубів у крыс дозволило установити, що при хронічному поступленні токсичних речовин в організм знижується активність щелочної фосфатази, підвищується активність кислої фосфатази, що приводить до зниженню інтенсивності мінералізації твердих тканин зубів. Корригує величину цих показателів комплекс, що складається з антиоксиданта, антидота токсичних речовин, адаптогена і пробіотиків.

Summary. *Conducted biochemical investigations of rats' dental pulp allowed to establish that under the chronic poisoning of organism by toxic substances, activity of alkaline phosphatase increases and the activity of acid phosphatase descends. This results in decrease of hard teeth tissues mineralization. The complex, which consists of antioxidant, antidote of toxic substances, adaptogen and probiotics corrects the amount of these findings.*

Карієс зубів продовжує залишатися одним із найбільш розповсюджених захворювань у сучасній стоматології [7]. Так, за даними літератури, рівень захворюваності на карієсом дитячого населення України за останні роки істотно підвищився [6]. Значне місце займають роботи дослідників, присвячені вивченню впливу екологічних факторів на захворюваність карієсом, котрі, в свою чергу, включають в себе дію макро- та мікроелементів, солей важких металів, що потрапляють до організму дитини з водою, повітрям та їжею [2,3]. За даними ряду дослідників [8], від 34 до 90 % населення України постійно знаходяться під впливом хімічних забруднень атмосферного повітря в концентраціях, перевищуючих ПДК у 2-5, а за деякими показниками – в 10 разів, що є небезпечним для здоров'я людини, особливо в дитячому віці [9].

Найбільш шкідливими є комбінації різних хімічних елементів та органічних сполук, котрі здатні збільшити токсичний ефект впливу [4]. Тому дослідження впливу комбінованої дії токсичних факторів на процеси мінералізації в твердих тканинах за участю пульпи зуба, котрі є однією із провідних ланок патогенетичних механізмів розвитку патології емалі і дентину, та розробка нових способів корекції цього впливу є у наш час актуальними та недостатньо вивченими.

Метою нашого дослідження стало вивчення процесів мінералізації зубів у щурів в експерименті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експериментальний карієс у щурів відтворювали шляхом переводу тварин у віці 30 ± 5 днів на карієсогенну дієту Стефана [1]. Всього в експерименті використали 120 щурів лінії Вістар стадного розведення, середньої маси 54 ± 5 г, самок та самців порівну. Контрольні групи щурів були розподілені по 20 тварин наступним чином:

- 1 група – дієта віварію + стандартна вода;
- 2 група – карієсогенна дієта + стандартна вода;
- 3 група – карієсогенна дієта + вода із солями важких металів, фенолом, формальдегідом, нітратами, чотирихлористим вуглецем.

Концентрації токсичних речовин розраховували на 5 ПДК з урахуванням молекулярної маси солей: $\text{CdCl}_2 = 0,010$ мг/л; $\text{CoCl}_2 = 0,202$ мг/л;

$\text{ZnCl}_2 = 18,700$ мг/л; $\text{FeCl}_3 = 21,780$ мг/л; $\text{NaNO}_3 = 292,500$ мг/л; $\text{NaNO}_2 = 24,750$ мг/л; фенол = 0,050 мг/л; формальдегід = 0,250 мг/л; $\text{CCl}_4 = 0,030$ мг/л.

Воду із токсичними речовинами, як і коригувальні комплекси препаратів, почали вводити щурам одночасно з переводом їх на карієсогенну дієту. У роботі використовували наступні препарати, зареєстровані Державним фармакологічним центром МОЗ України: флюор-е-дей, АЕвіт, біфіформ, яблучний пектин у клітковині, пантокрин, центрум, *Lactobacillus acidophilus*.

Усі досліджувані групи щурів, котрим вводили препарати, знаходились на карієсогенній дієті та отримували питну воду з токсичними речовинами. Коригувальні комплекси тваринам вводили через шлунок за допомогою спеціального зонду. Дози препаратів для щурів розраховували адекватно віку підлітків 12 – 16 років. Досліджувані групи були розподілені по 20 тварин наступним чином:

- 4 група – флюор-е-дей, АЕвіт;
- 5 група – флюор-е-дей, АЕвіт, біфіформ;
- 6 група – яблучний пектин у клітковині, пантокрин, центрум, біфіформ, *Lactobacillus acidophilus*.

Контрольні групи тварин виводили з експерименту через 1 місяць, а досліджувані – через 2 місяці. Умертвляли щурів під тіопенталовим наркозом шляхом кровопускання із серця.

Активність фосфатаз встановлювали за допомогою субстрату п-нітрофенілфосфату при рН 10,8 (ЛФ) і рН 4,5 (КФ). Під впливом фосфатаз на субстрат утворюється п-нітрофенол, забарвлений у лужному середовищі в жовтий колір. Інтенсивність забарвлення пропорційна активності ферменту. Активність ферменту виражали мікрокат/г тканини [5]. За 1 катал приймали активність ферменту, здатну утворювати 1 моль п-нітрофенолу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що в нормально функціонуючій пульпі зуба активність лужної фосфатази (ЛФ) майже в два рази перевищує активність кислій фосфатази (КФ), що сприяє переважанню процесів мінералізації над демінералізацією твердих тканин зуба. У процесі експерименту нами було встановлено, що перебування щурів на карієсогенній дієті (табл.) супроводжується зниженням актив-

ності ЛФ у пульпі зубів ($P_1 < 0,05$), та особливо виражено це зниження при введенні в питну воду токсичних речовин ($P_1 < 0,01$ и $P_2 < 0,05$). Різке падіння активності ЛФ у пульпі зубів щурів під впливом патогенних факторів свідчить про те, на наш погляд, що зниження інтенсивності мінералізації дентину та емалі зубів призводить, у свою чергу, до розвитку каріозного процесу в цих

тканинах (рис.1). Крім цього, дієта Стефана викликає в пульпі зубів щурів підвищення активності КФ (рис.2) в 1,5 раза ($P_1 > 0,05$), а введення в питну воду токсинів – в 1,7 раза ($P_1 < 0,01$). Кисла фосфатаза каталізує відщеплення фосфатних груп від кристалів гідроксиапатиту твердих тканин зубу при низьких значеннях рН, і таким чином здійснюється процес демінералізації.

Таблиця

Активність фосфатаз у пульпі зубів щурів на фоні патогенних факторів ($M \pm m$)

Об'єкт дослідження	Досліджувані групи					
	Група 1 (дієта віварію) n=20	Група 2 (КГД + стандартна вода) n=20	Група 3 (КГД + токсичні речовини) n=20	Група 4 (флюорей + АЕвіг) n=20	Група 5 (флюорей + АЕвіг + біфіформ) n=20	Група 6 (центрум+, пантокрин+ пектин+ біфіформ+ лактобактерії) n=20
ЛФ, мккат/г	2,09±0,17	1,56±0,15 $p_1 < 0,05$	0,97±0,19 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	1,86±0,19 $p_1 > 0,5$ $p_2 > 0,1$ $p_3 < 0,02$	2,05±0,17 $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	2,40±0,12 $p_1 > 0,2$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$
КФ, мккат/г	0,11±0,02	0,16±0,02 $p_1 > 0,05$	0,19±0,03 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,5$	0,18±0,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,5$ $p_3 > 0,5$	0,16±0,03 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,5$ $p_3 > 0,5$	0,14±0,02 $p_1 > 0,2$ $p_2 > 0,5$ $p_3 > 0,05$
ЛФ/КФ	19,0	9,8	5,1	10,3	12,8	17,1

Примітки: P_1 – достовірність відмінностей між показниками контролю 1; P_2 – достовірність відмінностей між показниками контролю 2; P_3 – достовірність відмінностей між показниками контролю 4.

Одночасне підвищення активності кислій та занепад активності лужної фосфатази в пульпі зубів щурів порушує баланс мінералізація – демінералізація твердих тканин зубу в сторону останньої. Наочно, на наш погляд, демонструє цей

процес співвідношення активності фосфатаз: ЛФ/КФ (рис.3). Так, у здорових щурів на дієті віварію це співвідношення становить 19,0. Карієсогенний раціон знижує ЛФ/КФ до 9,8, а введення в питну воду токсинів – до 5,1.

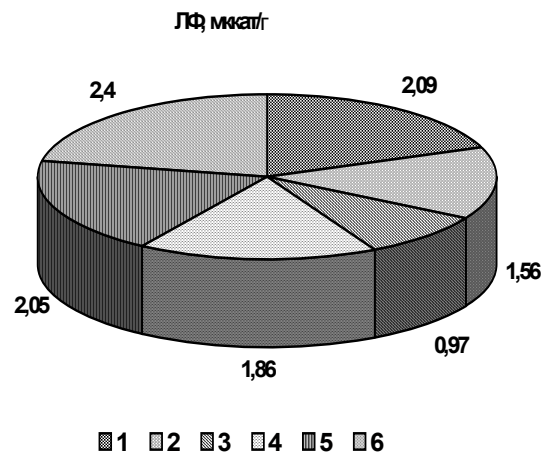
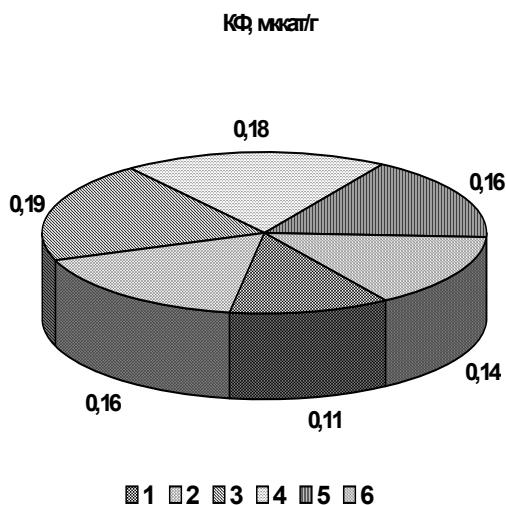


Рис. 1. Вміст кислій фосфатази в пульпі зубів щурів

Рис. 2. Вміст лужної фосфатази в пульпі зубів щурів

Для корекції показників ЛФ та КФ у пульпі зуба нами вивчалися три види коригувальних комплексів. Використання препаратів Флюр-е-дей та АЕвіту, а також додання біфіформу істотно збільшують активність ЛФ пульпи зубів ($P_3 < 0,02$ і $P_3 < 0,01$, відповідно). При цьому в 4 групі цей показник істотно не відрізняється від другої групи ($P_2 > 0,1$), а в 5 групі – вже перевищує ($P_2 < 0,05$). Але найвищі значення активності лужної фосфатази пульпи, що відповідає за мінералізацію зуба, встановлені після застосування профілактичного комплексу 6, що відповідає найнижчим показникам інтенсивності каріозного процесу в цій групі тварин.

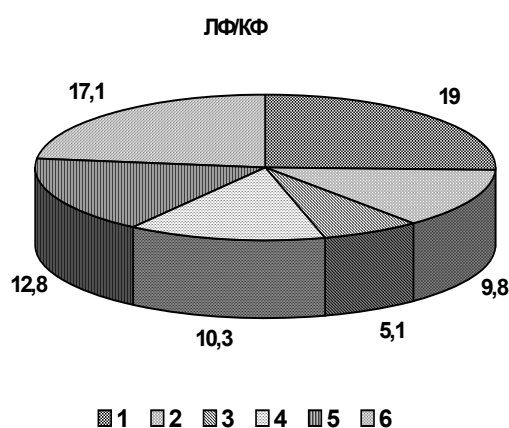


Рис. 3. Коефіцієнт ЛФ/КФ у пульпі зубів щурів

Примітки: 1 – дієта віварію; 2 – КГД + стандартна вода; 3 – КГД + токсичні речовини; 4 – флюр-е-дей + АЕвіт; 5 – флюр-е-дей + АЕвіт + біфіформ; 6 – центрум + пантокрин + пектин + біфіформ + лактобактерії

Однак на підвищену активність КФ щоденне введення тваринам Флюр-е-дей у сполученні з АЕвітом не впливає. Додаткове введення біфіформу, а також корекція комплексом 6 сприяють зни-

женню активності КФ у пульпі зубів. Хоча зареєстроване зниження активності КФ у групах 5 та 6 неістотно по відношенню до груп 2 та 3, рівень цих показників відповідає такому ж у інтактних щурів ($P_1 > 0,05$ та $P_1 > 0,2$). Введення коригувальних комплексів, як показано вище, в різній мірі підвищує активність ЛФ та знижує активність КФ, що відображається на їх співвідношенні. Так, у групі 4 цей коефіцієнт збільшується до 10,3, при доданні біфіформу – до 12,8. А найвище значення ЛФ/КФ серед досліджуваних груп відмічено після застосування комплексу, який складається з антидоту токсичних речовин, антиоксиданту, адаптогену та пробіотиків. Отже, механізм протикаріозної дії коригувальних комплексів здійснюється за рахунок корекції активності фосфатаз пульпи зубів.

ВИСНОВКИ

1. Карієсогенна дієта із введенням токсичних речовин у щурів призводить до значного зниження активності лужної фосфатази в пульпі зубів, що призводить до зниження інтенсивності мінералізації твердих тканин зубів.

2. Карієсогенна дієта із введенням токсичних речовин викликає в пульпі зубів щурів істотне підвищення активності кислої фосфатази, що стимулює процес демінералізації.

3. Співвідношення активності фосфатаз ЛФ/КФ у здорових щурів на дієті віварію склало 19,0, а введення в питну воду токсинів знижує цей показник до 5,1, що призводить до зрушення процесів мінералізації в сторону демінералізації твердих тканин.

4. Комплекс препаратів, який складається з антидоту токсичних речовин, антиоксиданту, адаптогену та пробіотиків, коригує порушення активності фосфатаз у пульпі зубів щурів на фоні інтоксикації токсичними речовинами, що сприяє мінералізації твердих тканин зубів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: Метод. рекомендації. – К., 2003. – 24с.
2. Кабулбеков А.А., Амрин К.Р. Роль загрязнення воздуха на течение кариеса зубов // Гигиена и санитария. - 1991. - № 4. – С.6-8.
3. Кадникова Г.И. Изучение факторов риска, способствующих возникновению кариеса зубов у населения Латвийской ССР // Стоматологическая Рига. – 1988. – С. 28-33.
4. Козлюк А.С., Анисимова Л.А. Иммуный статус детей в условиях химического загрязнения окружающей среды // Здравоохранение. Кишинев. - 1987.- № 3. – С. 5-7.
5. Левицкий А.П., Марченко О.И., Рибак Т.Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лаб. дело.-1973.-№10.-С.624-625.
6. Мониторинг стоматологической заболеваемости

- у детей Украины / Косенко К.М., Деньга О.В., Иванов В.С., Гороховский В.Н. и др. // Материали міжнар. наук.-практ. конф. “Епідеміологія основних стоматологічних захворювань”. – Івано-Франківськ, 2004. – С. 18-20.
7. Распространенность и интенсивность кариеса зубов и болезней пародонта среди школьников различных регионов страны / Боровский Е.В., Кузьмина Е.М., Васина С.А. и др. // Стоматология.-1987.- №5.-С.82-85.
8. Сердюк А.М. Медико-екологічне буття України: реалії та прогнози оцінки // Здоров'я та відтворення народу України. – К.: Здоров'я, 1991. – С. 72-76.
9. Шандала М.Г., Звиняцковский Я.И. Гигиеническое изучение окружающей среды современных городов в ее связи со здоровьем населения // Материали I Всесоюз. совещания «Проблемы экологии человека».- Архангельск, 1983.- М., 1986.-С.65-73.

УДК 616.12-005.4-008.331.1:616.12-008.46.2:616.124.2/3:616.24-007.272.2

В.А. Потабашиї

**МІЖШЛУНОЧКОВІ ВЗАЄМВІДНОШЕННЯ
ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ
НЕДОСТАТНОСТІ, АСОЦІЙОВАНІЙ З
ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У
ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ
ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапії факультету післядипломної освіти
(зав. – д.мед.н., проф. А.М.Василенко)*

Ключові слова: міжшлуночкові взаємовідношення, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хронічна обструктивна хвороба легень

Key words: interventricular relationship, chronic heart failure, ischemic heart disease, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease

Резюме. Целью исследования было изучение систолических, диастолических и глобальных взаимоотношений между желудочками при хронической сердечной недостаточности (ХСН), ассоциированной с ИБС и артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, у 310 пациентов. Применены доплерэхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, бодиплетизмография, спирометрия и пульсоксиметрия. Установлено, что при ХСН у данного контингента пациентов глобальное нарушение функции желудочков сердца возникает рано, прогрессирует в зависимости от стадии ХСН, выраженности нарушений систолического и диастолического межжелудочкового взаимодействия и развития феномена Bernheim. Однако полного параллелизма между стадией и типом ХСН не выявлено.

Summary. The aim of this study was to investigate the systolic, diastolic and global interventricular relationship between ventricles in 310 patients with chronic heart failure (CHF) associated with ischemic heart disease and arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease. Methods of study included Doppler-echocardiography, Holter monitoring of ECG, bodyplethysmography, spirometry, pulseoxymetry. It was determined that in CHF patients a global disorder of ventricles function appears early, progresses depending on CHF stage, manifestations of systolic and diastolic interventricular relationship and development of Bernheim phenomenon. However, a complete parallelism between stage and CHF type was not revealed.

Ще в 1910 році французький фізіолог Bernheim P.I. [5] висловив думку про наявність міжшлуночкової взаємодії, яка полягає в тому, що порушення функції одного шлуночка серця призводить до погіршення функції другого. Він передбачав, що дилатація і гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) призводить до певної компресії правого шлуночка (ПШ), внаслідок чого погіршується його функція. На сьогодні вважається, що функція ЛШ може впливати на ПШ двома шляхами: за рахунок зміни форми і контрактильності міжшлуночкової перегородки (МШП) [2,21] і зростанням післянавантаження ПШ внаслідок легеневої гіпертензії при недостатності ЛШ [2,5,17]. Міжшлуночкові взаємовідношення поділяються на систолічні і діастолічні. Рестриктивний тип трансмітрального потоку при хронічній серцевій недостатності (ХСН) пов'язаний з діастолічними міжшлуночковими відношеннями і є сильним прогностичним маркером [9,13].

Діастолічні міжшлуночкові відношення залежать також від порушень барорефлексу і нейрогуморальної активації [8,9]. При ХСН існує взаємозв'язок між морфофункціональним станом шлуночків, а збереження гемодинамічної продуктивності та діастолічного резерву ПШ визначає функціональну здатність хворих [1,2]. При АГ часто реєструється гіпертрофія обох шлуночків серця і має місце лінійний зв'язок між товщинами стінок ПШ і ЛШ [10,14,15,16,18,20,23], тобто гіпертрофічна відповідь міокарда шлуночків залежить не лише від стійкого перевантаження їх тиском [14], а й від співдружньої взаємодії шлуночків серця, яка виникає внаслідок трансмісії гемодинамічного стресу через МШП. При АГ встановлено не лише структурні, а й функціональні порушення ПШ. Діастолічна дисфункція ПШ виявлена при неускладненій АГ [10, 15, 18, 20, 24, 25]. Питання про стан ПШ при ІХС мало вивчено. Зокрема, встановлена залежність діа-

столічної дисфункції ПШ від функціонального класу стенокардії [3]. При тяжкій хронічній обструктивній хворобі легень (ХОХЛ) описано “обернений” синдром Bernheim [11,27], суть якого полягає у збільшенні об’єму ПШ, зміщенні МШП ліворуч, що призводить до зменшення об’єму ЛШ і розвитку його діастолічної дисфункції. При ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у

поєднанні з ХОХЛ, питання про міжшлуночкові взаємовідношення залишається нез’ясованим.

Мета дослідження полягає у вивченні систолічних і діастолічних міжшлуночкових взаємовідношень у хворих ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, визначенні профілю їх зміни залежно від стану систолічної, діастолічної і глобальної функції серця, а також стадії і типу ХСН.

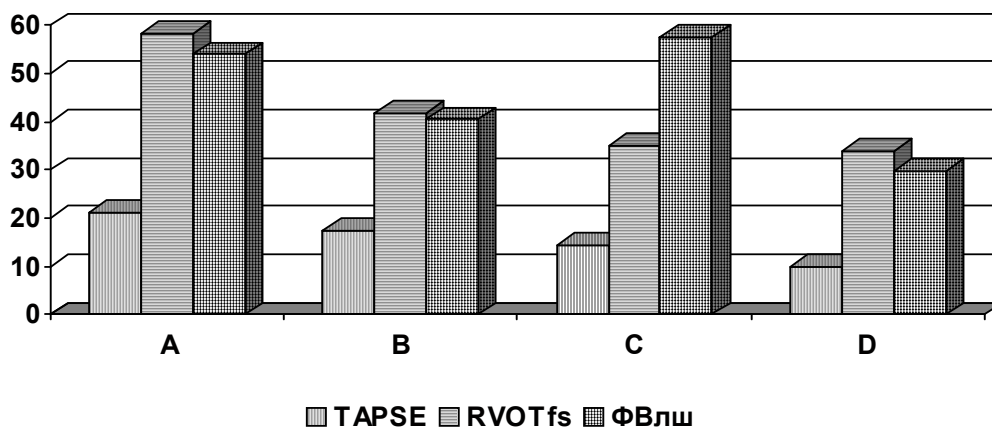


Рис. 1. Систолічні міжшлуночкові взаємовідношення у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження не входили хворі з гострими коронарними синдромами, великими аневризмами серця, пневмоніями, тромбоемболією легеневої артерії, постемболічною і первинною легеневою гіпертензією та цукровим діабетом. Обстежено 310 пацієнтів (196 чоловіків і 114 жінок) віком $60,0 \pm 10,1$ року, яких поділено на 3 групи. Групу № 1 склали 92 хворих АГ у поєднанні з ХОХЛ; групу № 2 – 104 хворих ІХС у поєднанні з ХОХЛ; групу № 3 – 114 хворих ІХС з су-

путньою АГ у поєднанні з ХОХЛ. У групі № 2 інфаркт міокарда (ІМ) перенесли 78 (75,0%) хворих, з них передній – 43 хворих (трансмуральний у 26 випадках) і нижній – 35 хворих (трансмуральний у 21 випадку). У групі № 3 перенесли ІМ 47 (41,2%) хворих, з них передній – 29 (трансмуральний у 25 випадках) і нижній – 18 (трансмуральний у 11 випадках). Решта хворих (26, або 25,0% в групі № 2 і 67, або 58,8% в групі № 3) не мали ІМ в анамнезі.

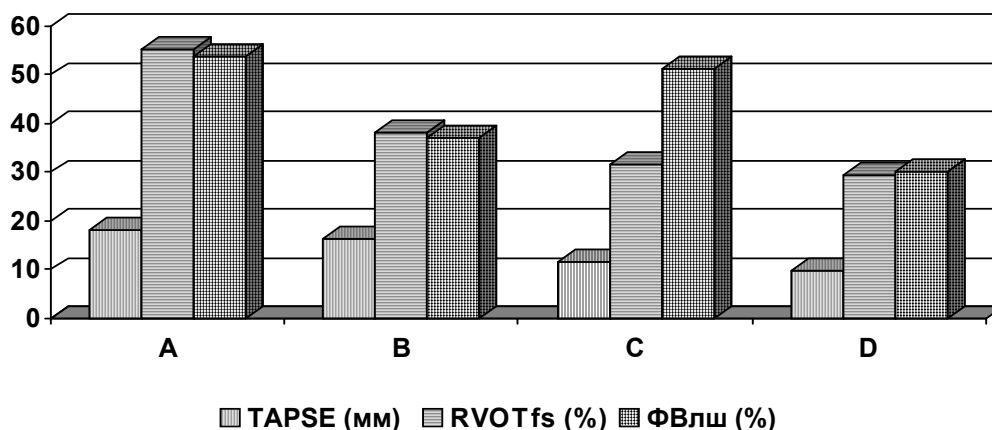


Рис. 2. Систолічні міжшлуночкові взаємовідношення у хворих з ІХС у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН

Всі хворі страждали на стабільну стенокардію напруги II-IV ФК. Найвність ішемії міокарда верифікували за допомогою серійної реєстрації ЕКГ і холтерівського моніторування ЕКГ. Для визначення ступеня АГ використовували рекомендації Європейського кардіологічного товариства (2003). ХОХЛ діагностували згідно з наказом МОЗ України № 499 від 28.10. 2003 року. Діагностику ХСН проводили згідно з Фре-

мінгемськими критеріями і класифікацією, затвердженою МОЗ України № 54 від 14.02.2002 року. Залежно від типу і стадії ХСН хворих поділено на 4 клінічні підгрупи згідно з класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка: А – ХСН I стадії лівосерцевого (ЛС) типу; В – ХСН II-A стадії ЛС-типу; С – ХСН I-II стадії правосерцевого (ПС) типу і D – ХСН II-B стадії.

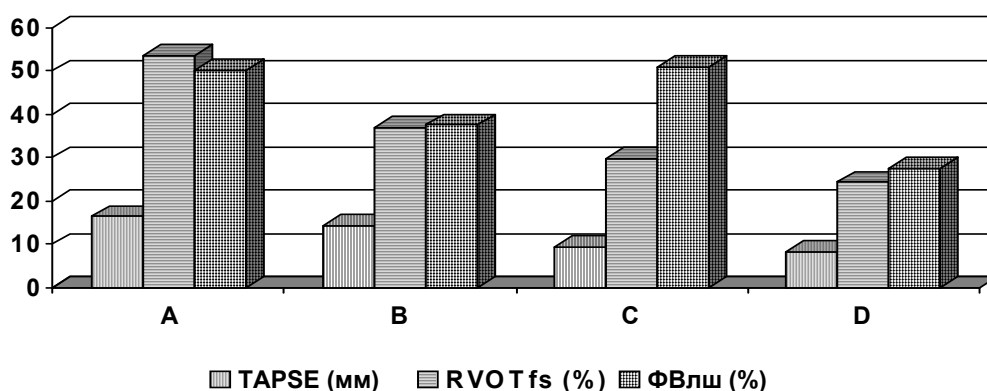


Рис. 3. Систолічні міжшлуночкові взаємовідношення у хворих з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ

Двомірну і одномірну ехокардографію (Ехо КГ) виконували на апараті “Sonos-1000” HP згідно зі стандартною методикою [12]. Систолічні міжшлуночкові взаємовідношення визначали шляхом зіставлення ФВлш (ударний об’єм розраховували за трансортальним потоком) зі скороченням тракту притоку ПШ по довгій вісі (TAPSE) [7] і тракту відтоку ПШ по короткій вісі (RVOTfs) [19]. Діастолічні міжшлуночкові взаємовідношення характеризували зіставленням ти-

пів наповнення ЛШ [4,22] і ПШ [4]. Окремо зіставляли глобальну функцію шлуночків за показниками ТЕІ відповідно ЛШ [26] і ПШ [6]. Обробку матеріала проводили методами варіаційної статистики з використанням парного і непарного t-тесту Стьюдента за допомогою пакету SPSS v.6.1 на ПК “Pentium – II 266”, за достовірні відмінності приймали $p < 0,05$. Результати представлено як $M \pm SD$.

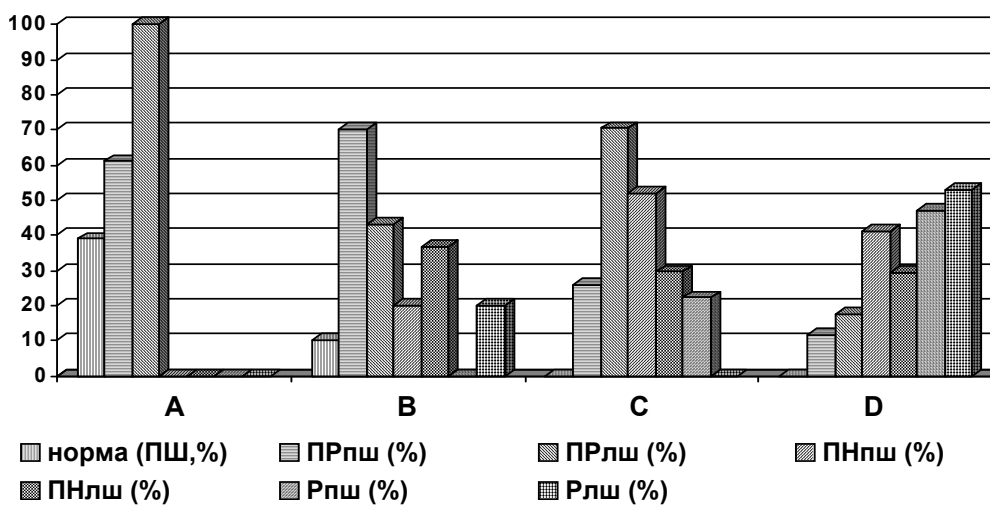


Рис. 4. Співставлення між типами діастолічної функції ПШ і ЛШ у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рис. 1 відображено систолічні міжшлуночкові взаємовідношення у хворих на АГ у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН. При ХСН І стадії ЛС-типу показники скоротливості ПШ і ЛШ були збереженими, хоча мали тенденцію до менших величин порівняно з контрольною групою. У випадках ХСН II-A стадії ЛС-типу виявлено зниження скоротливої здатності обох шлуночків. Слід під-

креслити, що ФВлш чітко відповідала рівню RVOTfs. При ХСН ПС-типу спостерігалася дисоціація між ФВлш, котра залишалася на рівні такої в контрольній групі, але обидва показники систолічної функції ПШ достовірно зменшувалися. Цей феномен можна частково пояснити "оберненим" синдромом Bernheim (за рахунок дилатації ПШ виникає зменшення порожнини ЛШ і погіршення його діастолічного наповнення зі збереженою ФВлш).

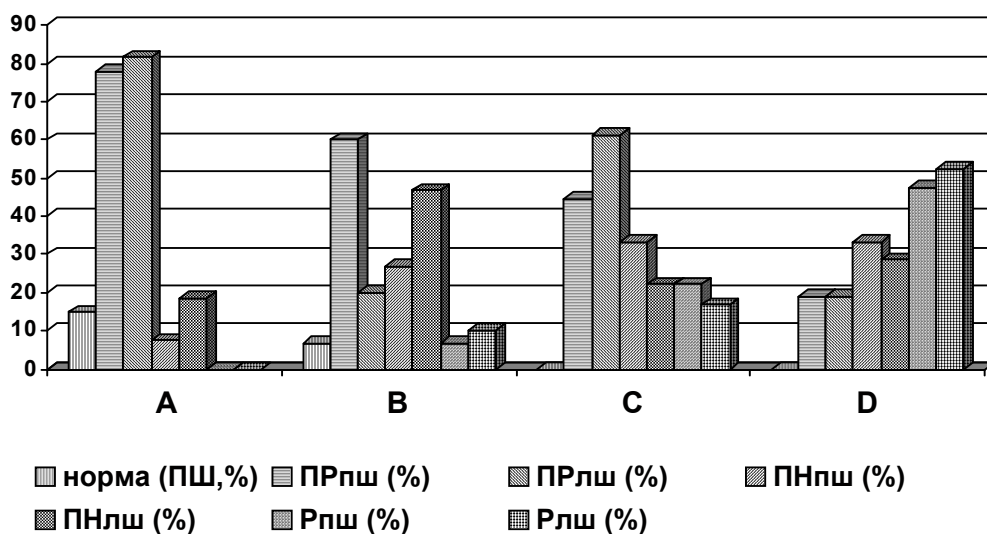


Рис. 5. Співставлення між типами діастолічної функції ПШ і ЛШ у хворих з ІХС у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН

З іншого боку, збільшена розтягненість МШП під час діастолі є тригером включення механізму Франка-Старлінга, що сприяє підтриманню насосної здатності ПШ у стані спокою і свідчить про компенсаторну спрямованість міжшлуночкових систолічних взаємовідношень в умовах систолічної дисфункції ПШ. При ХСН II-Б стадії мало місце відповідне зниження ФВлш та показників скоротливості ПШ, що, зокрема, співпадає з рівнем RVOTfs. Тобто при клінічно маніфестному лівосерцевому типі, а також бівентрикулярній ХСН виявлена співдружна систолічна дисфункція обох шлуночків серця, що вказує на зрушення компенсаторної систолічної взаємодії шлуночків серця. В цілому кореляція між ФВлш і TAPSE, а також RVOTfs становила + 0,71 ($p=0,03$) і + 0,75 ($p=0,02$).

На рис. 2 відображено систолічні міжшлуночкові взаємовідношення у хворих на ІХС у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН. Взагалі характер взаємодії між шлуночками серця під час систоли нагадує такий у

попередній групі. Але звертає на себе увагу те, що у хворих з клінічно ізольованою правосторонньою ХСН ФВлш була меншою, ніж при АГ у поєднанні з ХОХЛ, і мала граничний рівень. Більшість хворих у цій підгрупі перенесли інфаркт міокарда, серед них виявлено порушення локальної скоротливості МШП. Цією причиною можна пояснити значне порушення компенсаторної систолічної взаємодії шлуночків серця. Тому збільшилася кореляція між ФВлш і TAPSE, а також RVOTfs порівняно з групою хворих АГ у поєднанні з ХОХЛ, яка складала + 0,78 ($p=0,028$) і + 0,82 ($p=0,02$) відповідно.

На рис. 3 видно, що у хворих на ІХС з супутньою АГ у поєднанні з ХОХЛ характер систолічної взаємодії між шлуночками серця суттєво не відрізнявся від такого у попередній групі. Серед хворих з правостороннім типом ХСН, які перенесли інфаркт міокарда і мали порушення локальної скоротливості МШП, не виявлено позитивної міжшлуночкової взаємодії. Кореляція між ФВлш і TAPSE, а також RVOTfs дорівнювала +

0,76 ($p=0,024$) і $+ 0,80$ ($p=0,026$) відповідно. У цілому в основних групах з ХСН правостороннього і бівентрикулярного типу ми встановили виражену обернену кореляцію TAPSE і RVOTfs з середнім тиском у легеневій артерії (mPAP), яка дорівнювала $- 0,42$ ($p=0,036$) і $- 0,51$ ($p=0,032$), а також пряму кореляцію з часом сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) ЛШ ($+ 0,39$; $p=0,02$ і $+ 0,44$; $p=0,03$), котре

відображає тиск у лівому передсерді. Тобто, окрім співдружної систолічної дисфункції шлуночків серця, зокрема, зумовленої порушенням локальної скоротливості МШП, у формуванні останньої значну роль відіграє підвищення післянавантаження ПШ, а тісний зв'язок між ФВлш і TAPSE, а також RVOTfs при початковій стадії ХСН ЛС-типу вказує на суттєвий внесок скорочення ПШ у формування ударного об'єму ЛШ.

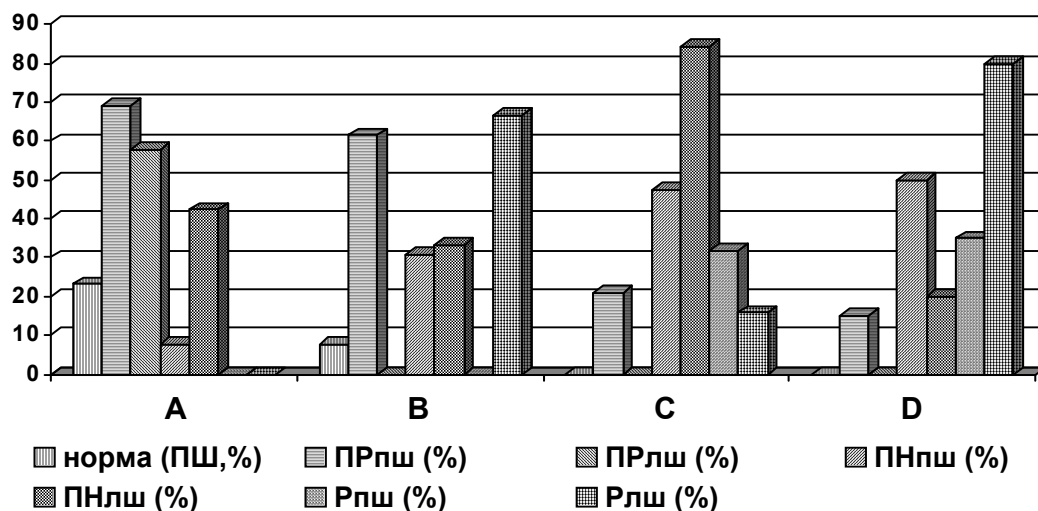


Рис. 6. Співставлення між типами діастолічної функції ПШ і ЛШ у хворих з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН

На рис. 4 видно, що типи діастолічного наповнення шлуночків серця у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ при ХСН I і II-A стадії ЛС-типу в 38,9% і 10,0% випадків, відповідно, діастолічна функція ПШ знаходилася в межах норми. При ХСН I стадії ЛС-типу зміни діастолічної функції шлуночків відповідали порушенню їх релаксації. Частота цього типу діастолічної дисфункції достовірно ($p=0,032$) частіше спостерігалася в ЛШ порівняно з ПШ. Але, незважаючи на відсутність клінічних ознак правосторонньої ХСН, у більшості випадків виявлена діастолічна дисфункція ПШ. При ХСН II-A стадії відбувається перебудова наповнення ЛШ: більше ніж удвічі зменшується частота порушення релаксації і з'являється псевдонормальний, а також рестриктивний типи діастолічної дисфункції, що пов'язано з розвитком застійних явищ у малому колі кровообігу. У ПШ зменшується частота нормально наповнення, зростає кількість випадків з аномальною релаксацією і майже в 20% випадків формується псевдонормальний тип діастолічної дисфункції. Тобто, незважаючи на деяке "відставання" ПШ від прогресування діастолічної дис-

функції ЛШ, при клінічно ізольованому ліво-серцевому типі ХСН у хворих АГ у поєднанні з ХОХЛ відбувається розвиток порушень діастолі в обох шлуночках серця. Для пояснення цього феномену ми проаналізували розміри ЛШ і ПШ. Встановили, що при дилатації ЛШ із псевдонормальним наповненням розміри ПШ мали тенденцію до зменшення. У цих випадках виявлена аналогія з синдромом Bernheim (зміщення МШП у бік ПШ зі зменшенням його порожнини і вторинним порушенням релаксації). Підтверджує цю думку позитивна кореляція між відношеннями КДРпш/КДРлш і E/A трансстрикусидального потоку ($+ 0,28$; $p=0,04$). Другим поясненням є наявність співдружної гіпертрофії шлуночків, що призводить до порушення релаксації ПШ, свідченням чого є пряма кореляція між товщиною вільної стінки ПШ і задньої стінки ЛШ ($+ 0,61$; $p = 0,035$). Особливо тісним зв'язок був у випадках концентричної гіпертрофії ЛШ і ПШ. Третім поясненням є розвиток змішаної легеневої венозно-артеріальної гіпертензії, яка призводить до зростання післянавантаження ПШ з розвитком його дилатації з клінічно прихованим перебігом. Тоб-

то, при ХСН ЛС-типу у хворих АГ у поєднанні з ХОХЛ діастолічна взаємодія шлуночків серця має мультифакторну природу. При клінічно ізольованому правосерцевому типі ХСН у даній групі хворих найбільш поширеним типом діастолічної дисфункції ПШ є псевдонормальне наповнення, частота аномальної релаксації і рестриктивного типу достовірно не відрізняється. У ЛШ за частотою перше місце займає порушення релаксації, а друге – псевдонормальний тип наповнення. Випадків рестриктивного наповнення ЛШ не виявлено. При індивідуальному аналізі встановили, що порушенню релаксації ЛШ відповідала дилатація ПШ, яка супроводжувалася псевдонормальним і рестриктивним типами діастолічної дисфункції ПШ, а також концентричний профіль геометрії ЛШ. Кореляція відношень КДРпш/КДРлш і Е/А трансмітрального потоку в цілому в підгрупі становила $-0,34$ ($p=0,031$). Це зокрема дозволяє пояснити діастолічну взаємодію шлуночків “оберненим” синдромом Verheijm з вторинним підвищенням тиску в лівому передсерді. Хибне коло замикається зростанням післянавантаження ПШ. Але у цих випадках зас-

тійні зміни в малому колі кровообігу мали прихований перебіг. З іншого боку, випадки з одночасною наявністю порушень релаксації шлуночків свідчать про співдружне погіршення активної діастолі внаслідок концентричного профілю геометрії шлуночків. У даній підгрупі переважала клініка ХОХЛ. При ХСН II-Б стадії перше місце посідав рестриктивний тип, який за частотою достовірно не відрізнявся між ЛШ і ПШ. Друге місце займав псевдонормальний тип. На частку порушення релаксації шлуночків припадало менше 20% випадків. При співставленні з типами геометрії шлуночків у переважній більшості випадків мав місце дилатаційний тип з дифузним порушенням локальної скоротливості шлуночків. Тобто при наявності ознак застою в обох колах кровообігу характерне змішане перевантаження шлуночків серця, свідченням чого є тісна кореляція часу сповільнення раннього діастолічного наповнення між шлуночками ($+0,56$; $p=0,02$), а також між системним і легеневим судинним опором ($+0,48$; $p=0,03$). Клінічний перебіг АГ і ХОХЛ відповідав поняттю сполученого захворювання.

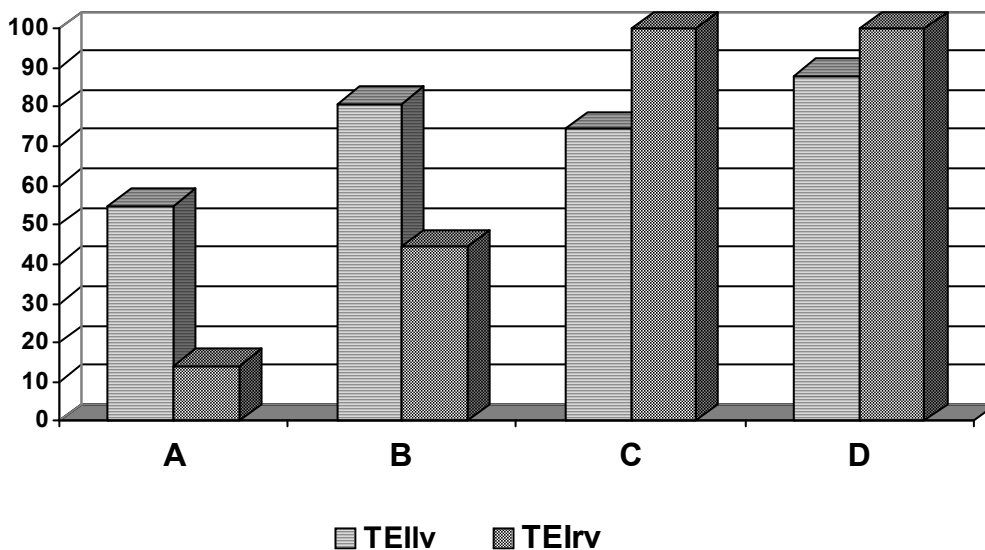


Рис. 7. Співставлення показника глобальної функції ЛШ (TEIlv) і ПШ (TEIrv) в основних групах хворих залежно від клінічної підгрупи ХСН

Результати кореляційного аналізу по групі в цілому показали, що пікова швидкість Е-хвилі та відношення Е/А мали середню негативну кореляцію з товщиною передньої стінки ПШ ($-0,41$ і $-0,31$ відповідно; $p<0,05$), також МШП ($-0,38$ і $-0,42$ відповідно; $p<0,05$); час релаксації ПШ при АГ помірно позитивно корелював з товщиною передньої стінки ПШ ($+0,46$; $p<0,05$) і менше – з

товщиною МШП ($+0,32$; $p<0,05$). Кореляції ДЕХОКГ-показників між ПШ і ЛШ по групі в цілому були наступними: між піковими швидкостями хвиль Е, відношеннями Е/А і часом сповільнення хвиль Е встановлено достовірний помірний позитивний зв'язок ($+0,41$; $+0,36$ і $+0,40$ відповідно; $p<0,05$). У цілому можна зробити висновок, що у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ

діастолічні міжшлуночкові взаємовідношення залежать від стадії і типу ХСН, а також домінуючої клініки ураження серця або легень. Однак при наявності ознак правосерцевої недостатності спостерігається прихований розвиток недостатності кровообігу в малому колі. Навпаки, клінічна маніфестація ізольованої лівосерцевої недостатності супроводжується прихованим залученням правих відділів серця. Ці закономірності пояснюються систолічною і діастолічною міжшлуночковою взаємодією.

На рис. 5 видно, що у хворих з ІХС у поєднанні з ХОХЛ при ХСН І стадії ЛС-типу діастолічні міжшлуночкові взаємовідношення мають неоднорідний вигляд. При індивідуальному аналізі виявилось три клінічних ситуації. Близько 40% хворих мають порушення релаксації ПШ і псевдонормальний тип у ЛШ, близько 30% - порушення релаксації обох шлуночків, близько 20% - нормальний стан діастолічної функції ПШ і порушення релаксації ЛШ. Перша ситуація спостерігалася у хворих, котрі перенесли інфаркт міокарда зі зменшенням локальної скоротливості МШП і концентричною гіпертрофією ПШ. Друга ситуація пов'язана з концентричною геометрією обох шлуночків. Третя ситуація пояснюється концентричною геометрією ЛШ і нормальною – ПШ. Визначені клінічні ситуації переконливо доводять гетерогенність діастолічної міжшлуночкової взаємодії і вказують на необхідність врахування прихованого підвищення тиску в легневих венах у частини хворих. При ХСН II-A стадії ЛС-типу у хворих ІХС у поєднанні з ХОХЛ майже 60% хворих мали порушення релаксації ПШ, але випадків даного типу діастолічної дисфункції у ЛШ не виявлено. Псевдонормальний тип спостерігався майже з однаковою частотою в обох шлуночках. Нарешті, понад 60% хворих мали рестриктивний тип наповнення ЛШ. Встановлено, що в 35% випадків порушенню релаксації ПШ відповідав рестриктивний тип наповнення ЛШ, близько 25% - псевдонормальний тип у ЛШ, решту склали хворі з псевдонормальним типом наповнення обох шлуночків. Хворі з перенесеним інфарктом міокарда мали порушення локальної скоротливості МШП у поєднанні з вираженою дилатацією ЛШ, серед них реєструвався рестриктивний тип наповнення ЛШ і порушення релаксації ПШ. Ми встановили у цих хворих негативну кореляцію між відношеннями КДРпш/КДРлш і Е/А трансструкуспіального потоку ($-0,48$; $p < 0,05$), а також середнім тиском у легеневій артерії (mPAP) і товщиною передньої стінки ПШ ($+ 0,37$; $p < 0,05$). Тобто, у хворих із постінфарктним ремоделюванням

ЛШ за дилатаційним типом до формування порушення релаксації ПШ причетний феномен Bernheim, а також розвиток концентричної гіпертрофії ПШ внаслідок підвищення його післянавантаження. Але, незважаючи на залучення ПШ, клінічних ознак правосерцевої недостатності у цих хворих не виявлено. При псевдонормалізації наповнення обох шлуночків теж мало місце пізніше постінфарктне ремоделювання ЛШ з підвищенням переднавантаження обох шлуночків. При ХСН ПС-типу домінуючим типом діастолічної дисфункції ПШ є псевдонормальний і рестриктивний, що співпадає з профілем ЛШ. Але, на відміну від ПШ, у ЛШ не виявлено порушення релаксації, а частота псевдонормального типу достовірно ($p=0,035$) переважала таку в ПШ. Навпаки, частота рестриктивного типу в ПШ майже вдвічі перевищувала таку в ЛШ. При індивідуальному аналізі встановлено, що при порушенні релаксації ПШ мали місце рестриктивний і псевдонормальний типи, у всіх випадках хворі мали пізніше постінфарктне ремоделювання ЛШ з вираженою його дилатацією і септальною аневризмою. У цих випадках розміри ПШ залишалися нормальними. Ми дійшли до висновку про наявність феномену Bernheim, тому застійних явищ в малому колі не виявлено. У решті випадків мала місце дилатація ПШ з рестриктивним і псевдонормальним типами, яким відповідали нормальні або збільшені розміри ЛШ. При ХСН II-B стадії у ПШ переважав псевдонормальний і рестриктивний тип. Переважна більшість хворих мали пізніше постінфарктне ремоделювання ЛШ з вираженою його дилатацією і рестриктивним типом наповнення ПШ. Тобто бівентрикулярна недостатність супроводжувалася значним підвищенням тиску наповнення обох шлуночків. У більшості виявлена різка гіпо- і акінезія МШП.

На рис. 6 представлено результати зіставлення стану діастолічної функції ПШ і ЛШ у хворих ІХС з супутньою АГ у поєднанні з ХОХЛ залежно від клінічної підгрупи ХСН. При індивідуальному співставленні частоти типів діастолічної дисфункції шлуночків найбільш часто виявлялося співдружне порушення релаксації шлуночків. У хворих на ІХС з супутньою АГ у поєднанні з ХОХЛ, ускладненою ХСН II-B стадії, виявлена найбільш значна відповідність між типами діастолічної дисфункції шлуночків серця. При індивідуальному аналізі встановлено, що у всіх випадках порушенню релаксації ПШ відповідав аналогічний тип дисфункції ЛШ. Псевдонормальний і рестриктивний типи наповнення ЛШ супроводжувалися подібним профілем діастолічної дисфункції ЛШ.

Ми провели зіставлення індексу функціональної здатності міокарда (ТЕІ) ЛШ і ПШ, який глобально відображає функцію шлуночків. Результати представлено на рис. 7. Розподіл хворих проводили за критерієм ТЕІ ЛШ (ТЕІlv) більше 0,55 і ТЕІ ПШ (ТЕІrv) більше 0,56. Виявлена певна взаємозалежність обох показників у різних клінічних підгрупах ХСН. При ХСН І стадії ЛС-типу дисфункція ЛШ майже у 5 разів перевищує частоту дисфункції ПШ. Але при ХСН II-A стадії ЛС-типу таке переважання знижується більше ніж удвічі. Ситуація змінюється при ХСН ПС-типу, при якому дисфункція ПШ переважає над ЛШ. У випадках ХСН II-B стадії спостерігається майже рівномірне порушення функції ПШ і ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. Вивчення міжшлуночкових взаємовідношень при ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, дозволяє критично поглянути на поняття типів і стадій ХСН. Незважаючи на наявність чіткого поділу ХСН на типи залежно від ознак порушення кровообігу в малому і/або великому колі, а також на відповідні стадії, проведене дослідження доводить, що в основі розвитку ХСН у даного контингенту хворих лежить структурне і функціональне ремоделювання серця як єдиного цілого.

2. Характерною рисою ХСН, асоційованої з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, є формування і

прогресування змішаної дисфункції шлуночків, раннє залучення правих відділів серця, розвиток латентної змішаної венозно-артеріальної гіпертензії при відсутності маніфестних ознак ліво-серцевої декомпенсації.

3. Систолічні і діастолічні міжшлуночкові взаємовідношення відіграють значну роль у компенсації порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки при ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ. Важливим регулятором міжшлуночкових взаємовідношень є функціональна здатність МШП.

4. Порушення локальної скоротливості МШП внаслідок перенесеного інфаркту міокарда, точної ішемії або вираженої її гіпертрофії призводить до зриву компенсаторного механізму міжшлуночкової взаємодії. В певній мірі залучення протилежного первинному ураженню шлуночка серця при ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, можна пояснити "прямим" і "оберненим" феноменом Bernheim.

5. Реалізація феномену Bernheim частково відповідальна за формування бівентрикулярного характеру ХСН у хворих з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ. Ці особливості пояснюють більшу вираженість легеневої гіпертензії, гіпертрофії і дилатації правого шлуночка у хворих ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ порівняно з випадками лише ХОХЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визир В.А., Березин А.Е. Клиническое значение ремоделирования правого желудочка у больных сердечной недостаточностью // Матеріали об'єднаного пленуму правлінь Укр. наук. товариств кардіологів, ревматологів та кардіохірургів з міжнародною участю "Серцева недостатність – сучасний стан проблеми" / За ред. В.М.Коваленка, Л.Г.Воронкова, Г.В.Дзяка та ін. – К., 2002. – С. 37.

2. Жаринов О.И., Саллам С., Коморовский Р.Р. Состояние правого желудочка и межжелудочковое взаимодействие у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. – 2000. – № 11. – С. 45-49.

3. Коморовський Р.Р., Саллам С., Жаринов О.И. Діастолічна функція правого шлуночка у хворих із стабільною стенокардією напруги // Матеріали об'єднаного пленуму правлінь Укр. наук. товариств кардіологів, ревматологів та кардіохірургів з міжнародною участю "Серцева недостатність – сучасний стан проблеми" / За ред. В.М.Коваленка, Л.Г.Воронкова, Г.В.Дзяка та ін. – К., 2002. – С. 65 – 66.

4. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography: [Review] / Cohen G.I., Pietrolungo J.F., Thomas J.D., Klein A.L. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 1753 – 1760.

5. Alpert J.S. The effect of right ventricular dysfunction on left ventricular form and function // Chest. – 2001. – Vol. 119, N 6. – P. 1632 – 1633.

6. Assessment of right ventricular functions with myocardial performance index method in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Comparative study with healthy subjects / Onbasili A., Polatly M., Tekten T. et al. // Eur. J. Echocardiography. – 2003. – Suppl. Dec. – P. 73.

7. Assessment of right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease using standard and tissue Doppler echocardiography of the tricuspid annulus / Panou F.K., Loizides E., Betsimea N. et al. // Eur. J. Echocardiography. – 2003. – Suppl. Dec. – P. 75.

8. Atherton J.J., Moore T.D., Lele S.S. Diastolic ventricular interaction in chronic heart failure // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 1720 – 1724.

9. Atherton J.J., Moore T.D., Thomson H.L. Rest-

riptive left ventricular filling patterns are predictive of diastolic ventricular interaction in chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 413 – 418.

10. Cittadini A., Fazio S., Stromer H. Optimal determination of right ventricular filling dynamics in systemic hypertension // *Am. Heart J.* – 1995. – Vol. 130. – P. 1074 – 1082.

11. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale / Schena M., Clini E., Errera D. et al. // *Chest.* – 1996. – Vol. 109. – P. 1446 – 1451.

12. Feigenbaum H. *Echocardiography.* – 5th ed. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. – 696 p.

13. Giannuzzi P., Imparato A., Temporelli P.L. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 23. – P. 1630 – 1637.

14. Gottdiener J.S. Hypertension: left ventricular hypertrophy, hypertensive heart disease, and the impact of echocardiographic data on treatment options, prognosis, and assessment of therapy // *The Practice of Clinical Echocardiography/* Ed. C.M. Otto. – Philadelphia: W.B. Saunders company, 1997. – P. 521 – 546.

15. Habib G.B., Zoghbi W.A. Doppler assessment of right ventricular filling dynamics in systemic hypertension: comparison with left ventricular filling // *Am. Heart J.* – 1992. – Vol. 124. – P. 1313 – 1320.

16. Increased right ventricular wall thickness in left ventricular pressure overload: echocardiographic determination of hypertrophic response of the non stressed ventricle / Gottdiener J.S., Gay J.A., Maron B.J., Fletcher R.D. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1985. – Vol. 6. – P. 550 – 555.

17. Kukulski T., Hubbert L., Arnold M. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study // *J. Am. Soc. Echocardiography.* – 2000. – Vol. 13. – P. 194 – 204.

18. Left and right ventricular performance in systemic

hypertension – independence or interdependence / Myslinski W., Mosiewicz J., Makaruk B. et al. // *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* – 2003. – Vol. 4, N 3. – P. 206 – 211.

19. Lindqvist P., Henein M., Kazzam E. Right ventricular outflow-tract fractional shortening: an applicable measure of right ventricular systolic function // *Eur. J. Echocardiography.* – 2003. – Vol. 4. – P. 29 – 35.

20. Myslinski W., Mosiewicz J., Ryczak E. Right ventricular function in systemic hypertension // *J. Hum. Hypertens.* – 1998. – Vol. 12. – P. 149 – 155.

21. Nakamura S., Iwasaka T., Kimura Y. Right ventricular ejection fraction during exercise in patients with recent myocardial infarction: effect of the interventricular septum // *Am. Heart J.* – 1994. – Vol. 127. – P. 49 – 55.

22. Ommen S.R., Nishimura R.A. A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003 // *Heart.* – 2003. – Vol. 89, Suppl. 3. – P. 18 – 23.

23. Right ventricular wall thickness in left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study / Rubler S., Halperin M.S., Dolgin M. et al. // *J. Cardiovasc. Ultrasonography.* – 1983. – Vol. 2. – P. 63 – 68.

24. Right ventricular diastolic function in systemic hypertension / Chakko S., de Marchena E., Kessler K.M. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 1117 – 112.

25. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler / Cicala S., Galderisi M., Caso P. et al. // *Eur. J. Echocardiography.* – 2002. – Vol. 3. – P. 135 – 142.

26. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure / Bruch C., Schmermund A., Marin D. et al. // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 22. – P. 1888 – 1895.

27. The effect of right ventricular hypertrophy on left ventricular ejection fraction in pulmonary emphysema / Noordegraaf A.V., Marcus J.T., Roseboom B. et al. // *Chest.* – 1997. – Vol. 112, N 3. – P. 640 – 645.



**В.А. Візір,
І.М. Волошина,
О.В. Демиденко,
І.Б. Приходько**

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НІФЕДІПІНУ – РЕТАРД ТА АМЛОДІПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ І ВЕЛИКИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

*Запорізький державний медичний університет
кафедра госпітальної терапії – І
(зав. – д. мед. н., проф. В.А.Візір)*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму, амлодіпін

Key words: arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, heart rate variability, amlodipine

Резюме. Изучено влияние двух пролонгированных блокаторов медленных кальциевых каналов нифедипина – ретард и амлодипина – бесилат на параметры суточного мониторирования артериального давления, вариабельность сердечного ритма, кардиогемодинамики, функцию сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью. Обследовано 60 больных с "мягкой" и умеренной артериальной гипертензией в возрасте 39-65 лет (средний возраст – 54,6±3,8 года). Результаты свидетельствуют о сопоставимом влиянии препаратов на уровень "офисного" артериального давления. При этом отмечено, что амлодипин эффективно контролирует гипертензию в течение суток, в большей мере способствует реверсии гипертрофии левого желудочка, восстановлению функции эндотелия. Амлодипин может быть рекомендован для восстановления циркадных колебаний автономной регуляции сердечной деятельности.

Summary. The influence of two calcium channel blockers – nifedipin retard and amlodipine (norvasc) – on 24-hour blood pressure monitoring values, heart rate variability, central circulation and endothelial function in hypertensive patients were studied. 60 patients with mild to moderate hypertension aged 39-65 years (median age 54,6±3,8 years) were examined. Both calcium channel blockers realize the same antihypertensive effect on "office" blood pressure level. Amlodipine may be recommended for restoring of physiological circadian rhythms of blood pressure and autonomic regulation of heart rate.

Серед препаратів першої лінії для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) особливе місце займають блокатори повільних кальцієвих каналів, що зумовлено їх високою клінічною ефективністю та безпечністю. Блокатори кальцієвих каналів спричиняють судинорозширювальний, антиангінальний і антигіпертензивний ефект. Теоретичним обґрунтуванням застосування препаратів даної групи при артеріальній гіпертензії є їх здатність специфічно обмежувати надходження кальцію у клітину через повільні кальцієві канали, викликати релаксацію гладеньких м'язів судинної стінки, розширювати резистивні артерії та артеріоли, у тому числі – коронарні та церебральні, практично не впливаючи на тонус вен. Результати міжнародних багатоцентрових досліджень (INSIGHT, ENCOR, PREVENT, ALLHAT) свідчать про високу антигіпертензивну ефективність застосування антагоністів кальцію, їх здатність відновлювати функції ендотелію, пригні-

чувати атероматоз, знижувати ризик розвитку інсульту та зменшувати загальну смертність від серцево – судинних захворювань [2, 8, 10, 14].

Проте в останній час ефективність антигіпертензивних препаратів оцінюється не тільки за здатністю знижувати "офісний" артеріальний тиск (АТ), але й за характером їх впливу на добовий ритм АТ [1, 14]. Залишаються маловивченими деякі аспекти модулюючої дії блокаторів кальцієвих каналів на стан вегетативної регуляції кровообігу [5, 6]. Не доведено, що препарати однієї групи мають однакову антигіпертензивну активність та вплив на структурно – функціональний стан серцево – судинної системи.

Метою дослідження стало порівняльне вивчення ефективності і особливостей дії ніфедіпін – ретард та амлодіпін – бесилат на показники добового профілю артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму, стан кардіогемодинаміки і судинного ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 60 хворих (32 чоловіки, 28 жінок) у віці 39 – 65 років, середній вік $54,6 \pm 3,8$ року, у яких при клінічному обстеженні та виключенні вторинних форм АГ було діагностовано гіпертонічну хворобу II стадії, 36 хворих з "м'якою" та 24 з помірною АГ. Середня тривалість захворювання склала $7,2 \pm 2,2$ року. Критеріями виключення вважались фатальні шлуночкові аритмії, серцева недостатність II – III ст., хронічна ниркова недостатність, тяжкі конкомітантні захворювання. Методом випадкової вибірки були сформовані дві групи хворих. Хворим 1-ї групи (30 пацієнтів) призначався ніфедипін – ретард у дозі 40-80 мг/добу внутрішньо; хворим 2-ї групи (30 пацієнтів) призначали амлодіпіну бевсипат (НОРВАСК, "Pfizer", США) у добовій дозі 5-10 мг 1 раз на добу. Курс лікування склав 3 місяці.

Хворі обох груп дослідження не відрізнялись за віком, статтю, тривалістю захворювання і рівнем "офісного" артеріального тиску.

Моніторування АТ та ЕКГ проводили протягом 24 годин на апараті "Cardio Tens-01" (Meditech, Угорщина) на початку та через 3 місяці лікування. Вимірювання АТ в денний період (10.00 – 22.00г.) проводили кожні 15 хвилин, в нічний час (22.00 – 4.00г.) – кожні 30 хвилин. З 4.00 до 10.00г. виділяли "спец. період", коли реєстрація АТ здійснювалась кожні 10 хвилин. Отримані дані аналізували з урахуванням щоденників пацієнтів за комп'ютерною програмою. Розраховували наступні показники: середні, максимальні, мінімальні значення систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ) під час сну і активної діяльності; варіабельність систолічного та діастолічного АТ (стандартне відхилення від середніх значень за відповідний період доби); добовий індекс (ДІ) – різниця між денними та нічними значеннями АТ. "Навантаження тиском" оцінювали за часовим індексом – (ЧІ) АГ – процент вимірювань АТ, що переважає 140/90 мм рт.ст. у активний період, і АТ, що переважає 120/80 мм рт.ст. у пасивний період. У залежності від значення ДІ виділяли наступні групи хворих:

діпери (dipper) – пацієнти з нормальним зниженням АТ у нічні години, ДІ = 10 – 20%;

нон – діпери (non – dipper) – пацієнти з недостатнім нічним зниженням АТ, ДІ <10%;

овер – діпери (over – dipper) – хворі зі значним нічним зниженням АТ, ДІ > 22%;

найт - пікери (night - peaker) – пацієнти з нічною гіпертензією, у яких показники АТ в нічні години перевищують денні, ДІ має негативні значення.

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) оцінювалась по спектральних показниках, що були рекомендовані Робочою групою Європейської ради кардіологів та Північноамериканської ради з питань кардіостимуляції та електрофізіології [9]: TP – загальна потужність спектра; HF (0,15-0,40 Гц) – потужність спектра в ділянці високих частот; LF (0,04-0,15 Гц) – потужність спектра в ділянці низьких частот; LF/HF - коефіцієнт, що відображає співвідношення активності симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. ВСР аналізувалась в активний період (8.00 – 22.00г.), пасивний (22.00 – 8.00г.) та за добу (24г.).

Ехокардіографічне обстеження проводили за загальноприйнятою методикою [3] на апараті Sonoline Versa Plus ("Siemens", Німеччина) у М-та В- режимах ехолокації з парастернальної і апікальної позиції датчиком 2,5 МГц. Визначали кінцево – діастолічний та кінцево – систолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ) (КДР і КСР, мм), товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ, мм) і товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП, мм) у діастолу. За формулою Devereux (1984) обчислювали масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ).

Індекс ММЛШ розраховували як відношення ММЛШ до площини поверхні тіла. За нормальні значення ІММЛШ приймали значення менше 134 г/м². Оцінку трансмітрального кровотоку проводили в імпульсному доплерівському режимі з апікальної чотирикамерної позиції. Вимірювали наступні параметри діастолічної функції ЛШ: максимальну швидкість у фазу раннього наповнення (Е), максимальну швидкість у фазу пізнього наповнення (А), їх співвідношення, час ізовольомічного розслаблення ЛШ (ЧІВР). Ознаками порушення діастолічної функції вважали збільшення ЧІВРЛШ понад 100 мс та / чи зменшення співвідношення Е/А менш за 1,0.

Для неінвазивного визначення стану ендотелія периферичних судин використовували ехолокацію високого вирішення і доплерографію плечової артерії за методом D.Celermajer і співавт. (1992) до та після тимчасової оклюзії артерії манжетою тонометра. На середню третину плеча накладали манжету, тиск у якій перевищував на 20-30 мм рт.ст. систолічний АТ в плечовій артерії (ПА), що призводило до блокування кровотоку в плечі. Компресію утримували протягом 5 хвилин, потім здійснювали швидку декомпресію. У ході обстеження діаметр ПА вимірювали двічі: у спокої та через 30с. після зняття манжети (декомпресії), а також відносно збільшення чи зменшення внутрішнього діаметру ПА після тимчасової компресії (% гіперемії).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 5,0. Отримані дані представлені у вигляді $M \pm m$. Для оцінки достовірності різниці при наявності парних змін показників використовували критерій t Стьюдента. Статистично значущими при порівнянні однієї пари показників груп спостереження вважали розходження при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження встановлено, що обидва препарати задовільно переносилися хворими. Відмов від лікування, пов'язаних із виникненням побічних ефектів, не спостерігали. Значення "офісного" АТ наприкінці лікування в обох групах були порівнянні між собою (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників добового моніторингу артеріального тиску на фоні лікування ($M \pm m$)

Показники	Група №1 (призначався ніфедіпін – ретард)		Група №2 (призначався амлодіпіну бесилат)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
"Офісний" САТ, мм рт.ст.	162±4,2	140±3,8**	161±4,8	139±3,6**
"Офісний" САТ, мм рт.ст.	93±5,3	89±5,1	92±6,2	85±7,3
САТ 24 г, мм рт.ст.	139,7±8,4	133,9±8,6**	140,4±9,3	123,7±6,5*
ДАТ 24 г, мм рт.ст.	89,6±6,8	81,5±5,7	90,2±5,8	78,4±6,2
ВарСАТ 24г, мм рт.ст.	18,8±3,2	18,2±4,3	17,6±4,2	15,4±5,3**
ВарДАТ 24г, мм рт.ст.	13,4±4,1	14,2±3,8	14,5±5,1	12,3±4,9**
САТ max, мм рт.ст.	180,5±12,7	165,4±9,8**	181,4±10,3**	153,6±9,2**
ДАТ max, мм рт.ст.	111,7±11,8	103,5±10,5	106,4±9,7	97,2±8,8*
САТ д, мм рт.ст.	147,4±10,4	138,5±8,3**	145,3±11,5**	129,4±7,5**
ДАТ д, мм рт.ст.	93±7,6	87,4±6,4**	94±8,7	81,2±4,5**
ІЧ САТд, %	58,3±4,2	34,7±7,8	60,2±8,3	25,6±6,2**
ІЧ ДАТд, %	44,9±3,3	28,5±2,6**	50,5±5,3*	20,3±5,1**
ВарСАТд, мм рт.ст.	17,3±3,8	18,4±5,4	17,8±6,2	15,6±4,8**
ВарДАТд, мм рт.ст.	14,2±4,1	13,9±3,2	15,0±5,3*	12,9±6,1**
САТ н, мм рт.ст.	135,5±7,6	130,7±8,0*	134,7±6,9*	124,7±5,3**
ДАТ н, мм рт.ст.	83,3±10,2	80,5±9,4	82,1±8,7	74,3±5,8*
ІЧ САТн, %	82,9±11,5	66,7±7,1**	85,4±7,3**	34,4±8,4*
ІЧ ДАТн, %	68,5±9,6	52,3±7,9**	72,8±8,8	36,5±8,7**
ВарСАТн, мм рт.ст.	15,8±5,4	13,4±2,2	15,3±4,3	14,2±3,8
ВарДАТн, мм рт.ст.	12,4±2,8	11,2±2,7	13,7±4,6	11,3±3,6**
Тип добового профілю, %:				
• dipper	30	37	33	57
• non – dipper	50	47	47	36
• over – dipper	3	3	7	7
• night – piker	17	13	13	0

Примітки: * - достовірність різниці показників 1-ї та 2-ї групи на початку та наприкінці лікування, $p < 0,05$; ** - достовірність різниці показників однієї групи на початку та наприкінці лікування, $p < 0,05$

Але при порівняльному аналізі динаміки показників ДМАТ у групах лікування було відмічено достовірну перевагу амлодіпіну перед ніфедіпіном – ретард, що спостерігалось у більш значному зниженні середньодобових значень та позитивній динаміці змін добових профілів АТ. Наприкінці лікування у другій групі значно збільшилась кількість хворих із двофазним добовим профілем АТ. Препарат ефективно контролював АТ в нічний час, тож через 3 місяці лікування у другій групі не спостерігався профіль "night-reaker". Амлодіпін нормалізував варіабельність АТ протягом доби та істотно зменшував показники "навантаження тиском", у той час як під

впливом ніфедіпіну – ретард відзначалась лише тенденція до зменшення цих значень.

Основні кардіогемодинамічні характеристики у хворих на гіпертонічну хворобу змінились в процесі лікування односпрямовано (табл.2). Достовірних змін добової ЧСС на фоні прийому обох препаратів не спостерігалось. Відмічено тенденцію до зменшення КДР ЛШ як в першій, так і в другій групі. Фракція викиду в обох групах мала тенденцію до збільшення, істотно збільшення спостерігалось у хворих, що приймали амлодіпін. Індекс маси міокарда лівого шлуночка знижувався в процесі лікування у хворих обох груп.

Однак найбільш значний та істотний регрес середніх значень цього показника спостерігали у хворих другої групи. При аналізі динаміки доп-

лерографічних характеристик було встановлено, що в процесі лікування достовірних змін ЧІВР ЛШ та Е/А не відбулось.

Таблиця 2

Вплив лікування на кардіогемодинамічні характеристики у хворих на гіпертонічну хворобу (M±m)

Показники	Група №1 (призначався ніфедіпін – ретард)		Група №2 (призначався амлодіпіну бесилат)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЧСС 24г в 1 хв.	74,3±3,5	72,5±4,2	76,8±3,6	73,5±5,4
КДРЛШ, мм	51,2±4,2	50,1±4,4	52,4±6,1	50,8±5,3*
ФВ, %	54,7±2,5	56,9±2,1	50,5±2,3	54,6±2,6*
ІММ.ЛШ, г/м ²	149,8±3,5	148,7±3,3	152,4±2,9	148,6±2,4*
ЧІВР, мс	104±10	101±9	110±9	103±8*
Е/А, од.	0,99±0,02	1,01±0,01*	0,93±0,05	1,06±0,05*

Примітка: *- достовірність різниці показників однієї групи на початку та наприкінці лікування, p<0,05

У таблиці 3 наведені дані про стан функції ендотелію плечової артерії у хворих на гіпертонічну хворобу в процесі лікування. Так, на початку лікування у більшості хворих спостерігалась вазоконстрикторна реакція, що трактувалась як дисфункція ендотелію. Наприкінці періоду спостереження у хворих обох груп було досягнуто істотне збільшення початкового ді-

метру плечової артерії, що пояснюється судино-розширювальною дією блокаторів кальцієвих каналів. При проведенні тесту з реактивною гіперемією у хворих першої групи відзначено зменшення виразності вазоконстрикторної реакції, тоді як у пацієнтів другої групи відмічено нівелювання індукованої вазоконстрикції.

Таблиця 3

Вплив лікування на функціональний стан ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу (M±m)

Показники	Група №1 (призначався ніфедіпін – ретард)		Група №2 (призначався амлодіпіну бесилат)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Початковий діаметр плечової артерії, мм	4,34±0,25	4,81±0,2*	4,15±0,15	4,73±0,14*
Діаметр плечової артерії через 60с. створення реактивної гіперемії, мм	4,16±0,22	4,90±0,24	3,95±0,17	4,95±0,24*
% розширення плечової артерії	-1,04±0,6	0,12±0,3	-2,09±0,5	1,13±0,8*

Примітка: *- достовірність різниці показників на початку та наприкінці лікування, p<0,05

При аналізі стану автономної нервової системи за даними спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму було відзначено, що під впливом ніфедіпін – ретард зменшувався показник LF у денний період, що відображає барорефлекторну чутливість і є маркером активності симпатичного відділу автономної нервової системи. Встановлені зміни можуть пояснювати

такий можливий побічний ефект ніфедіпін, як ортостатична недостатність. У цілому препарат виявив індіферентну активність щодо впливу на добовий профіль ВСР (табл.4). При лікуванні амлодіпіном відзначено достовірне підвищення середньодобового значення HF – маркера активності парасимпатичного відділу нервової системи та нормалізацію коефіцієнта LF/HF у нічний період.

Отримані дані демонструють, що ніфедіпін – ретард і амлодіпіну бесилат виявляють рівнозначний вплив на рівень "офісного" АТ. Однак при однократному вимірюванні АТ неможливо отримати повну інформацію про перебіг гіпертензії, її вплив на органи – мішені. За допомогою ДМАТ можливо не тільки визначити середньодобові значення артеріального тиску, а й встановлювати такі показники неблагополуччя, як по-

рушений добовий профіль АТ, підвищена варіабельність АТ тощо. Амлодіпін ефективно впливав на нормалізацію добового профілю, варіабельність АТ протягом доби, зменшував показники "навантаження тиском" органів – мішеней. Ці якості амлодіпіну, вочевидь, пов'язані з періодом напіввиведення 35-50 годин, що дозволяє уникнути перепадів концентрації препарату протягом доби [1, 8].

Таблиця 4

Динаміка показників варіабельності серцевого ритму на фоні лікування (M±m)

Показники	Група №1 (призначався ніфедіпін – ретард)		Група №2 (призначався амлодіпіну бесилат)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
TP, мс ² 24г	2037±215,1	2526±227,6	2413±246,2	2979±211,4
LF, мс ² 24г	545±88,7	488±67,5	512±84,5	505±54,2
HF, мс ² 24г	221±29,6	302±33,7	204±35,6	345±43,6*
LF/HF 24г	3,5±0,8	3,0±0,5	3,6±0,9	2,3±0,5*
LH/HF день	3,1±0,4	2,4±0,8*	3,5±0,8	2,4±0,6
LF/HF ніч	3,3±0,7	3,1±0,7	3,4±0,5	1,8±0,6*

Примітка: * - достовірність різниці показників на початку та наприкінці лікування, p<0,05

Обидва препарати протягом періоду спостереження не спричиняли негативний вплив на стан діастолічної функції, здійснюючи регрес гіпертрофії ЛШ, що співпадає з даними М. Epstein (1998), G.Mancia et al. (1998).

Ніфедіпін – ретард та амлодіпіну бесилат сприяли поліпшенню функції ендотелію. Однак при використанні амлодіпіну відзначений більш сприятливий терапевтичний профіль модулювання вазорелаксуючих якостей ендотелію, що узгоджується з даними ряду дослідників про здатність антагоністів кальцію до реверсії дисфункції ендотелію [12, 14].

Дані про істотний вплив амлодіпіну на вегетативну регуляцію серцевого ритму свідчать про можливість препарату модулювати центральні механізми регуляції АТ завдяки антиішемічним та антисклеротичним властивостям. Церебропротекторні якості антагоністів кальцію були показані у ряді досліджень, результати яких свідчать про істотне зниження частоти інсультів при за-

стосуванні цієї групи препаратів, ніж у всій популяції хворих на АГ, та достовірне зниження усіх випадків серцево – судинних ускладнень [2, 3, 4, 8].

ВИСНОВКИ

1. Ніфедіпін – ретард та амлодіпіну бесилат здійснюють рівнозначний вплив на рівень "офісного" артеріального тиску.
2. Порівняно з ніфедіпіном амлодіпін ефективніше впливає на добовий профіль, нормалізує варіабельність артеріального тиску та зменшує "навантаження тиском" на органи – мішені.
3. При призначенні амлодіпіну спостерігається суттєвіше відновлення функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу.
4. У хворих на артеріальну гіпертензію з недостатньою активністю парасимпатичної нервової системи амлодіпін може бути рекомендований для відновлення фізіологічних добових коливань вегетативної регуляції серцевої діяльності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние “Норваск” на суточные колебания артериального давления и гуморальный профиль артериальной гипертензии / Свищенко Е.П., Ярынкина Е.А., Мхитарян Л.С. и др. // Укр. кардіол. журн. - 1998. - №5.-С. 34-38.
 2. ALLHAT Officers and Cordinators for the ALLHAT Collaborative Group. Major outcomes in high – risk hypertensive patients randomized to angiotensin – converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs

diuretic: the Antihypertensive and Lipid – Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2002. - Vol. 288. – P.2981-2997.
 3. Asmi M.H., Walsh M.J. A practical guide to echocardiography. – London: Chapman & Hall Medical, 1995.-260p.
 4. Comparison of 24-hour blood pressure, heart rate, and autonomic nerve activity in hypertensive patients treated with cilnidipine or nifedipine retard / Minami J.,

Ishimitsu T., Kawano Y. et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1998. – Vol.32. – P.331-336.

5. Differential activation of cardiac and peripheral sympathetic nervous system by nifedipine: role of pharmacokinetics / Wenzel R. R., Allegranza G., Binggeli C. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. - Vol. 29. – P.1607–1614.

6. Effects of Chronic Calcium Channel Blockade on Sympathetic Nerve Activity in Hypertension / Binggeli C., Corti R., Sudano I., et al. // Hypertension. - 2002. – Vol.39, N4. - P. 892 – 896.

7. Epstein M. Calcium antagonists in clinical medicine. - (2-nd edition). – Philadelphia: Hanley & Belfus, INC, 1998. - 596 p.

8. For the PREVENT Investigators. Rationale, design and baseline characteristics of the Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT) / Byington R.P., Miller M.E., Herrington D. et al. // Am. J. Cardiol. - 1997. – Vol. 80. – P. 1087–1090.

9. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European Society of cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation.-1996.-Vol. 93.- P. 1043-1065.

10. Mancia G., Grassi G.. The International Nifedipine GITS Study of Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) trial // Am. J. Cardiol. – 1998. - Vol. 82. – P. 23R–28R.

11. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. // Lancet. – 1992. – Vol. 340. - P. 1111-1115.

12. Novel anti-inflammatory actions of amlodipine in a rat model of arteriosclerosis induced by long-term inhibition of nitric oxide synthesis / Kataoka C., Egashira K., Ishibashi M. et al. // Am. J. Physiol. – 2004. – Vol. 286, N 2. – P. 768 - 774.

13. Standardisation of M-mode echocardiographic LV anatomic measurements / Devereux R.B., Lutas E.M, Casale P.N. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1984. – Vol. 4.- P.1222-1226.

14. The ENCORE Investigators. Effect of Nifedipine and Cerivastatin on Coronary Endothelial Function in Patients With Coronary Artery Disease: The ENCORE I Study (Evaluation of Nifedipine and Cerivastatin On Recovery of coronary Endothelial function) // Circulation. – 2003. – Vol. 107, N 3. – P.422 - 428.



УДК 616.127-005.8-008.315-031.1:616.124.2:612.18]-073

Ю.П. Люлька

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНОСИЛИ Q – ІНФАРКТ МІОКАРДА

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної терапії-2
(зав. – академік АМН України, проф. Г.В. Дзюк)*

Ключові слова: інфаркт міокарда, ремоделювання, хронічна серцева недостатність, ехокардіографія

Key words: myocardial infarction, remodeling, chronic heart failure, echocardiography

Резюме. Для оцінки систолическої, диастолическої функції і процесів постінфарктного ремоделювання лівого желудочка обстежено 40 пацієнтів з першим Q – інфарктом міокарда. Проведено серійне (3-я тиждень, 3-й і 6-й місяці від початку симптомів) ехокардіографічне обстеження. Встановлено, що передня локалізація інфаркта міокарда сприяє несприятливому перебігу постінфарктного періоду і передиспошує до розвитку хронічної серцевої недостатності. У пацієнтів з вихідно збільшеними розмірами лівого желудочка на протязі 6 місяців після інфаркта міокарда продовжується розширення і сферифікація порожнини. Виявлено діагностичне значення індексів відносної товщини стінки, кінцево-діастолического розміру, сферичності і маси міокарда лівого желудочка, як предикторів розвитку хронічної серцевої недостатності як через 3 тижні, так і через 6 місяців після перенесеного інфаркта міокарда.

Summary. To evaluate systolic, diastolic function and processes of postinfarct remodeling of a left ventricle (LV) 40 patients with the 1-st Q- myocardial infarction (MI) were examined. A serial echocardiographic examination (3-d week, 3-d and 6-th months from the onset of symptoms) was performed. It was determined, that anterior localization of MI leads to unfavourable course

of postinfarct period and predisposes to the development of a chronic heart failure (CHF). In the patients with initially increased sizes of LV over the course of 6 months after MI, a dilatation and spherification of a cavity continues. A diagnostic significance of the indices of relative wall thickness, finally-diastolic size, sphericity and myocardial mass of LV were revealed. They serve as predictors of development of CHF both in 3 weeks and 6 months after the survived MI.

До поняття ремоделювання серця відносять будь-які зміни структури, розмірів і/або форми шлуночків, які виникли в результаті міокардіального пошкодження будь-якого генезу, переважання тиском або об'ємом [3]. Ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) – це провідний фактор, який визначає госпітальну та віддалену виживаність хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ).

Процес ремоделювання лівого шлуночка серця у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда, запускається в результаті загибелі значної частини кардіоміоцитів та продовжується після припинення дії фактору, який пошкоджує міокард. По суті, на початку процес ремоделювання носить компенсаторно – пристосувальний характер, який направлений на підтримання нормального серцевого викиду. Надалі цей процес може набути дезадаптивного характеру з прогресуванням дилатації ЛШ, зміною його геометрії та кінцевим падінням насосної функції, що призводить до розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) – серйозного ускладнення ІМ [8,9,11].

На теперішній час як у вітчизняній, так і у зарубіжній літературі залишається відкритим питання про пошук та виділення гемодинамічних показників, які мають предикторне значення у розвитку ХСН у хворих, що перенесли гострий ІМ [2,5,10,12-15].

У зв'язку з тим, що при погіршенні скоротливої функції серця основною причиною летальних випадків залишається розвиток серцевої недостатності (СН), особливо у віддалений термін, метою роботи є вивчення динаміки показників процесу післяінфарктного ремоделювання, систолічної та діастолічної функції ЛШ, з точки зору оцінки розвитку ХСН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 40 хворих – чоловіків у віці від 40 до 65 років, з першим Q – інфарктом міокарда і неускладненим перебігом (гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) не більше II класу за Killip та ХСН не більше II класу за NYHA). Діагноз гострого ІМ ставили на підставі критеріїв ВООЗ. 22 (55%) пацієнти мали Q-ІМ передньої та 18 (45%) пацієнтів – задньої локалізації. З дослідження виключали пацієнтів

із повторним ІМ, які мали гемодинамічно значні порушення ритму та провідності, клапанні пороки серця, миготливу аритмію, цукровий діабет, а також незадовільну ехо-візуалізацію. Протягом дослідження всі пацієнти отримували стандартну терапію: антитромбоцитарні препарати (аспікард у дозі в середньому 160 мг/доб), β -адреноблокатори (корвітол 75-100 мг/доб), іАПФ (коренітек 5-10 мг/доб), статіни (симгал або вазиліп 20 мг/доб) та метаболічні препарати. Хворим на 3-му тижні та через 3 та 6 місяців від початку симптомів ІМ проводилось ехокардіографічне та доплеркардіографічне обстеження на апараті PHILIPS (En Visor A.1.1, США, 2003) за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [14]. Були досліджені наступні показники: розмір (ЛП) та площа лівого передсердя (СЛП); кінцево-систолічний (КСР) та кінцево-діастолічний (КДР) розміри ЛШ, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ у систолу та діастолу. У М-режимі визначався показник EPSS, який дорівнює відстані між передньою стулкою мітрального клапана у точці E і міжшлуночковою перегородкою та є посередньою ознакою дилатації порожнини ЛШ. Кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єми, ударний об'єм (УО), фракція скорочення (FS) та фракція викиду (ФВ) розраховувались за методом Симпсона (метод дисків або модифікований метод Симпсона). При аналізі доплерівського спектру діастолічного наповнення ЛШ визначались наступні параметри: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (пік E м/с), максимальна швидкість передсердного наповнення (пік A м/с), співвідношення E/A, час прискорення раннього наповнення (AT, мс), час сповільнення раннього наповнення (DT, мс).

Для оцінки процесу післяінфарктного ремоделювання ЛШ розраховувались індекси: відносної товщини стінки ЛШ (ВТМ), індекс КДР (i КДР), індекс сферичності (ІС) та індекс маси міокарда ЛШ (i ММЛШ). Індекс ВТМ розраховувався згідно з формулою $ВТМ = (ТМШП_{д} + ТЗС_{д}) / КДР$. Значення ВТМ < 0,45 відповідало ексцентричному типу гіпертрофії, ВТМ > 0,45 – концентричному типу гіпертрофії ЛШ [7]. Показник

КДР індексувався до площі поверхні тіла, а ІС розраховувався як співвідношення поперекового кінцево-діастолічного розміру до поздовжнього кінцево-діастолічного розміру ЛШ [4]. Ексцентричний тип ремоделювання діагностувався при \downarrow КДР $> 3,2 \text{ см/м}^2$ і ВТМ $< 0,45$; концентричний тип визначався при \downarrow КДР $< 3,2 \text{ см/м}^2$ та ВТМ $> 0,45$. Змішаний тип характеризувався \downarrow КДР $> 3,2$ та ВТМ $> 0,45$.

До групи контролю були включені 20 пацієнтів – чоловіки у віці від 40 до 65 років зі стабільною стенокардією І-ІІ ФК, без попередніх ІМ, які мали задовільну еховізуалізацію.

Аналіз отриманих даних проводили на ІВМ сумісному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Excel 2002 і програми Biostat 4.0.0 (виробник McGraw-Hill). Статистично достовірною вважалась різниця при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні післяінфарктного ремоделювання були порівняні дані, отримані в основній групі через 3 та 6 місяців від початку захворювання, у

співвідношенні з даними, отриманими в групі контролю через 6 місяців від початку спостереження. Враховуючи мету дослідження, всі пацієнти основної групи були розділені на три підгрупи наприкінці експерименту. До першої підгрупи, яка була поділена у зв'язку з локалізацією ІМ на 1-а – ІМ передньої (32,5%) та 1-б – задньої (35%) локалізації, увійшли пацієнти без ознак ХСН. До другої підгрупи увійшли хворі переважно з передньою локалізацією ІМ, у яких наприкінці дослідження розвинулись симптоми ХСН (32,5%).

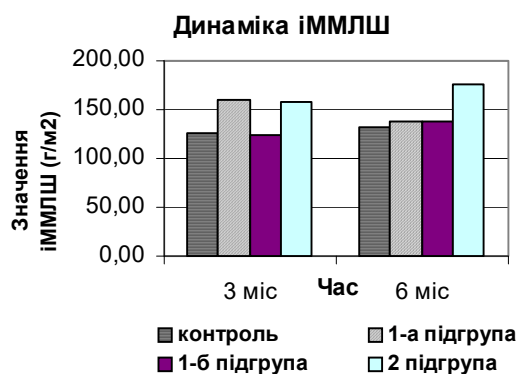
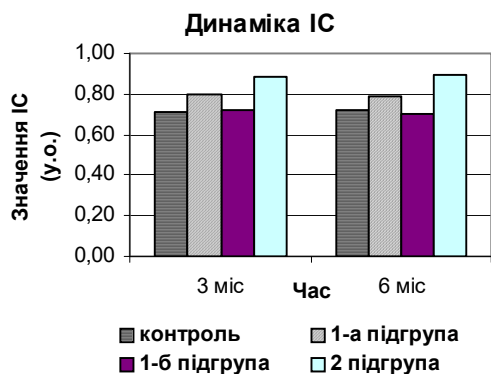
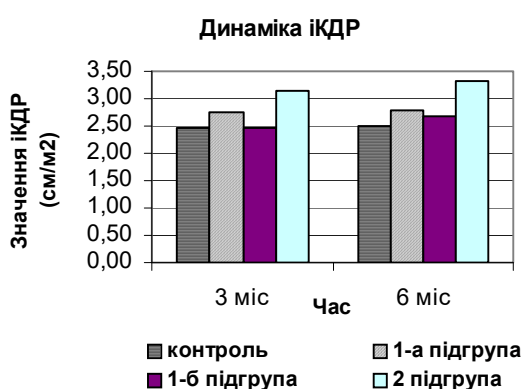
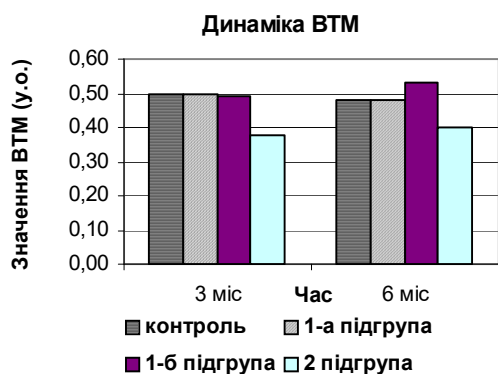
Порівняльний аналіз свідчив про відсутність відмінності більшості досліджених ехокардіографічних показників при первинному дослідженні та наприкінці спостереження, як у хворих основної групи, так і у групі контролю. Однак при закінченні періоду спостереження був виділений ряд показників, які достовірно відрізнялися у 1-й, 2-й підгрупах та групі контролю (табл.1).

Таблиця 1

Основні ехокардіографічні показники наприкінці дослідження (М ± m)

Показник	Основна група			Група контролю	P
	1-а підгрупа	1-б підгрупа	2 підгрупа		
КДР	5,31 ± 0,66	4,95 ± 0,58	6,13 ± 0,76	5,35 ± 0,68	< 0,05**
КСР	4,08 ± 0,73	3,88 ± 0,66	4,47 ± 0,77	3,50 ± 0,79	< 0,05***
КДО	137,91 ± 43,6	124,24 ± 21,6	189,17 ± 55,43	141,79 ± 36,58	< 0,05**
КСО	59,86 ± 12,38	53,46 ± 14,46	106,18 ± 45,68	70,87 ± 22,45	< 0,05**
УО	77,97 ± 14,48	67,47 ± 17,54	82,97 ± 19,99	69,88 ± 26,44	-
ФВ	58,35 ± 8,51	55,76 ± 9,04	46,88 ± 10,7	52,97 ± 10,64	-
ВТМ	0,48 ± 0,10	0,53 ± 0,06	0,40 ± 0,05	0,48 ± 0,09	< 0,05**
\downarrow КДР	2,78 ± 0,46	2,68 ± 0,39	3,33 ± 0,72	2,50 ± 0,30	< 0,05***
ІС	0,79 ± 0,15	0,70 ± 0,09	0,89 ± 0,10	0,72 ± 0,11	< 0,05**
\downarrow ММЛШ	137,38 ± 26,9	138,47 ± 25,8	177,0 ± 52,66	131,20 ± 36,15	< 0,05**
EPSS	0,98 ± 0,33	0,82 ± 0,29	1,57 ± 0,70	0,78 ± 0,28	< 0,05***
ДЛШ _д	6,84 ± 1,07	7,04 ± 0,78	7,16 ± 0,79	7,29 ± 0,41	-
Пік E	0,71 ± 0,17	0,73 ± 0,15	0,68 ± 0,17	0,78 ± 0,12	-
Пік A	0,66 ± 0,18	0,70 ± 0,14	0,67 ± 0,23	0,73 ± 0,14	-
E/A	1,14 ± 0,43	1,04 ± 0,23	1,14 ± 0,55	1,08 ± 0,23	-
AT	0,105 ± 0,020	0,101 ± 0,017	0,097 ± 0,018	0,107 ± 0,012	-
DT	0,219 ± 0,057	0,210 ± 0,061	0,183 ± 0,043	0,204 ± 0,033	-

Примітки: p < 0,05 - різниця достовірна при порівнянні підгруп основної групи з групою контролю; * - для 1-а групи; ** - для 2-ї групи



Динаміка показників післяінфарктного ремоделювання міокарда лівого шлуночка

Порівняльний аналіз показав, що у 1-й підгрупі та групі контролю більшість гемодинамічних показників під час первинного дослідження – наприкінці підгострого періоду ІМ - не відрізнялись від норми. У 2-й підгрупі первинні дані в середньому перевищували нормативні показники. У першій підгрупі досліджені показники незначно відрізнялися від початкових наприкінці періоду спостереження. Звертає на себе увагу тенденція до зростання порожнини ЛШ – збільшення КДР в 1-а підгрупі на 1,1%, 1-б підгрупі на 0,4%; КСР – на 6,3% і 23,6%; КДО – на 9,35% і 6,5%; КСО – 4,65 і 12% відповідно. У 1-а підгрупі знизилась ВТМ (4%), ІС (1,25%), іММЛШ (14,9%) та EPSS (18,3%); у 1-б підгрупі спостерігалась протилежна зміна показників: збільшилися ВТМ (8,2%), іКДР (8%), та іММЛШ (11,1%). Через 6 місяців у 1-а підгрупі показники іКДР ($2,78 \pm 0,46$) та EPSS ($0,98 \pm 0,33$) достовірно відрізнялися від відповідних показників групи контролю. Для 1-ї підгрупи був характерним концентричний тип ремоделювання міокарда.

У 2-й підгрупі наприкінці періоду спостереження відзначалась тенденція до зростання КДР на 0,5%, КСР – 5,09% та зниження УО на 2,7% та ФВ – 1,06%, що пов'язано зі збільшенням КДО та КСО на 2,7%. Збільшення порожнини ЛШ супроводжувалося зміною його геометрії – вона набувала більш сферичної форми. Зросли показники ВТМ на 5,3%, іКДР – 5,7%, ІС – 1,4%, іММЛШ – 11,76% та EPSS – 4,7%. Показники, які характеризують розміри та об'єми порожнини ЛШ, перевищували нормативні показники на початку дослідження, продовжували збільшуватись протягом усього експерименту та достовірно відрізнялися від відповідних показників у групі контролю. Показники, які відображають процес ремоделювання ВТМ ($0,40 \pm 0,05$), іКДР ($3,33 \pm 0,72$), ІС ($0,89 \pm 0,1$) та іММЛШ ($177,0 \pm 52,66$), також достовірно відрізнялися від відповідних у групі контролю через 6 місяців від початку спостереження. У цій підгрупі спостерігався ексцентричний тип ремоделювання ЛШ.

Аналіз показників, які відображають діастолічну функцію ЛШ, не виявив достовірної різниці між групами (рис.).

Отримані результати частково співпадають з дослідженнями інших авторів [1,6,8,9,11], але діагностичне значення індексованих показників виявлено нами вперше.

Отже, відмінність, яка спостерігається в динаміці ряду показників, дозволяє зробити висновок про характер процесу післяінфарктного ремо-

делювання. У пацієнтів 1-ї підгрупи більшість досліджених гемодинамічних показників протягом усього періоду спостереження залишалися в межах норми, що вказує на вмикання компенсаторних механізмів, які спрямовані на підтримку серцевого викиду. Так, збільшення розмірів порожнини ЛШ при незмінному серцевому викиді вказує на вмикання механізму Френка-Старлінга. Більш наочною є динаміка індексованих показників, які більш тонко відображають процеси післяінфарктного ремоделювання міокарда. Концентричний тип ремоделювання, який переважає у 1-й підгрупі, вказує на адаптивний характер процесу – збереження гемодинамічно більш вигідної циліндричної форми шлуночка та попередній його стан – тривало збільшений артеріальний тиск, який передує розвитку симптомів ІМ. Крім того, враховуючи переважну кількість пацієнтів із переднім ІМ в основній групі, слід зазначити, що передня локалізація ІМ є більш несприятливою у розвитку ХСН.

Результати дослідження підтвердили, що ремоделювання серця у пацієнтів, які перенесли ІМ, – складний та неоднорідний процес, що потребує індивідуального підходу. З нашої точки зору, врахування індексованих показників забезпечить більш якісний та індивідуальний аналіз. Враховуючи отримані результати, можна зро-

бити припущення, що значення $VTM < 0,45$, $KDP > 3,2$, $IC > 0,80$ та $iMMLШ > 160$ г/м² свідчать про розвиток ексцентричного типу ремоделювання і сферифікацію ЛШ та є предикторами розвитку ХСН для даної категорії пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Своєчасне виявлення дезадаптивного характеру ремоделювання серця та адекватна медикаментозна корекція можуть запобігти розвитку несприятливих віддалених наслідків інфаркту міокарда.

2. Передня локалізація інфаркту міокарда має більш тяжкі наслідки перебігу та сприяє розвитку хронічної серцевої недостатності.

3. Індивідуальний підхід з урахуванням показників відносної товщини стінки міокарда, індексу кінцево-діастолічного розміру, індексу сферичності та індексу маси міокарда лівого шлуночка покращує якість прогнозу у цієї категорії пацієнтів.

4. Застосування комбінованої терапії, яка включає антиагреганти, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, статини та метаболітичні препарати, здійснює позитивний вплив, стабілізуючи процеси ремоделювання лівого шлуночка, яке набуває адаптивного характеру.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка // РМЖ.- 2002.-Т.10,№10.-С. 32-34.
2. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка // Кардиология.-2003.-№1.-С.19-23.
3. Глезер М.Г., Асташкин Е.И.. Современная концепция патогенеза постинфарктного ремоделирования сердца. Подходы к медикаментозной терапии // Клинич. геронтология.-2000.-№1.-С.33-34
4. Динамика структурных и функциональных показателей левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда / Рябова Т.Р., Соколов А.А., Дудко В.А. и др. // Кардиология.- 2002.-№9.-С. 30-34.
5. Довженко М.М., Поташів С.В., Федотов С.В. Постинфарктна ішемія міокарда: проспективне дослідження ремоделювання лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн.-2002.-№5.-С. 28-32.
6. Жарінов О.Й., Оришин Н.Д. Ремоделювання і дисфункція міокарда шлуночків при артеріальній гіпертензії // Укр. кардіол. журн.- 1998.-№6.-С. 48-54.
7. Жаринов О.И., Оришин Н.Д., Салам С. Геометричне ремоделювання і діастолічне наповнення шлуночків серця у хворих з есенціальною гіпертензією // Кардиология.-1999.-№3.-С.47-52.
8. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение / Н.П. Никитин, А.Л. Аляви, В.Ю. Голоскокова, Х.Х. Маджитов // Кардиология.-1999.-№1.-С.54-59.
9. Пархоменко А., Иркин О., Кушнир С. Клинические аспекты постинфарктного ремоделирования левого желудочка сердца: от повреждения миокарда к сердечной недостаточности // Доктор.-2001.-№4(8).-С.36-40.
10. Прогностическое значение показателей сократительной функции левого желудочка при проспективном одногодичном наблюдении за больными, перенесшими передний инфаркт миокарда / Чиквашвили Д.И., Илясов Л.А., Нисти Н. и др. // Кардиология.-1994.-№1.-С. 7-10.
11. Рябова Т.Р., Рябов В.В. Ремоделирование левого желудочка в ранние и поздние сроки переднего инфаркта миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия.-2001.-№4.-С.65-69.
12. Cohn J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition // Circulation.-1995.-Vol.91.-P.2504-2507.
13. Grossman W., Lorell B.H. Hemodynamic aspects of left ventricular remodeling after myocardial infarction // Circulation.-1993.-Vol.87, N 7.-P.28-30
14. Left ventricular remodeling in the year following first anterior myocardial infarction: A quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape/ Mitchell G.F., Lamas G.A., Vaughan D.E. et al. // J. Am. Coll. Cardiol.-1992.-Vol.19.-P.1136
15. The committee on M-mode standartization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: result of a survey of echocardiographic measurements / Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J. et al. // Circulation.- 1978.-Vol.58.-P.1072-1083.

**Т.А. Ковальчук,
М.О. Шохова,
Г.Ю. Яковенко,
П.М. Грибанов,
А.Б. Іщенко**

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕЛМІСАРТАНУ (МІКАРДІСУ) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОФЕСІЙНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

*Український НДІ промислової медицини
м. Кривий Ріг*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, професійний бронхіт, телмісартан, добове моніторування артеріального тиску

Key words: arterial hypertension, occupational bronchitis, telmisartan, daily monitoring of arterial pressure

Резюме. Целью исследования было изучение клинической эффективности и безопасности применения блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана (микардиса) у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких профессиональной этиологии и сопутствующей артериальной гипертензией. Обследованы 20 больных с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких и сопутствующей АГ. Через 24 недели приема телмисартана в суточной дозе 40-80 мг у пациентов наблюдалось снижение среднесуточных показателей САД и ДАД на 70-84%, нормализовался суточный ритм и вариабельность АД у пациентов с его нарушениями.

Summary. The purpose of the research was to study clinical efficiency and safety of application of a blocker of angiotensin receptors telmisartan (micardis) in the patients with chronic obstructive bronchitis of a professional etiology and associated arterial hypertension (AH). There were examined 20 patients with professional bronchitis and accompanying AH. In 24 weeks of telmisartan use in a daily dose of 40-80 mg, the daily rhythm and variability of arterial pressure was normalized, a reduction of daily average parameters of diastolic and systolic arterial pressure by 70-80 % was marked.

На теперішній день особливий інтерес викликає вивчення ефективності різних класів гіпотензивних препаратів у пацієнтів із комбінованою патологією серцево-судинної і бронхо-легеневої систем. Так, наявність супутньої артеріальної гіпертензії (АГ) впливає на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [1,3], тому лікування АГ повинне бути максимально ефективним та безпечним.

Метою дослідження є вивчення ефективності і безпечності застосування блокатора рецепторів ангіотензину II телмісартану (мікардісу) у пацієнтів із ХОЗЛ професійної етіології та супутньою АГ, а також особливостей добового профілю артеріального тиску у цих хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 20 хворих на ХОЗЛ професійної етіології у віці $45,4 \pm 0,77$ року з помірною артеріальною гіпертензією відповідно до класифікації ВООЗ/МТГ (1999), тривалістю гіпертензії $4,1 \pm 0,42$ року і серцевою недостатністю не вище II функціонального класу (за NYHA). Пацієнти не мали іншої супутньої патології. Усім хворим до початку досліджень не призначалась гіпотензивна терапія протягом двох тижнів. Після первинного обстеження при-

значався телмісартан (мікардіс) у дозі 40-80 мг 1 раз на день. Тривалість лікування телмісартаном складала 24 тижні на фоні базисної бронхолітичної терапії ХОЗЛ.

Усім хворим до лікування телмісартаном і через 24 тижні лікування проводили стандартне загальноклінічне дослідження, а також добове моніторування АТ (ДМАТ) та ЕКГ із використанням осцилометричного реєстратора Cardio Tens («Meditech», Угорщина) за стандартним протоколом, через кожні 15 хв. удень (з 7 до 22 год.) і через кожні 30 хв. уночі (з 22 до 7 год). Аналізували такі показники: середньодобовий, середньоденний, середньонічний систолічний артеріальний тиск (САТ); середньодобовий, середньоденний, середньонічний діастолічний АТ (ДАТ); варіабельність САТ і ДАТ протягом дня і ночі; добовий індекс (ДІ); індекс часу САТ і ДАТ, частота скорочень серця (ЧСС).

Усі пацієнти вели щоденники моніторування і заповнювали анкети самопочуття.

Для оцінки результатів досліджень використовувалися непараметричні статистичні критерії: критерій знаків, критерій Манна-Уїтні, кутове перетворення Фішера [2]. Для параметрів, розподілених за законом Гаусса, застосовувався критерій Стьюдента і Фішера з рівнем значу-

щості $p < 0,005$, для інших – оцінювалася кількість спостережень, у яких нормалізувався той чи інший параметр.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті обстеження хворих до і після лікування телмісартаном виявилось, що за деяки-

ми показниками (середньодобовий і середньонічний АТ, ЧСС) у процентному відношенні кількість спостережень практично не змінилася (табл. 1), тоді як відзначається динаміка цих показників в абсолютних числах (табл. 2).

Таблиця 1

Кількість спостережень зі зміненими показниками діяльності серцево-судинної системи (у %)

Середньодобовий		Середньоденний		Середньо-нічний		ЧСС	ДІ	Індекс часу		Вар. денного		Вар. нічного	
САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ			САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
До лікування													
100	100	100	100	100	100	65	25	100	85	60	70	75	60
Після лікування													
100	100	0	0	100	100	30	0	0	0	0	0	0	0

Такий підхід до оцінки ефективності був прийнятий нами у зв'язку з тим, що, хоча більшість параметрів і можна ідентифікувати нормальним законом розподілу імовірності, дослідження їхнього поведіння параметричними методами є малоінформативним. Відсутні розходження в середніх і дисперсіях при окремих дуже помітних змінах. Це пов'язано зі складною, цільовою реакцією регуляторних систем на вплив: малі значення параметра зростають, великі зменшуються

до визначеного оптимуму, а ті, котрі знаходяться у зоні оптимальних значень, не змінюються. Так, низьку в порівнянні з груповим оптимумом ЧСС (нижче 71 уд./хв.) до лікування мали 5 пацієнтів, підвищену (понад 75 уд./хв.) – 8, оптимальну – 7. Після лікування у 4 пацієнтів із низькою ЧСС цей показник зріс до групового оптимуму, а у 4 пацієнтів із високою ЧСС він знизився, у інших пацієнтів - коливання в межах середини довірчого інтервалу.

Таблиця 2

Зміни показників діяльності серцево-судинної системи в абсолютних числах

	Середньодобове (X±m) мм рт.ст.		Середньонічне (X±m) мм рт.ст.	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
До лікування	157,3±1,1	98,8±0,4	147,1±1,4	95,2±0,6
Після лікування	131±0,6	86±0,6	124,4±0,56	77,5±0,53
ДМАТ у здорових	130	80	120	70
Ступінь зниження	26,3 p<0,005	12,8 p<0,001	22,7 p<0,001	17,7 p<0,005
Нормалізація в % від належного, 100%	96,2	68	83,8	70

При цьому середня ЧСС по групі до лікування складала (72,9±0,99) уд./хв. після (73,3±0,91), а стандартне відхилення відповідно 4,4 і 4,1, тобто розходження статистично не значущі. Якщо за основу аналізу взяти кількість спостережень, де ці показники нормалізувались, і застосувати непараметричні критерії – кутове перетворення Фі-

шера, критерій знаків, Манна-Уїтні, то ми одержуємо статистично значуще ($p < 0,0164$) поліпшення цього показника після проведеного лікування. Якщо говорити про невідновлений середньонічний (і, як наслідок, середньодобовий) САТ і ДАТ, то, застосовуючи статистику Стьюдента, ми визначили, що зміни у бік нормалізації

статистично значущі та істотні – відновлюється 70-84% втраченого регуляторного потенціалу. Використовуючи біофізичні методи оцінки, можна довести, що подальше поліпшення неможливе внаслідок незворотних структурних перебудов в органах та системах. Цей структурний слід є платою за адаптацію до багаторічної АГ. Розтрачений пластичний резерв робить незворотними ці зміни, і зменшення 30% регуляторного потенціалу, що залишився, термодинамічно неможливе.

На підставі проведених досліджень можна зробити висновок: 24-тижнева терапія телмісартаном хворих на АГ приводить до статистично значущого відновлення, нормалізації регуляторного потенціалу серцево-судинної системи.

Прийом препарату сприяє нормалізації початково порушеного добового ритму АТ і зниженню варіабельності систолічного і діастолічного АТ у пацієнтів з його порушенням. Якщо до початку лікування за ступенем зниження АТ у нічний час 8 хворих належали до *dipper*, 7 - до *non-dipper* і 1 – до *over-dipper*, то до кінця 24 тижня всі пацієнти належали до *dipper*.

На основі 24-тижневої терапії телмісартаном, за даними ДМАТ, за добу не було різких відхилень АТ у жодного пацієнта. Спостерігався стабільний постійний гіпотензивний ефект. Побічної дії від застосування препарату не визначалось.

Патологічних змін при біохімічному дослідженні крові після терапії телмісартаном виявлено не було (табл. 3).

Таким чином, телмісартан у дозі 40-80 мг на добу дозволяє надійно контролювати рівень АТ у хворих на професійне ХОЗЛ із супутньою АГ, добре переноситься хворими, не викликає побічних ефектів, які привели б до припинення вико-

ристання препарату, що дає можливість рекомендувати його для широкого застосування у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ.

Таблиця 3

Результати біохімічного дослідження крові хворих до та після лікування телмісартаном (M±m)

Показники	До лікування	Після 24 тижнів лікування
Сечова кислота, мкмоль/л	375,7 ± 14,8	379,3 ± 13,4
Креатинін, мкмоль/л	93,7 ± 9,7	94,6 ± 10,2
Білірубін, мкмоль/л	16,5 ± 0,8	16,9 ± 1,3
Глюкоза, мкмоль/л	4,42 ± 0,5	4,39 ± 0,3
Холестерин, мкмоль/л	4,6 ± 0,3	4,5 ± 0,4
Тригліцериди, мкмоль/л	1,8 ± 0,1	1,9 ± 0,2
Калій, мкмоль/л	4,7 ± 0,6	4,9 ± 0,4
Кальцій, мкмоль/л	2,3 ± 0,1	2,4 ± 0,3
Магній, мкмоль/л	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Хлориди, мкмоль/л	108,5 ± 0,7	109,6 ± 0,5
АсАТ, МЕ	31,3 ± 4,5	29,4 ± 5,3
АлАТ, МЕ	18,2 ± 2,3	19,1 ± 2,1
ГГТ, МЕ	36,4 ± 6,2	34,5 ± 6,4
ЛФ, МЕ	84,5 ± 6,3	85,5 ± 5,4

ВИСНОВКИ

1. Застосування телмісартану протягом 24 тижнів у дозі 40-80 мг на добу у хворих на професійне ХОЗЛ і супутню помірну АГ ефективно знижує САТ і ДАТ, показники гіпертонічного навантаження протягом доби.

2. Телмісартан нормалізує добовий ритм і варіабельність АТ.

3. Телмісартан у терапевтичних дозах добре переноситься хворими, не викликає побічних ефектів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Задионченко В. С., Волкова Н. В., Копалова С. М. Системная и легочная артериальная гипертензия при ХНЗЛ // Рус. мед. журн. – 1996. - №12. – С.12-17.

2. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.–К.: МОРИОН, 2001.–408с.

3. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease / Antonelli Incalzi R., Fuso L., De-Rosa M. et al. // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol.10, N12. – P.2794-2800.

УДК 616.12 – 002.77 – 008.46:616.831.4:616.342:616.45:577.115

Н.Г. Малюкова

**ЗАГАЛЬНІ ЛІПІДИ І СИСТЕМА
ГІПОТАЛАМУС-ГІПОФІЗ-КОРА
НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ХРОНІЧНІЙ
СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ, ЗУМОВЛЕНІЙ
РЕВМАТИЧНИМИ ПОРОКАМИ СЕРЦЯ**

*Медична академія післядипломної освіти
кафедра оперативної хірургії, топографічної анатомії та загальної патології
(зав. – д.мед.н., проф. Р.М. Портус)
м. Запоріжжя*

Ключові слова: загальні ліпід, система гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз, хронічна серцева недостатність

Key words: the general (common) lipid, system hypothalamus – hypophysis - adrenal cortex, chronic heart failure

Резюме. У 45 больних хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ревматическими пороками сердца различной тяжести, в сыворотке крови биохимически было определено содержание общих липидов, радиоиммунологически – уровень адренокортикотропного гормона и кортизола. Было выявлено, что показатели системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников, исследованные в зависимости от уровня общих липидов, определяются тяжестью хронической сердечной недостаточности, что указывает на участие этой системы и процессов обмена липидов в формировании, в поддержании компенсации или декомпенсации заболевания. Высказано предположение, что гиперлипидемия является более неблагоприятным фоном для течения хронической сердечной недостаточности, обусловленной ревматическими пороками сердца, чем норма(гипо)липидемия.

Summary. In 45 patients with chronic heart failure (CHF) caused by rheumatic heart diseases of various severity, biochemically – the contents of general lipids in the blood serum, radioimmunologically – a level of adrenocorticotrophic hormone and hydrocortisone have been determined. It has been revealed, that parameters of hypothalamus – hypophysis - adrenal cortex system investigated depending on the level of general lipids are defined by severity of CHF. This points to participation of this system and processes of lipids exchange in formation, maintenance of compensation or decompensation of disease. The assumption is stated, that hyperlipidemia is more adverse background for CHF than norm(hypo)lipidemia.

У розвитку ревматичного процесу, що виявляється у тому числі і пороками серця, які викликають хронічну серцеву недостатність (ХСН), етіологічним моментом є ураження бета-гемолітичним стрептококом. Останній володіє перехресно реагуючими антигенами, котрі запускають процеси імунного запалення в сенсibilізованому і схильному до нього організмі людини [3].

Відомо, що активність ревматичного процесу, зумовлена загальним імунним статусом організму, в підтримці якого беруть участь системи нейро-гуморальної регуляції, також посилює перебіг ХСН. Виниклий ревматичний процес супроводжується порушенням всіх видів обміну, маніфестуючим ураженням органів і систем. І якщо порушенням білкового обміну при цьому захворюванні в літературі присвячено багато уваги, то розгляд питання про взаємозв'язок ліпідного обміну і стану системи гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз (ГГКН) в доступній

нам літературі не відображений. Разом із тим, ліпідні - субстрат енергії, входять до складу біологічних мембран і беруть участь не тільки в ліпідному, але і вуглеводному і білковому обміні, є важливим чинником гомеостазу організму [2,6,9]. Через систему ГГКН реалізується не тільки вплив стресу, компоненти цієї системи беруть участь у найважливіших процесах метаболізму організму [7,8]. Гіпоталамус відіграє велику роль у синхронізації взаємовпливу імунної і ендокринної систем. Тому вивчення стану вказаної системи у взаємозв'язку з величиною загальних ліпідів (ЗЛ), яка визначає рівень ліпідного обміну, у свою чергу, підвладного дії гіпоталамуса, є важливим моментом, що дозволяє охарактеризувати один з аспектів, на фоні якого розвивається патологічне страждання. Дослідження цього взаємозв'язку може привести до розуміння глибинних механізмів, що лежать в основі процесів, які спричиняють не тільки прогресування ускладнень ревматичних пороків серця – ХСН [1,5], але

і етапів, передуючих виникненню захворювання взагалі.

Мета роботи – вивчити стан системи гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз залежно від рівня загальних ліпідів у хворих на хронічну серцеву недостатність, зумовлену ревматичними пороками серця при різній тяжкості захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідну групу склали 45 хворих на ХСН, зумовлену ревматичними пороками серця (РВС), контрольну групу - 20 здорових донорів, у яких у сироватці крові біохімічно був визначений вміст ЗЛ, радіоімунологічно - адренкортикотропного гормону (АКТГ) і кортизолу (К). Рівень ЗЛ визначався за допомогою набору реактивів “ЛАХЕ-МА” (Брно, Прага) згідно з уніфікованою модифікацією методів Зольнер і Кірш (1966) та Кнайт із співавторами (1972), АКТГ – з використанням наборів для радіоімуноаналізу “CIS bio international” (Франція), К – “Стерон-К-125 I-M” (Республіка Білорусь). Клінічні дослідження були проведені під керівництвом проф. В.І. Кошля [4] в терапевтичному відділенні № 1 МСЧ № 7 м. Запоріжжя у 1989-1991 роках. Статистична обробка здобутих даних проведена методами варіаційного і кореляційного аналізу за стандартними програмами на ЕОМ МК-61. Достовірність відмінностей визначалася за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що за рівнем ЗЛ хворі на ХСН, зумовлену РВС, не є однорідними. У частини пацієнтів визначається вміст ЗЛ, вищий за дані контролю ($6,64 \pm 0,41$ г/л) (1-а підгрупа), у інших хворих величина ЗЛ характеризується нормальними і субнормальними показниками (2-а підгрупа). Із 19 хворих на ХСН 1 ст. до 1 підгрупи були віднесено 8 чоловік, величина ЗЛ у яких склала в середньому $7,49 \pm 0,39$ г/л, до 2 підгрупи - 11 пацієнтів із вмістом ЗЛ $5,08 \pm 0,35$ г/л. Серед 9 хворих на ХСН ПА ст. 1 підгрупа визначалася у 6 ($8,1 \pm 0,64$ г/л), 2 – у 3 ($4,95 \pm 0,97$ г/л), з 17 пацієнтів з ХСН ПБ-Ш ст. – відповідно у 7 ($7,85 \pm 0,28$ г/л) і 10 ($4,72 \pm 0,19$ г/л). Таким чином, менш ніж у половини хворих із ХСН 1 і ПБ-Ш ст. і у 2/3 пацієнтів з ХСН ПА ст. спостерігався підвищений рівень ЗЛ, решта контингенту обстежених пацієнтів характеризувалася нормальним і зниженим вмістом ЗЛ. Можливо, збільшення питомої ваги хворих із підвищеним рівнем ЗЛ при лабільності кровообігу (ХСН ПА ст.), коли можлива як регресія, так і прогресія захворювання, є проявом участі ліпідного обміну в процесах,

що визначають компенсацію або декомпенсацію захворювання.

Було виявлено, що у хворих на ХСН 1 ст., як з гіперліпідемією, так і з нормо(гіпо)ліпідемією, визначалося достовірне ($p < 0,05$) щодо контролю ($276,9 \pm 70,9$ нмоль/мл) збільшення рівня К на 136,2 % в 1-й підгрупі і на 151,1 % в 2-й підгрупі і недостовірне ($p > 0,05$) підвищення концентрації АКТГ (контроль - $57,3 \pm 7,6$ пг/мл) відповідно на 31,5 % і на 47,2 %.

У хворих на ХСН ПА ст. при збільшеному рівні ЗЛ виявлялося підвищення концентрації АКТГ на 79,9 % ($p > 0,05$) і К на 147,8 % ($p > 0,05$). При нормальному і зниженому вмісті ЗЛ рівень АКТГ і К, у порівнянні з контролем, склав + 38,5 % ($p > 0,05$) і - 39,1 % ($p > 0,05$).

При ХСН ПБ-Ш ст. у осіб із гіперліпідемією спостерігалось недостовірне ($p > 0,05$), у порівнянні з контролем, збільшення рівня К на 225,0 % і зменшення концентрації АКТГ на 63,3 % ($p > 0,05$). Знижений і нормальний рівень ЗЛ при ХСН ПБ-Ш ст. супроводжувався підвищенням, щодо показників здорових осіб, вмісту К на 82,6 % ($p > 0,05$), АКТГ на 18,2 % ($p > 0,05$).

Таким чином, отримані дані характеризують стан системи ГГКН, залежно від рівня ЗЛ при ХСН, зумовленій РВС, різного ступеня тяжкості.

Наявність однакової тенденції змін показників системи ГГКН у хворих із гіпер- і нормо(гіпо)ліпідемією при ХСН 1 ст. свідчила про відсутність впливу вказаної системи на ліпідний обмін при цій тяжкості захворювання. Необхідно відзначити, що якщо в нормі нервова система реагує на стресові дії, посилаючи імпульси в гіпоталамус, на що послідовно продукуються кортиколіберин – кортикотропін (АКТГ) – кортизол, то, очевидно, в умовах недостатності кровообігу цей процес порушується. Недостовірне збільшення концентрації АКТГ при достовірному і значному зростанні секреції К, синтез якого стимулюється АКТГ, що спостерігалось у хворих на ХСН 1 ст. при компенсації захворювання, вказує на те, що продукція К визначається не центральними механізмами і в розвитку гіперліпідемії при ХСН АКТГ участі не бере. Певно, умови гіпоксії є більш сильним стресовим моментом для мембранних рецепторів кори надниркових залоз, ніж для аксонів гіпоталамуса і рецепторів аденогіпофіза, що визначає переважно високу концентрацію К у крові, яка спостерігається у цих хворих. Можливо, причиною підвищеної секреції К є інші взаємозумовлені чинники нейро-ендокринної регуляції, що забезпечують компенсацію кровообігу і адекватне функціонування органів і систем в умовах по-

рушень внутрішньосерцевої гемодинаміки і зниженого серцевого викиду при РВС. Крім того, причиною надлишку К може бути і аутоімунне ураження кори надниркових залоз, імовірно при генезі страждання, що послужило етіологічним моментом ХСН.

При прогресуванні захворювання (ХСН ПА ст.) у хворих із гіперліпідемією спостерігалось більш істотне збільшення рівня К і АКТГ, ніж у осіб, що мають нормальний і субнормальний вміст ЗЛ. Диференціація показників системи ГГКН залежно від рівня ЗЛ у хворих ХСН ПА ст., ймовірно, свідчила про роль ліпідного обміну в підтримці гомеостазу при цій тяжкості захворювання. При цьому, якщо в умовах гіперліпідемії зберігалася тенденція до переважної активності наднирковозалозної ланки досліджуваної системи, то при нормо(гіпо)ліпідемії було відсутнє превалювання якого-небудь компонента даної системи: при недостовірному збільшенні рівня АКТГ визначалось також недостовірне зниження концентрації К. Прояв гіперсекреції К, одночасно з гіперліпідемією, напевно, є свідченням участі цього гормону в метаболічних процесах для підтримки енергозабезпечення клітин при їх гіпоксії в умовах лабільності кровообігу. Як відомо, К, що виділився у кров, проникає шляхом дифузії в цитоплазму клітин-мішеней і утворює гормон-рецепторні комплекси, які після «активації» зв'язуються з відповідною ділянкою ДНК (дезоксирибонуклеїнової кислоти), що зрештою приводить до збільшення вироблення специфічних білків. Саме ці білки і визначають у відповідь реакцію організму на К, а значить, і на зовнішню дію, що послужила причиною його секреції. Реакція полягає, з одного боку, в посиленні синтезу глюкози в печінці і в прояві (дозволі) дії багатьох інших гормонів на обмінні процеси, а з іншого - в уповільненні розпаду глюкози і синтезу білків у ряді тканин, у тому числі м'язовій. Ця реакція направлена в основному на економію наявних енергетичних ресурсів організму (зниження їх витрачання м'язовою тканиною) і заповнення втрачених: глюкоза, що синтезується в печінці, може запасатися у вигляді глікогену – потенційного джерела енергії, що легко мобілізується.

Таким чином, підвищення при ХСН, зумовлений РВС, концентрації К, разом із збільшенням рівня ЗЛ, є, імовірно, адаптаційно-компенсаторним чинником, спрямованим на забезпечення функціонування організму в умовах, що склалися. Разом із тим, необхідно відмітити, що ця компенсаторна реакція є недостатньою, незважаючи на зростання продукції К, для функ-

ціонування кровообігу на необхідному рівні, про що свідчить настання декомпенсації процесу.

Одночасно необхідно враховувати можливість інволюції захворювання у хворих на ХСН, зумовлену РВС, під впливом зниження активності ревматичного процесу, в чому певну роль відіграє імунний чинник.

Нейроендокринна система через гіпоталамічні механізми зворотного зв'язку діє на генерацію імунокомпетентних клітин. У свою чергу, останні посилають сигнали в систему нейроендокринної регуляції. Відомо, що кортикотропін стимулює імунну відповідь, по-перше, тим, що ефект кортикотропіну реалізується через кору надниркових залоз і виділення кортикостероїдів стимулюється в таких дозах або в такому складі, які підсилюють прояви імунологічних реакцій, по-друге, прямою або принаймні не опосередкованою через кору надниркових залоз дією на лімфоїдну тканину і аксесорні клітини імунної відповіді. При цьому К за механізмом зворотного зв'язку інгібує утворення АКТГ: по досягненні рівня К, достатнього для нормальної захисної реакції, синтез АКТГ припиняється. К володіє одночасно також вираженою протизапальною дією, спричинює поступове руйнування лімфоїдної тканини, що супроводжується зниженням утворення антитіл [4].

Відмінності в рівні функціонування системи ГГКН залежно від величини ЗЛ зберігаються і при ХСН ПБ-Ш ст. При нормо(гіпо)ліпідемії у осіб з цією тяжкістю захворювання визначається недостовірне підвищення рівня як К, так і АКТГ. Але більш значне збільшення рівня К, що супроводжується зниженням концентрації АКТГ, у пацієнтів із ХСН ПБ-Ш ст. спостерігається при підвищеному рівні ЗЛ. Можливо, це викликано стражданням печінкової паренхіми у хворих з цією тяжкістю захворювання, коли порушується перетворення К з утворенням його неактивних кінцевих метаболітів, що виводяться з організму, і це виявляється збільшенням концентрації гормону саме при підвищеному рівні ЗЛ. Разом із тим, враховуючи, що ферментативні системи печінки здатні каталізувати всі або переважну більшість реакцій метаболізму ліпідів, зміни рівня ЗЛ у хворих на ХСН із тяжкою необоротною декомпенсацією можуть бути зумовленими також і погіршенням функціонального стану печінки. Інакше кажучи, прояви гіпер- і нормо(гіпо)ліпідемії і показники системи ГГКН є свідомством неоднакового ступеня пошкодження мікроструктури гепатоцитів і, ймовірно, відображають порушення клітинних і молекулярних функцій, що беруть участь у формуванні ком-

пенсації або декомпенсації, оборотності або необоротності захворювання. При цьому гіперліпідемія є, на нашу думку, більш несприятливим фоном для перебігу ХСН, ніж норма(гіпо)ліпідемія, оскільки саме при гіперліпідемії у хворих на ХСН ПА, ПБ-Ш ст. спостерігається більш істотне збільшення концентрації К, а у осіб з ХСН ПБ-Ш ст. – і пригнічення секреції АКТГ.

Необхідно відзначити, що зміни величини ЗЛ і стану ГГКН розглядаються при ХСН, викликаних РВС, які спричинені існуючим ревматичним процесом. Ревматизм, у свою чергу, зумовлений станом імунітету і первинною генетичною схильністю організму до цього захворювання. У даний час виявлений специфічний алоантиген В-лімфоцитів D8/17, що є генетичним маркером, який визначає спадкову схильність до розвитку негнійного ускладнення стрептококової інфекції у вигляді гострої ревматоїдної лихоманки, тобто зумовлюючим особливу реакцію імунної системи [6]. При цьому не можна виключити також вплив, природжений або надбаний, на процеси імуногенезу і нейро-ендокринної активності. Ймовірно, порушення імунно-нейро-ендокринної системи, якоюсь мірою, втрачають значущість при прогресуванні патології в ХСН, коли на перший план виходять зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки, що підсилюють захворювання. Разом із тим, при ХСН, зумовленій РВС, функціонування органів і систем в умовах тривалої гіпоксії, особливо при декомпенсації кровообігу ПБ-Ш ст., супроводжуються дисбалансом нейро-ендокринної регуляції, яка впливає на процеси обміну, у тому числі ліпідного, і підтримує функціонування як окремої клітини, так і гемодинамічного статусу цілісного організму. Тому, на нашу думку, весь комплекс різноманітних взаємозумовлених порушень ліпідного, гуморального і імунного обміну у хворих на ХСН необхідно розглядати нерозривно, у

взаємозв'язку, і характеризувати як одночасно природжений – надбаний – трансформований конгломерат змін, що потенціюють і нівелюють одна одну, проявом якого і є в даному випадку процес ревматизм – РВС - недостатність кровообігу.

ВИСНОВКИ

1. Зміни показників активності системи гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз при хронічній серцевій недостатності, зумовленій ревматичними пороками серця, досліджені залежно від рівня загальних ліпідів, визначаються тяжкістю захворювання.

2. У хворих на хронічну серцеву недостатність 1 стадії, як з гіперліпідемією, так і з норма(гіпо)ліпідемією, при недостовірному збільшенні рівня адренкортикотропного гормону спостерігається достовірне та істотне зростання концентрації кортизолу.

3. Прогресування хронічної серцевої недостатності в ПА ст. характеризується диференціацією показників системи гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз залежно від величини загальних ліпідів: збільшений рівень загальних ліпідів супроводжується більш істотним підвищенням продукції адренкортикотропного гормону і кортизолу, ніж їх нормальний і знижений вміст.

4. При хронічній серцевій недостатності ПБ-Ш стадії у хворих із гіперліпідемією спостерігається більша концентрація кортизолу і менша - адренкортикотропного гормону, ніж при норма(гіпо)ліпідемії.

5. Отримані дані указують на залучення системи гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз і процесів обміну ліпідів у формуванні хронічної серцевої недостатності, зумовленої ревматичними пороками серця, а також у підтримці компенсації або декомпенсації цього захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. - М.: Медпресс, 2000. - 127 с.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. - СПб.: Питер, 1999. - 512 с.
3. Клиническая ревматология: (Руководство для практических врачей) / Под ред. В.И. Мазурова. - СПб.: ООО Изд-во Фолиант, 2001. - 416 с.
4. Кошля В.И., Малюкова Н.Г. Перекисное окисление липидов у больных сердечной недостаточностью // Наукова естафета ювіляра: Тези доп. наук. конф. Полтавського держ. мед. стомат. ін-ту, присвяченої 70-річчю проф. П.Т. Максименка. - Полтава, 1992 - С. 48-49.
5. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение сер-

дечной недостаточности. - Запорожье: Знание, 1998. - 182 с.

6. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. - 2000 - Т. 40, № 7 - С. 48-59.

7. Лейкок Д.Ф., Вайс П.Г. Основы эндокринологии. - М.: Медицина, 2000. - 504 с.

8. Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии. - М.: МИА, 2002. - 957 с.

9. Чижов П.А., Бобылев В.Я. Изменения липидного обмена при сердечной недостаточности у больных с ревматическими пороками сердца // Терапевт. арх. - 1998. - Т. 70, № 5. - С. 67-69.

УДК 616.68-007.2 : 576.31-053.2

І.О. Македонський

ТЕСТИКУЛЯРНА МОРФОЛОГІЯ ПРИ УРОДЖЕНИХ ВАДАХ РОЗВИТКУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 3 ім. проф. М.Ф.Руднева
(гол. лікар – к.мед.н. І.О.Македонський)

Ключові слова: черевна стінка
передня, уроджені вади,
морфологія

Key words: anterior abdominal wall,
congenital defects, morphology

Резюме. Проведено обстеження 54 мальчиків з екстрофією мочевого пузьря, екстрофією клоаки, гастрошизисом, омфалоцеле, которые имели сопутствующий двусторонний крипторхизм. Биопсийный материал семенников исследовали трижды, проводили сравнительный морфометрический анализ. Полученные данные не выявили признаков неопластического роста. Морфометрические характеристики яичек у пациентов с гастрошизисом и омфалоцеле не выявили отличий от контрольных исследований. У пациентов с экстрофией мочевого пузьря и экстрофией клоаки выявлены значительные морфометрические отличия в сравнении с контрольной группой. Этой группе больных была рекомендована коррекция наружных половых органов в соответствии с хромосомным полом. Проведение орхидопексии рекомендовано в раннем возрасте с использованием наиболее щадящей методики.

Summary. 54 boys with bladder exstrophy, cloacal exstrophy, gastroshisis and omphalocele with bilateral cryptorchidism have been investigated. 15 boys of the same age were studied as a control group. For a comparative morphological analysis testicular biopsy material was examined 3 times. Our data did not reveal any signs of neoplastic growth. Testicular morphological characteristics of the patients with gastroshisis and omphalocele were the same as control ones. Patients with bladder exstrophy and cloacal exstrophy showed prominent morphological changes in comparison with a control group. These patients were recommended to undergo external genitalia correction according to chromosomal gender. Early orchidopexy with the use of the most gentle surgical method is recommended.

Відомо, що уроджені вади передньої черевної стінки, такі як екстрофія сечового міхура, екстрофія клоаки, гастрошизис, омфалоцеле, майже у 90% випадків супроводжуються порушеннями міграції яєчка. При цьому крипторхізм, як правило, двосторонній [1, 2, 8, 9]. Завдяки успіхам неонатальної хірургії та реанімації діти з цими несумісними з життям вадами одужують та потребують комплексної реабілітації, яка включає відновлення подальшої фертильності. Найтяжчими серед цих вад визнані екстрофія клоаки та екстрофія сечового міхура [3, 8, 10]. При цих вадах дефект передньої черевної стінки сягає геніталій, статевий орган, як правило, малих розмірів та розщеплений. Недостатній розвиток статевих органів у хлопців, вірогідність порушення статевої функції навіть після хірургічної корекції іноді потребують проведення первинної хірургічної корекції у жіночий бік [8, 9, 10]. Останні дослідження дітей, яким було проведено гендерну корекцію, виявили значні проблеми у пубертатному періоді, які були пов'язані зі своєю гендерною ідентифікацією [10]. Значні анатомічні

дефекти у поєднанні з двостороннім крипторхізмом дають можливість припустити, що гістологічні зміни у статевих залозах можуть бути значними, що може вимагати ранньої гонадектомії та зміни статі на жіночу [9, 10]. Наше дослідження спрямовано на вивчення гістологічної структури статевих залоз у пацієнтів чоловічої статі з екстрофією сечового міхура, екстрофією клоаки, гастрошизисом та омфалоцеле для визначення оптимальної тактики лікування та прогнозу подальшої фертильності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено вивчення операційних біопсій тестикулярної тканини 54 хлопців з екстрофією сечового міхура, екстрофією клоаки, гастрошизисом, омфалоцеле, у яких супутньою вадою був крипторхізм (табл. 1). Біопсійний матеріал отримували тричі: вперше під час первинної пластики черевної стінки з приводу основної вади, другий раз у віці 1,5- 2 років під час корекції крипторхізму, третій раз – у віці 3-4 років (по узгодженню з батьками дитини). Контрольну групу склали біопсійні матеріали 15 хлопців того ж ві-

ку, які були оперовані з приводу водянки оболонок яєчка та пахової кили. Біоптати було фіксовано у формаліні та парафіні, зрізи було пофарбовано гематоксилін – еозином та підготовлено для імуногістохімічного дослідження. Усі гістологічні препарати були порівняні з контролем та відомими нормальними характеристиками інфантильної тестикулярної тканини. Результати дослідження були статистично оброблені з визначенням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика клінічних даних представлена на табл. 1.

Порівняльний гістологічний аналіз біопсійного матеріалу у пацієнтів із гастрошизисом та омфалоцеле не виявив різниці у архітектурі мережі яєчка (rete testis), епідидимісу та сім'явиносної протоки від нормальних яєчок хлопців того ж віку.

Відмічено стоншення білочної оболонки (tunica albuginea), яке зустрічалося також у контролі. Анатомія сім'яних трубочок була нормальною, але у деяких пацієнтів відмічено зростання кількості зародкових клітин у каналцях у порівнянні

з контролем ($p < 0,005$). Таке зростання зародкових клітин було незалежне від періоду часу, коли бралася біопсія. Дослідження не виявило жодних ознак неопластичного росту (табл. 2).

Таблиця 1

Загальна характеристика клінічних даних

Розташування яєчка	Черевна порожнина	Паховий канал	Односторонній крипторхізм	Двосторонній крипторхізм
Екстрофія сечового міхура (24)	24	0	0	24
Екстрофія клоаки (3)	3	0	0	3
Гастрошизис (15)	12	3	2	13
Омфалоцеле (12)	9	3	2	10

Таблиця 2

Залежність органометричних та морфометричних параметрів яєчок при крипторхізмі від супутньої вади розвитку ($M \pm m$)

Характер вади Показник	Екстрофія сечового міхура (n= 24)	Екстрофія клоаки (n= 3)	Гастрошизис (n= 15)	Омфалоцеле (n= 12)	Контроль (n = 15)
Середній об'єм яєчка	0,61 ± 0,12	0,54 ± 0,08	0,81 ± 0,22	0,86 ± 0,06	0,90 ± 0,04
Середній діаметр каналців	39,50 ± 3,07	37,25 ± 2,32	40,40 ± 2,25	41,20 ± 1,42	65,50 ± 3,07
Індекс тубулярної фертильності	36,20 ± 2,27	34,80 ± 3,21	46,10 ± 2,18	46,40 ± 2,05	48,56 ± 4,15
Середня кількість зародкових клітин у каналці	1,60 ± 0,52	1,30 ± 0,32	2,42 ± 0,45	2,38 ± 0,33	2,84 ± 0,31

Морфометричне дослідження біоптатів тестикулярної тканини у пацієнтів з екстрофією сечового міхура та екстрофією клоаки виявило значні морфологічні зміни: зменшення середнього об'єму яєчка ($p < 0,05$), середнього діаметру каналців ($p < 0,05$), індексу тубулярної фертильності ($p < 0,05$), зменшення середньої кількості зародкових клітин у каналці ($p < 0,05$) (табл. 2). При гістологічному обстеженні також не виявлено

жодних ознак неопластичного росту. При порівнянні морфологічних змін у пацієнтів з екстрофією клоаки та екстрофією сечового міхура статистично важливої різниці між ними не встановлено ($p < 0,5$).

Можливість успішної корекції зовнішніх статевих органів у хлопців з екстрофією сечового міхура та екстрофією клоаки тривалий час дискутується дитячими хірургами та урологами [2, 8, 9, 10, 11]. Генетично відповідний сексуальний

розвиток дитини є ідеальним, але у пацієнтів із несформованим статевим органом гендерне переорієнтування вважається деякими фахівцями доцільним, а іноді необхідним [10, 11]. У пацієнтів з ізольованим крипторхізмом неопущення статевих залоз викликає появу певних гістологічних змін [4, 5, 6]. Ці гістологічні зміни значно більше виражені у пацієнтів із внутрішньочеревним розташуванням яєчок, ніж у пацієнтів із паховою ектопією статевих залоз [5]. У генотипових хлопців з екстрофією сечового міхура та екстрофією клоаки статеві залози частіше були розташовані у черевній порожнині. Це розташування може бути пов'язано зі зниженням внутрішньочеревного тиску, а гістологічні зміни – з неопущенням яєчка. Але різниця у гістологічній картині біоптатів пацієнтів з екстрофічними аномаліями та пацієнтів з аномаліями черевної стінки свідчить про більш глибокі морфологічні зміни в першій групі. Це може бути пов'язано з мультифакторним впливом на дитину у фетальному періоді з вірогідними гормональними порушеннями в системі “мати – дитина” у цей період.

ПІДСУМОК

Таким чином, якщо з медичних чинників або у зв'язку з відмовою батьків від гендерної корекції стать дитини залишена чоловічою, необхідна рання корекція крипторхізму для покращення гістологічної картини статевих залоз. Нами не виявлено достовірних літературних даних про ризик виникнення неоплазми у пацієнтів з екстрофією сечового міхура та екстрофією клоаки, гастрошизисом та омфалоцеле. Попередні дані [11] про пацієнтів, яким було виконано зміну статі, виявили значну гендерну дисфорію, тяжке психічне пригнічення під час пубертатного періоду та до початку замісної гормональної терапії. Наші дані свідчать про можливість проведення відповідної статевої корекції генотипу. Сучасні успіхи у реконструктивній хірургії статевих органів дають приводи для оптимізму. Вважаємо доцільним проведення ранньої орхідопексії у пацієнтів з екстрофією сечового міхура та екстрофією клоаки, гастрошизисом та омфалоцеле з використанням найбільш неушкоджуючих методів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей: Руководство. - М.: Медицина, 1988. – 414с.
2. Лопаткин Н.А, Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы: [Этиология, патогенез, методы исследования. Клиника и диагностика пороков мочеполовой системы]. – К.: Здоров'я, 1987. – 416с.
3. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология: Руководство. - М.: Медицина, 1986.- 496с.
4. Cendron M, Huff D.S, Keating M.A. Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescent //J.Urol. -1993. -Vol. 149. - P.570-573.
5. Cortes D., Thorup J.M., Beck B.L. Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants // J.Urol. -1995. -Vol.154. - P.1188-1192.
6. Hadziselimovic F. Criptorchidism, Its impact on male fertility // Eur. Urol.- 2002. -Vol. 41. - P.121-123.
7. Lee P. Fertility in Cryptorchidism: Does treatment make a difference? // Endocrinol. Metabol.Clin North Am.- 1993. -Vol. 22, N3. -P.479-490.
8. Puri P. Newborn Surgery. – London.: Butterworth Heinemann, 2003. -672 p.
9. Ricketts R.R., Woodard J.R. Modern treatment of cloacal exstrophy //J.Ped.Surg. - 1991. -Vol. 26. -P.444-448.
10. Diamond D., Jeffs R.D. Cloacal exstrophy – a 22 year experience // J.Urol. -1985. -Vol. 133. -P.779-782.
11. Thomas D.F. Gender assignment: background and current controversies // Brit. J.Urol. – 2004. -Vol. 93. -P. 47-51.



МУЛЬТИСИСТЕМНА АТРОФІЯ: ОПИСАННЯ ГРУПИ 16 ХВОРИХ

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І.Пирогова
кафедра нервових хвороб

Ключові слова: синдром паркінсонізму, множинна системна атрофія

Key words: parkinsonian syndrome, multiple systemic atrophy.

Резюме. В статті приводиться описання клінічних проявлень в серії спостережень 16 хворих з діагнозом множинної системної атрофії (МСА). Група хворих сформувалась в результаті клініко-епідеміологічного дослідження синдрому паркінсонізму в окремому регіоні (Вінницька область, Подільський регіон України). Основною для клінічного діагнозу ймовірної множинної системної атрофії є поєднання вже на ранніх стадіях синдрому паркінсонізму з мозжечковими, пірамідними проявленнями і симптомами вегетативної недостаточності. Абсолютних, патогномічних симптомів відмінності МСА від ідіопатичної хвороби Паркінсона не існує, і питання діагнозу вирішується шляхом динамічного спостереження за хворими.

Summary. The description of clinical signs in a series of observations of 16 patients with the diagnosis of multiple systemic atrophy (MSA) is resulted in the article. The cohort of patients was generated in the result of clinical epidemiological investigation of parkinsonian syndrome in a separate region (Vinnitsa area, Podolskiy region of Ukraine). The combination of parkinsonism already at early stages with cerebellar, pyramidal symptoms and signs of vegetative (autonomic) failure is the basis for the clinical diagnosis of a probable MSA. Absolute, pathognomonic features to differentiate MSA from idiopathic Parkinson's disease do not exist. The question of the diagnostics is solved by means of dynamic observation over the patients.

Множинна системна атрофія (МСА) належить до найчастіших варіантів синдрому „паркінсонізм – плюс” – сукупності нейродегенерацій, що об'єднуються наявністю в клінічній картині паркінсонізму, але за морфологічними та іншими ознаками відрізняються від ідіопатичної хвороби Паркінсона (ХП). У вітчизняній літературі досі бракувало описання серій хворих на цю патологію, тому вважаємо за доцільне навести власні спостереження. Вони є наслідком тривалого клініко-епідеміологічного дослідження паркінсонізму та його сучасної клінічної структури, яке виконувалось у популяції Вінницької області (Подільський регіон України) у 1992 – 2003 роках.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Діагноз мультисистемної атрофії належить до категорії складних, і впевнене заключення робиться, як правило, на пізніх стадіях захворювання, коли є очевидними ті додаткові симптоми та розлади, які виходять за межі синдрому паркінсонізму. Але і на початкових стадіях можливо обґрунтовано підозрювати МСА в тому випадку, коли асоційовані мозжечкові, пірамідні чи вегетативні порушення більш-менш чітко окреслені у структурі клінічного синдрому. На підставі запропонованих S. Gilman et al. (1998) критеріїв [7]

і з урахуванням критеріїв N.Quinn (1994) [13] нами із загальної групи хворих із синдромом паркінсонізму (372 хворих) виділено 16 випадків із можливою і вірогідною МСА (4,3%). Окремі симптоми порівнювались із групою 256 хворих із ХП. Клінічний аналіз включав стандартні шкали (UPDRS, MMSE, Hoehn & Yahr, шкала депресії Бека та ін.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У досліджуваній групі було 9 чоловіків і 7 жінок. Середній вік хворих становив $67,25 \pm 7,93$ року. Початок захворювання був у широких межах – від 50 до 78 років (в середньому $63,94 \pm 7,96$ року), хоча більшість авторів вказують на переважний початок між 50 та 60 роками [2, 18]. У жінок у нашій серії спостережень початок був в середньому дещо більш ранній ($63,14 \pm 7,45$ року), ніж у чоловіків ($64,56 \pm 8,73$ року). Тривалість захворювання до моменту його діагностики складала в середньому $3,31 \pm 1,82$ року (від 1 до 7 років). За даними літератури, тривалість життя з таким діагнозом складає від 3 до 10 років [12, 14]. У нашій групі хворих всі випадки захворювання були спорадичними, спадковості в анамнезі не виявлено.

Провідною клінічною складовою МСА (тут і далі мається на увазі тільки тип захворювання МСА-П, паркінсонічний, а не МСА-М, мозочковий) є синдром паркінсонізму. У цілому, як і на думку більшості авторів, він мало відрізняється від ідіопатичного синдрому. Усі хворі мали акінетичні прояви, які в 15 випадках супроводжувались ригідністю. Тремтіння у спокої спостерігалось тільки у половини (8 випадків) хворих. Характерно, що тремтіння було помітно менш промінюючим, ніж при ХП. Навіть середні оцінки ригідності в цілій групі хворих сягали 1,6 – 1,8 бала, в той час як тремор оцінювався у тих самих хворих у 0,3 – 0,6 – 0,9 бала.

Початок захворювання, як і подальший розвиток, у більшості хворих був симетричним. Тільки у 5 хворих зафіксовано асиметричний початок синдрому (тремтіння чи ригідність в одній руці), і у 4 із них другий симптом теж з'явився унілатерально, зберігаючи виражену асиметрію проявів. Але слід вказати, що невеликий ступінь асиметрії спостерігався ще у 3 пацієнтів, і хоча виразність та стійкість асиметрії поступається такій при ХП, вона все ж таки присутня при МСА. Початок захворювання з тремтіння спостерігався лише у 4 (25%) хворих з вірогідною МСА, у той час як у групі з ХП він відмічений у 62,9% випадків, достовірно частіше ($p < 0,003$). Найбільш частим маніфестним симптомом хворі з МСА вважали розлади ходи – 10 (62,5%) випадків.

Інші прояви паркінсонізму мало відрізняються при МСА від ідіопатичної ХП, якщо розглядати кожен випадок окремо, хоча при груповому аналізі є деякі акценти. Так, зважаючи на стадію хвороби, у хворих із МСА дещо більше були виражені розлади ковтання (37,5% проти 21,1% при ХП), частіше спостерігались і раніше виникали падіння (68,75% проти 30,47%, $p < 0,01$). Сенсорні скарги, особливо больові відчуття, зустрічались практично з однаковою частотою при МСА та при ХП (81,75% і 79,7%), хоча середня оцінка їх інтенсивності дещо переважає при МСА ($1,73 \pm 1,0$ проти $1,42 \pm 0,99$ бала, $p = 0,11$). Біль, що не зменшується при прийомі леводопи, деякими авторами вважається властивим хворим із МСА [1].

Об'єктивна оцінка порушень ходи за шкалою UPDRS показує деяке переважання ступеня цих розладів при МСА порівняно з хворими ХП ($2,0 \pm 0,76$ проти $1,71 \pm 0,76$ бала відповідно, $p=0,07$), але достовірність різниці значно зростає при порівнянні виразності поструральної нестабільності в цих же групах хворих ($2,33 \pm 0,82$ проти $1,35 \pm 1,06$ бала, $p < 0,001$). Вона відмічена у 100% хворих з МСА і тільки у 74,6% пацієнтів з

ХП. Це свідчить на користь більш складного генезу порушень ходи при МСА, в основному за рахунок атактичного компоненту. Мозочкові симптоми відмічені нами у 12 (75%) хворих досліджуваної групи, що в цілому співпадає з оцінками інших дослідників [3, 7], хоча Н.У.Реhман [15] вважає їх частоту не більшою за 50%, а G.K.Wenning et al. [20] знайшли мозочкову дисфункцію тільки у третини (12 з 38) у групі хворих із морфологічно підтвердженим діагнозом. З одного боку, розбіжність оцінок можна пояснити тим, що мозочкові симптоми при МСА м'які і „ховаються” за екстрапірамідні рухові розлади, тому кожен дослідник вирішує сам питання кваліфікації порушень. З іншого – абсолютна більшість аналізованих у літературі груп хворих має походження з центрів по вивченню паркінсонізму і їх відбір іде по домінуючому синдрому [3, 7]. До того ж, у певної частини хворих мозочкові порушення приєднуються пізніше, і досить важко прогресування атаксії розцінити як якісно новий симптом, а не як розвиток властивих паркінсонізму поструральних розладів. У наших спостереженнях мозочкові прояви головним чином включали саме атаксію при стоянні та ході (що очевидно виділялась за рамки всієї сукупності паркінсонічних порушень і тривалості захворювання у конкретного хворого), а також елементи динамічної атаксії в кінцівках. Рідше зустрічались скандована мова і нестійкий ністагм. Слід підкреслити, що проба на дисдіадохкінез, перевірка нестійкості за допомогою тесту поштовху входять у стандартний набір оцінки паркінсонічного синдрому, що робить кваліфікацію результатів непростим завданням.

Пірамідні симптоми зустрілись у нашій групі хворих нечасто – в 3 випадках відмічено підвищення сухожилкових рефлексів, у 4 спостереженнях був симптом Бабінського. В 1 випадку підшовний відгук розцінений як „дистонічний палець” (стійке розгинання великого пальця стопи, періодами спонтанне і тривале після викликання рефлексу), що в цілому теж характерне для МСА. У 3 спостереженнях ми відмітили помірний нижній паразетез, який супроводжувався підвищенням рефлексів на ногах, патологічними стопними симптомами (Бехтерева, Бабінського) і може бути віднесений до пірамідних порушень.

У чотирьох хворих із 16 спостерігалась виражена сиплість голосу, і у 2 випадках помічено часте попірхування при ковтанні. Тільки в одному випадку, на пізній стадії захворювання, нами спостерігався стридор при диханні, який супроводжувався частими глибокими віддихами. N.Quinn [2] вважає цей симптом характерним для

третини хворих із МСА. Його можна віднести за рахунок стовбурових порушень, але, на наш погляд, за рисунком проявів він швидше належить до фокальних дистоній і пароксизмальних рухових порушень, що теж властиві МСА. Подібні симптоми нами відмічені у 7 (43,75%) хворих – у 2 випадках це була фокальна шийна дистонія (в одному супроводжувалась дистонічним тремором голови), в 1 – больова дистонія руки і ноги унілатерально, в 1 – дистонія стопи, в 1 – періодична міоклонія в ногах і в 2 випадках – камптокормія. Останній симптом потребує спеціальної уваги. Він трапляється досить рідко (всього ми спостерігали його тричі – один раз при типовій ХП і два рази при вірогідній МСА) і полягає у різкому насильному згинанні тулуба вперед під час стояння і ходи, яке проходить при сидінні чи в лежачому положенні. Тулуб може згинатись під кутом до 90°, і хворі вдаються до компенсуючих жестів (закладання рук за голову), щоб не втратити рівновагу і не впасти. У літературі немає єдиного погляду на патогенез симптому, але більшість дослідників схиляється до думки, що це є своєрідна дистонія тулуба, яка проявляється тільки в постуральному положенні [10]. Вона зустрічається і при ХП. Ми теж вважаємо, що патогенез цього симптому дистонічний, і в одному з наших випадків, коли хворий на певному проміжку часу реагував позитивно на леводопну терапію (у відношенні брадикінетичних проявів), одночасної реакції на камптокормію не спостерігалось. Деякі автори, проводячи порівняння клінічної картини і перебігу паркінсонізму з або без камптокормії, навіть пропонують вважати таку комбінацію окремим варіантом нейродегенерації, окремою клінічною сутністю [7].

Важливою ознакою МСА є супутня автономна (вегетативна) недостатність. Її складові досить різноманітні, і у конкретного хворого можуть зустрічатись ті чи інші симптоми або їх комбінація. Критерії для діагнозу слід визнати досить м'якими у цьому відношенні [7], тому що такі самі симптоми можуть зустрічатись і при ХП та деяких інших нейродегенераціях. Останнє спеціальне дослідження D.E.Riley and T.C.Chelmsky (2003) показало, що жоден із формальних автономних тестів чи їх комбінацій не дозволяє статистично впевнено відиференціювати МСА від ХП [16]. Але інколи тяжкість розладів і ранній час їх появи в структурі загального синдрому дозволяють зробити припущення на користь можливої МСА.

Розлади тазових функцій відмічені у переважної частини хворих. Порушення сечовипускання

мали 12 з 16 хворих групи (75%). Головним симптомом були імперативи і почастення сечовипускання. У 5 хворих відмічено періодичне нетримання сечі. У групі хворих із вірогідною МСА дещо частіше, порівняно з групою ХП, присутня своєрідна зміна добового ритму сечовиділення – і частота сечовипускань, і кількість сечі відчутно більші в нічний період. Це пов'язують із нічним зниженням секреції вазопресину внаслідок дисфункції супрахіазмального ядра гіпоталамусу [3]. У 11 хворих відмічено помірні або виражені закрепи, що хоча і не є патогномонічним, але теж характеризує вегетативну недостатність. Характерне для МСА нетримання калу спостерігали тільки в одному випадку, на пізній стадії захворювання [21]. Цікаво, що в жодному випадку не зафіксовано дерматологічних проявів (себорея), а також ні в одного пацієнта не було зниження чи відсутності нюху, що нерідко супроводжує ідіопатичну ХП.

Більш чіткою ознакою дизавтономії є ортостатична гіпотензія, хоча, за даними літератури, вона зустрічається рідше розладів сечовипускання [8]. У нашій серії спостережень визначену ортостатичну гіпотензію (падіння тиску на 20 або більше мм рт.ст. в ортостатичному положенні) [6] зафіксовано в 5 (31,25%) випадках. Суб'єктивно феномен проявляється раптовим періодичним запамороченням, зоровими розладами (потемніння в очах, мерехтіння мушок у полі зору, звуження полів зору), нудотою, серцебиттям, слабкістю, онімінням обличчя чи кінцівок, відчуттям непритомності, що насувається, або синкопальними розладами свідомості з падіннями і т.ін. Не завжди хворі віддають собі звіт у тому, в який момент і при яких обставинах виникають ці порушення, тому потрібно спеціальне дослідження анамнезу на предмет з'ясування ортостатичних моментів. Слід відмітити, що на початкових стадіях вірогідна розбіжність між наявністю вже суб'єктивних розладів і відсутністю підтвердження синдрому при ортостатичній пробі. Кількість хворих, що висловлювала типові скарги [7], була більше, ніж кількість „об'єктивізованих” [14]. Тому важливий практичний висновок: ортостатичну пробу у хворих із синдромом паркінсонізму необхідно проводити чи не кожного разу при огляді. З часом вона може виявитись позитивною, і тоді знайдуть пояснення ціла низка симптомів і клінічних проявів у хворого, а головне, може бути запропоновано відносно специфічне лікування чи корекція цих порушень.

Із додаткових симптомів необхідно вказати на окорухові порушення. Обмеження вертикального

погляду догори було у 7 хворих і горизонтального погляду – у 2. Конвергенція була порушена в 11 випадках. Як правило, подібні розлади дають привід підозрювати прогресуючий над'ядерний параліч, але слід підкреслити, що в досліджуваній групі вони носили легкий чи помірний характер і за виразністю та частотою виявлення в цілому не відрізнялись від таких при ХП [5, 17]. Крім того, важлива і відсутність інших ознак ПНП.

Когнітивна дисфункція вважається відносно збереженою при МСА, хоча при спеціальному дослідженні виявляються певні нейродинамічні і регуляторні зрушення [4]. Вважають, що когнітивні функції зберігаються у зв'язку з відносним збереженням кіркових відділів при МСА. Однак це не виключає можливості і поодиноких дементних розладів, принаймні супутніх. У групі, що спостерігалась нами, 3 хворих, за оцінками дослідження MMSE, мали легкий ступінь порушень пізнавальних функцій (21 - 24 бали), інші демонстрували показники у межах норми (26 - 30 балів). Розлади ж емоційної сфери нагадували такі при ХП – середній бал у групі за шкалою депресії Бека був $10,19 \pm 5,99$ бала. Троє хворих мали оцінку, що перевищувала 16 балів, і 5 хворих мали оцінку в межах 11 – 14 балів. На часте існування апатії, депресії, тривоги, емоційної лабільності при МСА, як і при ХП, вказують і інші дослідники [9].

Нарешті, достатньо спірною ознакою при МСА є реакція на специфічну леводопну терапію. У більшості присвячених МСА робіт вказується, що така реакція є або негативною, або слабкою [15, 18, 19]. Але одночасно підкреслюється, що частина хворих (від третини до половини) може демонструвати добрий відгук, принаймні на початку захворювання, і навіть із розвитком всіх класичних побічних ефектів довгострокової терапії (флуктуації, дискінезії тощо) [11, 20]. У нашій групі хворих із вірогідною МСА позитивну реакцію на леводопні препарати демонстрували шестеро (37,5%) пацієнтів. Слід підкреслити, що 4 з них мали анамнез захворювання 1 – 2 роки, а 2 хворих – 3 і 4 роки. Крім

того, реакцію на препарат можна оцінити як помірну (покращення рухових функцій в межах 25 – 50% зниження оцінок за шкалою UPDRS). Драматичного, очевидного ефекту поліпшення, зі зменшенням оцінок в межах 75 – 100%, як це буває при ХП, не відмічалось. І необхідно додати, що позитивні зрушення стосувались тільки акінетико-ригідних проявів, але ніяким чином не впливали на атаксію, фокальні дистонії тощо. Оцінка структури реакції на леводопну терапію може, на нашу думку, служити додатковою ознакою для питання діагнозу: саме така реакція „виділяє” симптоми, що не належать до суто екстрапірамідних порушень, і необхідно пояснювати їх існування у структурі загального захворювання. Побічні ефекти леводопної терапії не зафіксовані в жодного хворого.

ВИСНОВКИ

1. Мультисистемна атрофія являє собою нейродегенеративне захворювання, основною ознакою якого є поєднання симптомів паркінсонізму з мозочковими або пірамідними чи іншими руховими порушеннями і вегетативною недостатністю в різних комбінаціях.

2. Специфічних симптомів, які б могли диференціювати МСА від ідіопатичної ХП, не існує: всі додаткові ознаки і порушення можуть траплятися за певних обставин при обох патологіях.

3. Для МСА є більш характерним швидке прогресування синдрому рухових порушень, ранні і виразні симптоми вегетативної недостатності (порушення сечовипускання і ортостатична гіпотензія), слабка або негативна реакція на леводопну терапію. Серед найбільш частих супутніх паркінсонізму рухових розладів при МСА є мозочкова атаксія. Рідше трапляються пірамідні симптоми, фокальні дистонії та міоклонії.

4. Питання діагнозу має вирішуватись шляхом динамічного спостереження за розвитком синдрому у конкретного хворого і при аналізі реакції окремих симптомів на специфічну леводопну терапію. Клінічний діагноз залишається вірогідним за будь-яких обставин і може бути верифікованим тільки морфологічним дослідженням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Елкин М.Н. Множественная системная атрофия // Неврол. журн. – 1997. - № 6. – С. 46 – 51.
2. Куинн Н. (Quinn N.) Атипичный паркинсонизм // Журн. неврологии и психиатрии. – 2001. - № 5. – С. 58 – 60.
3. Левин О.С. Мультисистемная атрофия // Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н.Штока, И.А.Иванова-

Смоленской, О.С.Левина. – М.: МЕД-Пресс-информ, 2002. – С. 196 – 216.

4. Левин О.С., Амосова Н.А., Смоленцева И.Г. Сравнительная характеристика нейропсихологических нарушений при мультисистемной атрофии и болезни Паркинсона // VIII Всерос. съезд неврологии. – Казань, 2001. – С. 359

5. Хатиашвили И.Т., Яхно Н.Н. Клиническая оценка глазодвигательных нарушений при паркинсонизме

// Неврол. журн. – 2000. - № 1. – С. 27 – 31.

6. Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy // Neurology. – 1996. – Vol. 46. – P. 1470 – 1476.

7. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy / Gilman S., Low P.A., Quinn N. et al. // J. Auton. Nerv. Syst. – 1998. – Vol. 74. – P. 189 – 192.

8. Duyckaerts C., Verny M., Hauw J.J. Donnees recentes sur la neuropathologie des syndromes parkinsonien // Rev. Neurol. Paris. – 2003. – Vol. 159, N5, Pt. 2. – 3S11 – 3S18.

9. Fentoni V., Solivery P., Monza D. Affective symptoms in multiple system atrophy and Parkinson's disease: responses to levodopa therapy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1999. – Vol. 66. – P. 541 – 544.

10. Guindi G.M., Michaels L., Bannister R. Pathology of the intrinsic muscles of the larynx // Clin. Otolaryngol. – 1981. – Vol. 6. – P. 101 – 109.

11. Litvan I., Goetz C.G., Jankovic J. What is the accuracy of the clinical diagnosis of multiple system atrophy? A clinicopathologic study // Arch. Neurol. – 1997. – Vol. 54. – P. 937 – 944.

12. Quinn N. Fortnightly Review: Parkinsonism – recognition and differential diagnosis // BMJ. – 1995. – Vol. 310, N 2. – P. 447 – 452.

13. Quinn N. Multiple system atrophy // Marsden C.D.,

Fahn S. Movement disorders. – London: Butterworth Heinemann, 1994. – Vol. 3. – P.262 – 281.

14. Quinn N., Wenning G. Multiple system atrophy // Adv. Neurol. – 1996. – Vol. 69. – P. 413 – 418.

15. Rehman H.U. Multiple system atrophy // Postgrad. Med. – 2001. – Vol. 77. – P. 379 – 382.

16. Riley D.E., Chelimsky T.C. Autonomic nervous system testing may not distinguish multiple system atrophy from Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74. – P. 56 – 60.

17. Shaunak S., O'Sullivan E., Kennard C. Eye movements // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1995. – Vol. 59. – P. 115 – 125.

18. Siemers E. Multiple system atrophy. Parkinson's disease and parkinsonian syndromes // Med. Clin. North Amer. – 1999. – Vol. 83, N 2. – P. 381 – 392.

19. Wenning G.K., Geser F. Multiple system Atrophy // Rev. Neurol. Paris. – 2003. – Vol. 159, N 5, Pt 2. – 3S31 – 3S38.

20. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? / Wenning G.K., Ben-Shlomo Y., Hughes A. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2000. – Vol. 68. – P. 434 – 440.

21. Winge K., Rasmussen D., Werdelin L.M. Constipation in neurological diseases // J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74. – P. 13 – 19.



УДК 616.12-008.331.1:616.441-008.64]-07-08

**Т.О. Перцева,
О.М. Кулікова**

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член - кор. АМН України, д.мед.н., проф. Т.О. Перцева)*

Ключові слова: гіпотиреоз,
артеріальна гіпертензія,
антигіпертензивна терапія
Key words: hypothyroidism, arterial
hypertension, antihypertensive
treatment

Резюме. Целью работы являлось изучение вопроса рациональной антигипертензивной терапии у больных с гипотиреозом и артериальной гипертензией. Было обследовано 77 больных гипотиреозом, из которых у 55,8% выявлена АГ I и II степени. При АГ I степени заместительная терапия тиреоидными гормонами способствовала нормализации артериального давления. Дополнительное применение амлодипина в суточной дозе 5 – 10 мг у больных гипотиреозом и АГ II степени способствовало эффективному снижению артериального давления, нормализации циркадного ритма, снижению концентрации альдостерона в плазме крови.

Summary. The purpose of the present work was to study the antihypertensive treatment in patients with hypothyroidism and arterial hypertension (AH). 77 patients with hypothyroidism were examined, 55,8% of them had AH, stage I and II. Thyroid replacement therapy has positive influence on blood pressure in the patients with AH stage I. The patients with hypertension stage II and hypothyroidism additionally were given amlodipine 5-10 mg daily. This therapy effectively decreases blood pressure and concentration of aldosterone in the blood plasma, normalizes circadian rhythm.

На теперішній час артеріальна гіпертензія (АГ) та гіпотиреоз є досить поширеними захворюваннями. Згідно із статистичними даними, близько 34% населення України має підвищений артеріальний тиск [3]. Загальна поширеність маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2-2%. Субклінічні його форми трапляються від 1,3 до 10,3 % зі зростанням кількості осіб старшого віку [5].

Гіпофункція щитовидної залози у 10 – 50% хворих сприяє розвитку артеріальної гіпертензії, яка, як правило, носить гіпореніновий характер [1, 2]. З іншого боку, при дослідженні хворих на гіпертонічну хворобу гіпотиреоз виявляється у 4,46% випадків [6]. Таким чином, у пацієнтів, особливо у старших вікових групах, часто зустрічається поєднана кардіальна та тиреоїдна патологія.

Замісна терапія тиреоїдними гормонами при гіпотиреозі не завжди приводить до стабілізації артеріального тиску [4, 7]; це залежить від віку хворого, тривалості АГ.

Метою нашої роботи є дослідження питання раціональної антигіпертензивної терапії у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 77 хворих на гіпотиреоз, середній вік складав $49,6 \pm 1,6$ року. Серед обстежених 72 (93%) жінки та 5 (7%) чоловіків. Пацієнти знаходились на стаціонарному чи амбулаторному лікуванні у міському ендокринологічному центрі 4-ї МКЛ м. Дніпропетровська.

Для підтвердження гіпотиреозу всім хворим проводили загальний клінічний огляд, визначення вмісту гормонів щитовидної залози (трийодтиронін - T_3 , тироксин - T_4), тиреотропного гормону (ТТГ) та антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТПО) радіоімунним методом (набір реактивів IMMUNOTECH, Венгрія), ультразвукове дослідження щитовидної залози (ап. Sonoline Versa Plus фірми Siemens, Германія, лінійний датчик 7,5 МГц). У всіх обстежених причиною гіпотиреозу був хронічний аутоімунний тиреоїдит.

Усім пацієнтам проводили добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) за допомогою добового рекордери артеріального тиску “TONOPORT HELIGE” 5. Аналіз робили на персональному комп'ютері за допомогою відповідного програмного забезпечення – Cardio Sys/Soft. Під час аналізу даних ДМАТ оцінювали середньодобовий систолічний артеріальний тиск (САТ), середньодобовий діастолічний АТ (ДАТ), варіабельність САТ, ДАТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Для виявлення характеру артеріальної гіпер-

тензії визначали рівень активності реніну та концентрації альдостерону у плазмі крові радіоімунним методом (набір реактивів IMMUNOTECH, Венгрія). Кров для аналізу забирали у горизонтальному положенні тіла пацієнта.

При проведенні ехокардіографії за стандартним протоколом (апарат Ultramark 9 фірми ATL, США) досліджували кінцево-систолічний (КСО) та кінцево-діастолічний (КДО) об'єми лівого шлуночка (ЛШ), ударний об'єм – УО, фракцію викиду ЛШ – ФВ, товщину міокарда задньої стінки ЛШ у діастолу – ТЗСд, діастолічну товщину міжшлуночкової перегородки – ТМШП, масу міокарда лівого шлуночка – ММЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка – ІММЛШ.

За даними анамнезу захворювання та рівнем артеріального тиску пацієнти були розподілені на групи. Основну групу склали хворі на гіпотиреоз з артеріальною гіпертензією – 43 (55,8 %) пацієнти, причому у 23% з них АГ розвинулась раніше, ніж гіпотиреоз. Групу порівняння склали 34 хворих на гіпотиреоз без артеріальної гіпертензії. За характером артеріальної гіпертензії та терапії хворих основної групи було розподілено на 2 підгрупи. Першу підгрупу склали 28 хворих. Всі вони мали АГ I ступеня, яка розвинулась на тлі гіпотиреозу. Хворі цієї підгрупи отримували тільки замісну терапію тиреоїдними гормонами (L – тироксин у добовій дозі 1,6 мкг/кг). Ефективність дози препарату оцінювали за рівнем ТТГ.

Другу групу склали 15 пацієнтів з АГ II ступеня, яка в 10 з них розвинулась до гіпотиреозу. Середній вік хворих цієї підгрупи був вищий, ніж у хворих порівняльної групи, та складав $55 \pm 2,5$ року. Всім хворим цієї підгрупи, крім замісної терапії тиреоїдними гормонами, було додатково призначено амлодіпін (норваск) у добовій дозі 5-10 мг.

Всі обстеження проводили до початку терапії та наприкінці 4-го та 8-го тижнів лікування.

Статистична обробка даних проведена з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою “MS Excel”.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень активності реніну плазми крові в основній та порівняльній групі статистично не відрізнявся, але у хворих другої підгрупи до лікування був низький (табл.1). Як терапія тільки тиреоїдними гормонами, так і комбінована терапія з амлодіпіном, однаковою мірою сприяли зростанню активності реніну у плазмі крові, яка не виходила за межі нормальних значень (0,5 – 1,9 нг/мл/ч).

Концентрація альдостерону була вищою у

хворих основної групи, тобто у хворих із гіпертензією. Після терапії тироксином у першій підгрупі хворих ми спостерігали незначне збільшення концентрації альдостерону. Можливо, що тиреоїдні гормони безпосередньо впливають на стимуляцію біосинтезу альдостерону в надниркових залозах, відновлюючи його метаболічний кліренс. Під впливом комбінованої терапії у хворих другої підгрупи відзначали зниження кон-

центрації альдостерону у плазмі крові на 38% ($p<0,05$). Таким чином, додаткове призначення амлодіпіну у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію веде до зниження концентрації альдостерону і, тим самим, сприяє зменшенню негативних ефектів надлишку альдостерону, таких як стимуляція розвитку фіброзу в серці та судинній стінці.

Таблиця 1

Зміни активності реніну та концентрації альдостерону у плазмі крові ($M\pm m$)

Назва показника	Порівняльна група (n=34)	Основна група (n=43)	1-ша підгрупа (n=28)		2-га підгрупа (n=15)	
			до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Активність реніну плазми, нг/мл/ч	0,88±0,2	1±0,19	0,9±0,3	1,7±0,33*	0,35±0,06	0,82±0,1*
Концентрація альдостерону, нг/мл	169±43	214,2±3	219±48	259,8±51	179±53,4	112,18±21*

Примітка: * - різниця показників порівняно з такими до лікування ($p<0,05$)

При аналізуванні даних добового моніторингування АТ у хворих на гіпотиреоз із гіпертензією не виявлено змін показників варіабельності середньодобового тиску. Зміни циркадного ритму спостерігались у пацієнтів другої підгрупи: у 66,6% з них виявили тип добового коливання АТ non-dipper.

Як видно з даних таблиці 2, у хворих першої підгрупи замісна терапія тиреоїдними гормонами

позитивно впливала на стабілізацію артеріального тиску та привела до нормалізації його через 8 тижнів після лікування. Компенсація гіпотиреозу також сприяла зменшенню маси та індексу маси міокарда лівого шлуночка на 9% та 11% відповідно. Можливо, це зумовлено зменшенням набряку міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, який властивий хворим на гіпотиреоз.

Таблиця 2

Зміни показників ДМАТ та маси міокарда лівого шлуночка під впливом лікування ($M\pm m$)

Назва показника	1-ша підгрупа (n=28)			2-га підгрупа (n=15)		
	до лікування	через 4 тиж.	через 8 тиж.	до лікування	через 4 тиж.	через 8 тиж.
Середньодобовий САТ, мм.рт.ст.	146±1,9	135,5±2*	129±2*	166±4,6	149±3*	130±2*
Середньодобовий ДАТ, мм.рт.ст.	83±1,4	78,2±2*	76±2*	98,9±3,9	87±2*	79±2*
ММЛШ, г	186±7,16	163,9±6*	152±4*	242,3±11	222±6*	183±8*
ІММЛШ, г/м ²	100,5±4,2	93,2±3*	89±2*	132,5±9	117±9*	89±5*

Примітка: * - різниця показників порівняно з такими до лікування ($p<0,05$)

При додатковому призначенні амлодіпіну хворим другої підгрупи ми також спостерігали нормалізацію артеріального тиску, зменшення гіпертрофії лівого шлуночка. У 10 хворих із типом коливання АТ non-dipper терапія амлодіпіном сприяла стабілізації циркадного ритму, чим зменшувала ймовірність ураження органів-мішеней.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію I ступеня замісна терапія тиреоїдними гормонами веде до нормалізації артеріального тиску, зменшення гіпертрофії міокарда.

2. Наявність у хворих на гіпотиреоз АГ II

ступеня потребує додаткового призначення антигіпертензивного препарату.

3. Пролонгований антагоніст кальцію амлодіпін у хворих на гіпотиреоз із гіпертензією сприяє

ефективному зниженню артеріального тиску, нормалізації циркадного ритму, зниженню концентрації альдостерону в плазмі крові.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зелінська Н.Б. Артеріальна гіпертензія при гіпотиреозі // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 6 (32). – С. 114-116.
2. Нетипичные клинические варианты гипотиреоза / Эгарт Ф.М., Камалов К.Г., Васильева Е.В. и др. // Пробл. эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 5. – С. 4 – 7.
3. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия: (Практ. руководство). – К.: МОРИОН, 2001. – 528с.
4. Сіренко Ю.М., Маньковський Б.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 174 с.
5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: (Руководство для врачей). - Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: РКИ Соверо-Пресс, 2004. – 288 с.
6. Акпинар V., Каяа А., Кисакол G. Clinical and sub-clinical hypothyroidism in primary hypertension // Turkish J. Endocrinology, Metabolism. – 2004. – Vol. 8, N1. – P. 146.
7. Dernellis J., Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism // Am. Heart J. – 2002. – Vol. 143, N4. – P. 718-724.



УДК 616.33 – 002.18 – 022.7: 579.83 / .84

**Ю.М. Степанов,
А.В. Латфуліна**

ЕКСПРЕСІЯ МАРКЕРА ПРОЛІФЕРАЦІЇ КІ-67 У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ХЕЛІКОБАКТЕРНОМУ ГАСТРИТІ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гастроентерології та терапії ФПО
(зав. - д.мед.н., проф. Ю.М. Степанов)

Ключові слова: хронічний гастрит, *Helicobacter pylori*, проліферативна активність слизової оболонки шлунка, Ki-67
Key words: chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, proliferative activity of gastric mucosa, Ki-67

Резюме. В статті приведені результати изучения пролиферации епітеліоцитів слизової оболонки антрального отдела желудка у больних с Hp-ассоцированным гастритом с помощью иммуногистохимической оценки экспрессии маркера Ki-67. Обследовано 30 больних (20 больних хроническим хеликобактерным гастритом, 10 – контрольная группа). Установлено, что у больних хроническим хеликобактерным гастритом экспрессия Ki-67 достоверно ($p < 0,001$) выше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об увеличении пролиферативной активности слизистой оболочки желудка.

Summary. The article presents the results of study of proliferation of antral mucosa epitheliocytes in the patients with Hp-associated chronic gastritis with immunohistochemistry evaluation of marker Ki-67 expression. There were examined 30 patients (20 patients with chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*, 10 – control group). There was established that expression of Ki-67 was significantly higher ($p < 0,001$) in the patients with chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* than in a control group. This testifies to the increase of proliferative activity of gastric mucosa.

Хронічний гастрит (ХГ) – досить поширена патологія, на яку страждає 20-30% усього дорослого населення планети, продовжує посідати одне з провідних місць у структурі гастроентерологічної захворюваності [1, 3]. Недостатня вивченість цієї хвороби дозволяє розглядати її як актуальну проблему сучасної гастроентерології та вимагає продовжувати пошук причин її виникнення та вивчення особливостей перебігу. Останнім часом стало відомо, що ХГ, будучи мультифакторним поліетіологічним захворюванням, зумовлює метаболічну, морфологічну та функціональну дезорганізацію слизової оболонки шлунка (СОШ) [1, 9].

Одним із найбільш значущих патогенетичних факторів ХГ вважається інфекція *Helicobacter pylori* (Hр). Збудник, колонізуючи епітелій шлунка, викликає в ньому каскад послідовних патологічних подій, що призводять у кінцевому підсумку до розвитку дисплазії і навіть раку шлунка [5, 7, 10].

Незадовільний стан діагностики пов'язаний, перш за все, із несвоєчасним виявленням формування передракових змін у хворих на ХГ. При цьому ефективність морфологічного визначення вираженості дисплазії суттєво обмежена суб'єктивізмом дослідника, а також труднощами у диференціюванні дисплазії з регенеративними змінами слизової оболонки та раком шлунка [3, 6]. Тому, поряд із пошуком інших об'єктивних морфологічних критеріїв, надзвичайно важливим та актуальним є визначення так званих маркерів проліферації СОШ.

У наш час є багато способів візуалізації та оцінки проліферативної активності клітин – підрахування мітотичного показника, аналіз включення радіонуклідів, імуногістохімічне виявлення пула проліферуючих клітин та ін. Імуногістохімічне визначення проліферативного індекса є на сьогоднішній день найбільш оптимальним способом, вдало поєднуючим високу інформативність та мінімальні економічні витрати. Серед імуногістохімічних маркерів проліферації найбільш інформативним є Ki-67, який все частіше використовується фахівцями як сучасний показник проліферативного режиму клітин [11].

Експресія Ki-67, як маркер проліферативного потенціалу, помічає всі клітини, що вийшли із G₀-фази і, таким чином, відображає в тому числі “приховану” проліферативну активність епітелію шлунка. На відміну від цього, при звичайному гістологічному дослідженні можливо підрахувати тільки фігури мітозу й визначити мітотичну активність. Тому вивчення проліферативної активності за оцінкою експресії Ki-67 є більш точним

та вірогідним діагностичним та прогностичним критерієм [8]. На підставі вивчення експресії маркера Ki-67 розраховується індекс проліферації (ІП), величина якого, як правило, корелює з більш агресивним перебігом захворювання і здатністю його до рецидивування.

Метою роботи є оцінка проліферативної активності СОШ у хворих на хронічний хелікобактерний гастрит шляхом вивчення експресії маркера Ki-67.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було обстежено 20 хворих (група І) на хронічний хелікобактерний гастрит, із них 10 чоловіків та 10 жінок. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб (група ІІ). Діагноз ХГ встановлювався шляхом виконання фіброгастроудоденоскопії (гастроудоденоскопами “GJF-N20”, “GJF-04” “Olimpus”, Японія) з множинною гастробіопсією.

Визначення Hр – інфекції здійснювалась шляхом мікроскопії відбитків матричок (цитологічне дослідження) СОШ та за уреазним швидким тестом. Діагностика ХГ проводилась за вимогами морфологічного розділу сучасної Сіднейсько – Хьюстонської системи [2].

Для оцінки експресії Ki-67 виконували фіксацію біоптатів у 4% розчині нейтрального формаліну протягом доби з наступною заливкою у парафін. Гістологічні зрізи завтовшки 4-5 мкм наносили на скло, оброблене адгезивною рідиною (poly-L-lysine), після чого вони депарафінізувалися згідно з прийнятими стандартами. Як первинні антитіла ми використовували антитіла до Ki-67 (DAKO, клон MIB-1, США, Данія).

Після імуногістохімічних реакцій зрізи додатково забарвлювали гематоксилином Майєра або 1% розчином водного метилового зеленого і вивчали світловою мікроскопією за допомогою мікроскопа “Leika DLM-E” (США), збільшення х 400. Оскільки антигенні детермінанти до Ki-67 розташовувались інтрануклеарно, до позитивних відносили тільки ті результати, в яких були одержані інтенсивні ядерні реакції.

Для кількісної оцінки проліферативної активності використовували індекс проліферації (ІП), який розраховували за формулою:

кількість проліферуючих клітин

$$ІП = \frac{\text{кількість проліферуючих клітин}}{\text{загальна кількість клітин}}$$

загальна кількість клітин

Усі цифрові дані оброблялися за методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну величину (М), похибку середньо-

квадратичного відхилення (m), показник суттєвої різниці (t). Коефіцієнт вірогідності визначали за таблицею Стьюдента. Різницю між величинами, які порівнювались, вважали вірогідною при $p < 0,05$ [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів показав, що при хронічному хелікобактерному гастриті спостерігаються порушення проліферації, які можна характеризувати двома основними критеріями:

- кількісною оцінкою інтенсивності про-

ліферації епітелія СОШ;

- локалізацією зон із підвищеною інтенсивністю проліферації у препаратах СОШ.

Виявилось, що експресія Ki-67 при хронічному гастриті, асоційованому з *Helicobacter pylori*, значно більш виражена в усіх відділах залоз антрального відділу шлунка (рис.1), тоді як в інтактній слизовій оболонці проліферація епітелію здійснюється переважно за рахунок клітин шийкового відділу залоз (рис.2).

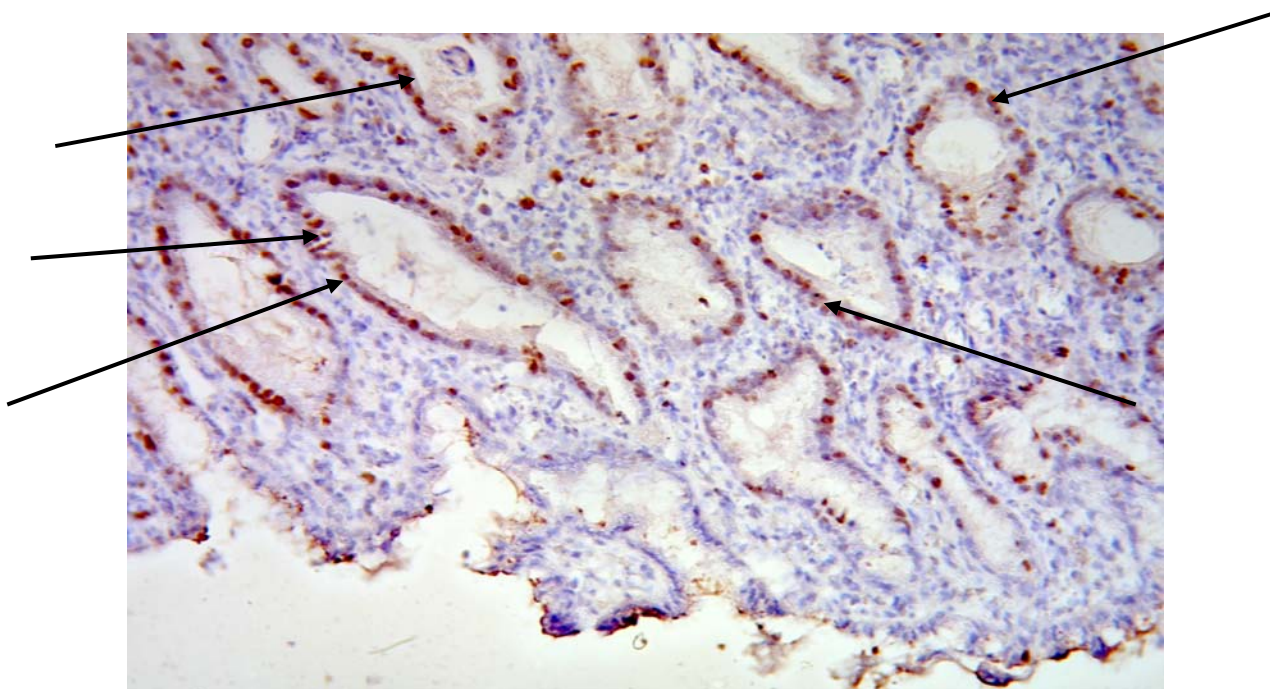


Рис.1. Хронічний хелікобактерний активний гастрит антрального відділу. Виражена експресія Ki-67 у всіх відділах залоз. Імуногістохімічний метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра. x 400.

Дані щодо стану проліферативної активності СОШ у хворих на хронічний хелікобактерний гастрит представлені в таблиці.

Із даних таблиці видно, що при Нр (+) ХГ рівень Ki-67 у епітелії СОШ достовірно ($p < 0,001$) вищий ($0,72 \pm 0,03$) порівняно з контрольною групою ($0,026 \pm 0,003$). Це, на наш погляд, свідчить про те, що Нр – інфекція призводить до гіперпроліферації епітеліальних клітин СОШ, сприяючи, таким чином, її структурній дезорганізації з можливим подальшим розвитком диспластичних процесів.

Індекс проліферації (ІП) СОШ у хворих на Нр-асоційований хронічний гастрит (за результатами визначення експресії Ki-67).

Клінічні групи	Кількість обстежених	Індекс проліферації (ІП)		
		Мінімальне значення	Максимальне значення	Середнє значення
Нр(+) хворі на хронічний гастрит	n = 20	0,6	0,85	$0,72 \pm 0,03$
Контроль (здорові)	n = 10	0,02	0,04	$0,026 \pm 0,003$
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001

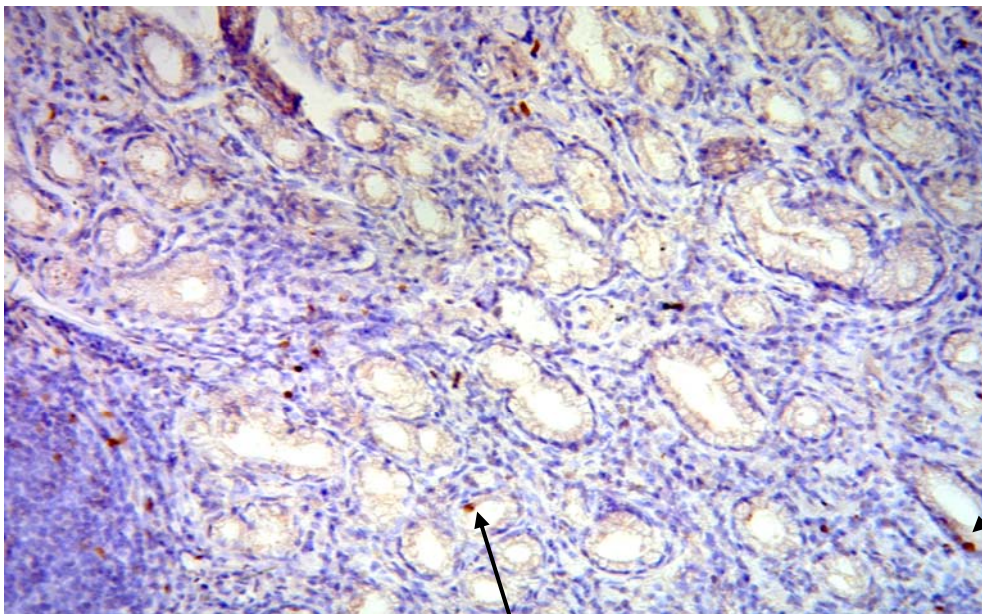


Рис.2. Інтактна слизова оболонка шлунка антрального відділу, експресія Ki-67. Імуногістохімічний метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра. x 400.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на хронічний хелікобактерний гастрит виявляється підвищена експресія маркера проліферації Ki-67 у слизовій оболонці антрального відділу шлунка, що свідчить про суттєві порушення клітинного оновлення у порівнянні зі здоровими особами ($p < 0,001$).

2. Імуногістохімічне визначення маркера Ki-67 дозволяє не тільки оцінити середній рівень

проліферації, але й виявити розподіл зон гіперпроліферації епітелію між різними відділами залоз.

3. У слизовій оболонці шлунка хворих на хронічний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori*, експресія Ki-67 спостерігається в усіх відділах власних залоз антрума, тоді як у здорових осіб цей показник проліферації ідентифікується тільки в шийковому відділі залоз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori* и дисплазия слизистой оболочки желудка // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 2, Приложение № 13. – С. 11-14.

2. Аруин Л.И. Новая международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) //Арх. патологии. -1997. -№3.-С.3-7.

3. Передерий В. Г., Ткач С. М., Клярская И. Л. *Helicobacter pylori* и рак желудка // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 2. – С. 11-12.

4. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - 2-е изд., перераб. и доп. - К.: Морион, 2001.- 408с.

5. Степанов Ю.М. Морфологическая характеристика апоптоза и митотической активности эпителиоцитов желудка у больных неатрофическими и атрофическими формами хронического гастрита // Врачеб. дело. – 2000. – № 5. – С. 39-42.

6. Степанов Ю.М., Гриценко І.І. Кількісна оцінка апоптозу та проліферативного режиму епітеліоцитів шлунка у хворих на хронічний хелікобактер – асо-

ційований гастрит // Мед. перспективи. – 2000. – № 2. – С. 20-24.

7. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Am. J. Surg. Pathol. – 1995. – N 19, Suppl. 1. – P. 37-43.

8. Decreased gastric proliferation of foveolar epithelial cells after the eradication of *Helicobacter pylori* // Jang T.J., Lee J.I., Kim D.H., Bae S.H. // J. Korean Med. Sci.-1997.-Vol.12, N5.- P. 421-426.

9. Dixon M. F. Pathophysiology of *Helicobacter pylori* infection // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – N201, Suppl. – P. 7-10.

10. Relationship between *Helicobacter pylori* colonization in the gastric mucosa and the severity of atrophic gastritis / Satoh K., Yoshida Y., Taniguchi Y., Kimura K. // Nippon Rinsho. – 1993. – N 12. – P. 3227-3230.

11. Sustained increase in gastric antral epithelial cell proliferation despite cure of *Helicobacter pylori* infection // EI-Zimaity H.M., Graham D.Y., Genta R.M., Lechago J. // Am. Gastroenterol. – 2000. – Vol.95, N4. – P. 930-935.

УДК 618.14 – 006:36:618.19-007.6:612.621.31-07

**З.М.Дубоссарська,
О.Г.Олексенко,
Ю.В.Заворотня,
О.Л.Карпович**

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ У ХВОРИХ НА ДИСГОРМОНАЛЬНІ ГІПЕРПЛАЗІЇ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ТА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО
(зав. – засл. діяч науки та техніки України, д. мед. н., проф. З.М.Дубоссарська)

Ключові слова: дисгормональні гіперплазії молочних залоз, лейоміома матки, дифузна фіброзно-кістозна мастопатія, гіперестрогенія
Key words: dishormonal hyperplasias of the mammary glandes, leiomyoma of a uterus, diffuse fibro-cystic mastopathy, hyperestrogeny

Резюме. В статті проаналізовано состояние молочных желез у 80 женщин с лейомиомой матки, которые не нуждались в оперативном лечении. Проведен сравнительный анализ показателей полного клинико-лабораторного обследования 70 пациенток с лейомиомой матки, у которых была выявлена доброкачественная дисплазия молочных желез, и 10 женщин с лейомиомой матки, у которых патологии молочных желез не определялось. У больных с гиперпластическими процессами молочных желез в сочетании с лейомиомой матки выявлено достоверное повышение уровня эстрадиола в сыворотке крови в лютеиновой фазе менструального цикла при относительной гипопрогестеронемии, что указывало на необходимость включения в комплексное лечение этой группы гинекологических больных гестагенных препаратов.

Summary. In the article we analyzed mammary glands (MG) condition of 80 women with leiomyoma of a uterus who did not need surgical treatment. We did comparative analysis of the data of 70 patients with leiomyoma of a uterus with accompanying benign displasia of MG and 10 women with leiomyoma of a uterus without this pathology. Among patients with MG hyperplastic processes we found the proven raise of estradiol level in blood serum in luteine phase of menstrual period with relative hypoprogesteronemia. This pointed to the necessity of including hestagene drugs in the complex treatment of these patients.

Протягом останнього десятиріччя спостерігається значне збільшення кількості онкологічних захворювань молочних залоз – понад 3% на рік [4]. У структурі злоякісних новоутворень у жінок рак молочної залози (РМЖ) випередив інші локалізації і склав 16% від усієї онкологічної захворюваності [6]. За даними ЮНЕСКО, в наш час РМЖ є однією з провідних причин смертності жінок молодого віку. За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі буде щорічно виявлятися до 1 млн. нових випадків раку молочної залози [2]. Відомо, що РМЖ виникає на тлі дифузних гіперпластичних процесів у 2-3 рази частіше, а при локалізованих формах мастопатії – у 25-30 разів частіше, ніж в інтактних молочних залозах [3].

Дисгормональні гіперплазії молочних залоз (ДГМЗ), що зустрічаються у жінок із різноманітною гінекологічною патологією у 36-95% випадків, є фоновим процесом для виникнення РМЖ [1]. У хворих із гіперпластичними процесами внутрішніх статевих органів (ендометріоз, лейоміома матки) частота гіперпластичних процесів молочних залоз сягає 60-95%. При лейо-

міомах матки і ендометріозі, а також при їх поєднанні, найчастіше визначають вузлові форми ДГМЗ [7].

За даними багатьох авторів, частіше мастопатія спостерігалась у жінок із лейоміомою матки (76-87%). До того ж, розвиток лейоміоми матки та мастопатії є одночасним [5].

У зв'язку з високою частотою поєднання патології молочних залоз із патологією геніталій виникла необхідність комплексного рішення ланки наукових і практичних питань діагностики та лікування гіперпластичних процесів молочних залоз у гінекологічних хворих, у тому числі у хворих на лейоміому матки. Все вищенаведене визначило актуальність проблеми та необхідність нашого дослідження щодо оптимізації діагностики і обґрунтування комплексного лікування хворих із гіперпластичними процесами молочних залоз та лейоміомою матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для вирішення поставлених завдань протягом 2002 – 2004 років нами проведено клініко-лабораторне обстеження 80 жінок, віком від 30 до 45 років, що проходили курс амбулаторного та

стаціонарного обстеження і лікування з приводу лейоміоми матки. Основну досліджувану групу склали 70 (87,5%) хворих на лейоміому матки, у яких було визначено дисгормональну гіперплазію молочних залоз. До контрольної групи, для співставлення отриманих результатів і визначення їх вірогідності, увійшли 10 (12,5%) хворих на лейоміому матки, у яких під час обстеження патології молочних залоз виявлено не було.

Усі хворі підлягали повному клініко-лабораторному обстеженню, що складалося із загальноклінічних досліджень крові та сечі, біохімічного дослідження крові з визначенням загального білка, білірубину, креатиніну, концентрації глюкози в крові, лужної фосфатази, вмісту калію і натрію; радіоімунологічного визначення рівнів гормонів у сироватці крові (на 5-8 та 21-24 день менструального циклу) – лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), пролактину (Прл), естрадіолу (E₂), прогестерону (Р), тестостерону (Т), тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т₃), тироксину (Т₄) за допомогою стандартних тест наборів (Чехія, Франція); рентгеномамографії, що виконувалася за загальноприйнятою методикою на мамографічному апараті (Великобританія); ультразвукового дослідження молочних залоз та органів малого тазу з 7 по 12 день менструального циклу на апараті Aloka-630 (Японія); рентгенологічного дослідження турецького сідла; гістологічного дослідження вишкрібка слизової оболонки матки, цервікального каналу та матеріалу, отриманого при пункційній біопсії молочних залоз, цитологічного дослідження виділень із сосків.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основну досліджувану групу склали 70 хворих на лейоміому матки, що не потребували хірургічного лікування, у яких при об'єктивному дослідженні було виявлено дисгормональну гіперплазію молочних залоз.

Щодо характеристики менструальної функції цієї групи хворих слід зазначити, що у 55 (79%) з них менархе було в межах вікової норми (12,2 ± 0,8 року), у 15 (21%) хворих пізні менархе мало місце в 14 ± 0,4 року. При детальному аналізі анамнестичних даних з'ясувалося, що у 14 (20,8%) хворих порушень менструальної функції не було. У решти - 56 (79,2%) хворих – виявлялися різні порушення менструального циклу.

Звертає на себе увагу високий відсоток жінок, у яких лактація була не менш ніж 5 місяців – 35 (50,4%) жінок. У 5 (7,2%) пацієток раніше були мастити.

У багатьох обстежуваних жінок за даними

анамнезу спостерігалось несприятливе преморбідне тло, коли у хворих була поєднана екстрагенітальна патологія. Частота стривальності супутніх захворювань у досліджуваних групах наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Супутня екстрагенітальна патологія у хворих на лейоміому матки

Екстрагенітальна патологія	Групи спостереження, n= 80	
	основна група, n=70	контрольна група, n=10
Астеноневротичний синдром	43 (60,8%)	4 (40%)
Хронічний гастрит	31 (44,8%)	2 (20%)
Нейроциркуляторна дистонія	21 (30,4%)	3 (30%)
Дискінезія жовчовивідних шляхів	15 (21,6%)	1 (10%)
Хронічний холецистит	11 (16%)	1 (10%)
Гіпертонічна хвороба	8 (12%)	–
Патологія щитовидної залози	6 (8,8%)	1 (10%)
Сечокам'яна хвороба	5 (8%)	1 (10%)
Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки	4 (6,4%)	–

У структурі гіперпластичних процесів молочних залоз переважала дифузна фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ) з наявністю фіброзу у 46 (65,7%) жінок. З них у 32 (69,9%) ультразвукова та рентгенологічна картини відповідали дифузній гіперплазії міжчасткової сполучної тканини. У 14 (30,1%) пацієток цієї групи дифузна ФКМ поєднувалась із поодинокими кістами різного діаметру до 1 см. У 9 (12,9%) хворих було виявлено ФКМ із перевагою кістозного компоненту. До цієї групи увійшли жінки, у яких на тлі дифузної міжчасткової сполучної тканини була велика кількість кіст різного калібру, що залягають на різній глибині від шкірного покриву.

У 6 (8,6 %) хворих виявлено локалізовані форми мастопатії; у 5 (7,2%) – великі кісти 3-8 см в діаметрі; фіброаденоми – у 3 (4,3%) пацієток.

При вивченні гематологічних показників у хворих основної групи було вірогідне зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну, кольорового показника, гематокрита, сироваткового заліза. Зміни були характерні для залізодефіцитної анемії легкого ступеня тяжкості, що потребувало додаткового призначення препаратів заліза (тардиферон).

Всі біохімічні показники знаходилися в межах норми. При цьому вірогідної різниці між основною і контрольною групами не було визначено.

Дослідження показників згортувальної систе-

ми крові доводило, що причиною менометрорагії у пацієнок основної досліджуваної групи не були патологічні зміни в системі гемостазу.

У 50 (72%) пацієнок основної групи були порушення функції яєчників, що визначалися за тестами функціональної діагностики, які характеризувалися гіперпластичними процесами та недостатнім секреторним перетворенням ендометрія, ановуляторними менструальними циклами, недостатністю лютеїнової фази циклу. Ці дані свідчать про абсолютну чи відносну гіперестрогенію у пацієнок основної групи, що в свою чергу зумовило доцільність корекції гормонального тла у даної категорії хворих. Дані дослідження функції яєчників методами функціональної діагностики наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика функції яєчників за даними методів функціональної діагностики

Показник	Основна група, n= 70	Контрольна група, n= 10
Недостатність лютеїнової фази циклу	29 (41,6%)	2 (20%)
Ановуляторний цикл	21 (30%)	1 (10%)
Без патології	20 (28,6%)	6 (60%)

З метою визначення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, щитовидної залози, надниркових залоз нами визначалися рівні гормонів у сироватці крові.

Результати дослідження рівнів ФСГ, ЛГ, Прл у сироватці крові наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Вміст гонадотропних гормонів гіпофізу в сироватці крові

Гормон	Норма	Основна група, n= 70	Контрольна група, n= 10
ФСГ, МЕ/л	1-8	4,2 ± 0,6	7,6 ± 0,4
ЛГ, МЕ/л	1-8	7,2 ± 0,4	5,4 ± 0,6
Прл, нг/мл	3,6-13,4	5,6 ± 0,6	4,78 ± 0,3

Примітка: P < 0,05

З даних, що ми отримали, видно, що у хворих на лейоміому матки в поєднанні з ДГМЗ рівень концентрації ЛГ у фолікуліновій та лютеїновій фазі менструального циклу вірогідно вищий за нормативні показники і показники контрольної групи. Дані про вміст у сироватці крові ФСГ хоча й не виходили за межі нормативних показників, все ж були вірогідно вищими в основній групі (фолікулінову та лютеїнові фази менструального циклу), ніж у контрольній групі. Рівень пролактину був в межах норми в обох групах і не мав вірогідних відмінностей.

У таблиці 4 наведені результати визначення рівня естрадіолу, прогестерону та тестостерону в сироватці крові.

Таблиця 4

Вміст естрадіолу, прогестерону, тестостерону в сироватці крові (M±m)

Гормон	Норма	Основна група, n= 70	Контрольна група, n= 10
E ₂ , нг/мл	25-100	84 ± 16	62 ± 11
P, нг/мл	0,1-1,2	0,5 ± 0,2	0,8 ± 0,2
T, нмоль/л	0,3-3,0	1,6 ± 0,1	1,4 ± 0,3

Примітка: p < 0,05

Звертає на себе увагу вірогідність підвищення рівнів естрадіолу в основній групі в лютеїновій фазі менструального циклу у порівнянні з контрольною групою при знижених чи нормальних показниках прогестерону. Показники ж рівня прогестерону в основній групі у другій фазі менструального циклу у порівнянні з контрольною були вірогідно нижчими.

Таблиця 5

Вміст тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину (M±m)

Гормон	Норма	Основна група, n= 70	Контрольна група, n= 10
ТТГ, МЕ/л	0,15-4,05	2,2 ± 0,2	2,6 ± 0,4
Т ₃ , нмоль/л	1,2-2,8	1,8 ± 0,3	1,6 ± 0,2
Т ₄ , нмоль/л	60-160	86 ± 10	78 ± 12

Примітка: p < 0,05

Вміст тестостерону не перевищував норму, проте був вірогідно вищим у фолікуліновій фазі

менструального циклу в основній досліджуваній групі.

Дані про рівні в сироватці крові тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину наведені в таблиці 5.

Показники концентрації в сироватці крові гормонів щитовидної залози не виходили за межі нормативних значень.

ВИСНОВКИ

1. Отримані дані показали, що у жінок віком 30-45 років із лейоміомою матки дисгормональна гіперплазія молочних залоз спостерігається у 85,7%.

2. До комплексного обстеження хворих на лейоміому матки необхідно включати ультразву-

кове дослідження молочних залоз. Рентгеномамографію слід застосовувати з метою диференційної діагностики доброякісних дисплазій молочних залоз.

3. У хворих із гіперпластичними процесами молочних залоз у поєднанні з лейоміомою матки визначене вірогідне підвищення рівня естрадіолу в сироватці крові в лютеїновій фазі менструального циклу при знижених чи нормальних показниках прогестерону, що є підставою для включення до комплексного лікування цього контингенту гінекологічних хворих гестагенних препаратів (прожестожель та утрожестан), що сприяють позитивному перебігу доброякісних гіперпластичних процесів у молочних залозах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Летагин В.П. Мастопатия // Рус. мед. журн. - 2000. - Т. 8, №20. - С. 21-23.
2. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М., Горячева Л.А. Маммология. - М.: 1996. - 159 с.
3. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. - М.: 1995. - 414с.
4. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. - Л.: Медицина, 1991. - 264 с.
5. Сурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности заболеваний молочных желез у гинекологических больных репродуктивного возраста с ней-

- роэндокринной патологией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1993. - 52 с.
6. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Местные гормональные препараты в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы, сопровождающихся масталгией // Рус. мед. журн. - 2000.- Т. 8, № 18. - С. 15-17.
7. Effects Of Local Administration Of Progesterone on Activity In Human Breast Epithelial Cells / J. Barrat, L. Marpeau, L.Larue et. al.// J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 1990. - Vol.19.- P. 269-274.



УДК: 616.516-071.1

Т.В. Святенко

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ПЕРЕБІГУ ТИПОВОЇ ТА АТИПОВИХ ФОРМ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра шкірних та венеричних хвороб
(зав. - д.мед.н., проф. В.П.Федотов)*

Ключові слова: червоний плоский лишай, клінічні особливості, атипові форми

Key words: lichen ruber planus, clinical peculiarities, atypic forms

Резюме. В статье рассматриваются клинические особенности различных форм красного плоского лишая (КПЛ) по результатам наблюдения за 214 больными в период с 1999 по 2004 годы. Автором изучались данные анамнеза, давность заболевания, характер течения заболевания, ошибки, встречающиеся при установлении диагноза, особенности дифференциальной диагностики атипичных форм КПЛ. Тщательный последовательный анализ всех данных, касающихся развития болезни, позволил конкретизировать особенности течения и некоторые возможные звенья этиопатогенеза, играющие роль в возникновении красного плоского лишая. Полученные результаты будут способствовать разработке более эффективных методик комплексного лечения.

Summary. Clinical peculiarities of various forms of lichen ruber planus

(LRP) are investigated. Results of observing of 214 patients in the years 1999-2004 are given. Anamnesis findings, duration of the disease, peculiarities of course of the disease, different mistakes during diagnosing, peculiarities of differential diagnosis of various form of LRP as well as the character of its course were studied. Thorough consistent analysis of all findings concerning the development of the disease allowed to give concrete expression to the peculiarities of the disease course and some of the possible links of the etiopathogenesis that play important role in the development of LRP. These results will improve a complex therapy of LRP.

Як відомо, червоний плоский лишай (ЧПЛ) є мультифакторіальним захворюванням, у патогенезі якого відіграють роль ендокринні, нейрогенні, імунні та інші механізми розвитку [5]. Перебіг дерматозу хронічний, з частими загостреннями, які важко піддаються лікуванню [1,5]. Обмеженість сучасних відомостей щодо етіології та механізмів розвитку ЧПЛ свідчить про недостатню увагу клініцистів до постановки та вирішення даного питання. На сучасному етапі вивчення аспектів клініки та епідеміології ЧПЛ, можливо, дозволить висвітлити та конкретизувати причини зростання захворюваності на ЧПЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилось 214 хворих із різними формами червоного плоского лишая. З них 79 хворих знаходились на стаціонарному лікуванні у період з 1999 по 2004 роки, інші хворі лікувались амбулаторно. Як в умовах стаціонару, так і амбулаторно всіх спостережуваних комплексно обстежили за допомогою загальноприйнятих клінічних та лабораторних методик. Вивчались у кожного пацієнта дані анамнезу: стать, вік, давність та чинники, що сприяють, з нашого погляду, розвитку захворювання, включаючи причини загострення та характер їх перебігу. У порівняльному аспекті у хворих, що мали загострення ЧПЛ в анамнезі, вивчались попереднє лікування, його результати та тривалість ремісії. Ретельний послідовний аналіз усіх даних, що стосувались розвитку хвороби, дозволив конкретизувати особливості перебігу та деякі ланки патогенезу, існуючі при виникненні ЧПЛ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед спостережуваних нами хворих на ЧПЛ було 111 (51,9%) чоловіків і 103 (48,1%) жінки. При аналізі перебігу ЧПЛ нами було виділено 3 типи: гострий та підгострий – 130 (60,8%), хронічний – 40 (18,7%) та рецидивний – 44(20,5%). Гострий перебіг відзначався терміном до 1 місяця, підгострий – до 6 місяців, хронічний та рецидивний – понад 6 місяців. При підгострому перебігу були можливими короткі неповні ремісії, при яких не відмічалось повного регресу висипки. Хронічний перебіг відрізнявся торпідністю та резистентністю до проведеної терапії. Отримані

нами дані стосовно перебігу дерматозу свідчать про велику питому вагу у структурі ЧПЛ хронічних та рецидивних форм.

Локалізація висипки у хворих була різною. Ураження шкіри діагностовано переважно у ділянці внутрішньої та передньої поверхні стегна – 78 (36,4%), передньої та бокової поверхонь грудної клітини – 69 (32,2%), згинальної поверхні предплеччя, плеч, зап'ястка – 128 (59,8%), живота – 71 (33,1%), поперека – 82 (38,3%), спини – 57 (26,6%). Рідкими локалізаціями були висипи на обличчі – 3 (1,5%), відносно рідкими на статевих органах – 5 (2,2%), долонях – 2 (0,9%), у ділянці паху та піхви – 12 (5,6%).

Ураження слизової оболонки помічено у 69(32,2%) хворих, причому у 64 (29,9%) осіб були ураження слизової оболонки ротової порожнини (внутрішня поверхня щік, ясна, язик), зовнішніх статевих органів – у 4 (1,9%), та сумісні ураження, як СОПР, так і зовнішніх статевих органів, – у 1 (0,5%) хворого. На СОПР вогнища частіше розташовувалися на язичку – 17(7,9%), слизових ясен – 23(10,7%), червоній каймі губ – 9 (4,2%), впродовж лінії змикання зубів – 43 (20,1%). На слизовій оболонці малих статевих губ ураження були у 1 жінки.

Ізольований ЧПЛ слизових оболонок порожнини рота ми спостерігали у 31 (14,5%) хворого. Цих хворих направляли до нас лікарі-стоматологи, які виявляли ЧПЛ випадково при санації або по зверненню особисто хворих. Клінічна картина уражень слизової оболонки порожнини рота й губ відзначалася різноманітністю симптомів. Нам вдалося діагностувати 6 клінічних варіантів: типовий – у 17 (54,9%) хворих, ексудативно-гіперемічний – у 8 (25,9%), ерозивно-виразковий – у 3 (9,7%), бульозний – у 1 (3,3%), гіперкератотичний – у 1 (3,3%) та атрофічний – у 1 (3,3%). Як ми бачимо, серед клінічних варіантів частіше спостерігались типовий, ексудативно-гіперемічний та ерозивно-виразковий типи червоного плоского лишая. Типова форма ЧПЛ у хворих характеризувалась дрібними, розміром з просяне зерно, папулами сріблясто-білого або сіробілого кольору, які зливались між собою, утворюючи своєрідну білого кольору сітку або мереживо. На язиці папули зливались у бляшки до

1 см у діаметрі та нагадували інколи лейкоплакію. У 2 хворих на червоній крайці губ утворювались невеличкі, з незначним лущенням пляшки з рожево-фіолетовим відтінком, на поверхні яких була помітна сірувато-біла сітка. Суб'єктивні розлади при типовому варіанті непокоїли лише 3 хворих.

Екссудативно-гіперемічна форма проявлялася гіперемією й набряком слизової оболонки з розташуванням на ній поодиноких або згрупованих типових папул. Хворі відчували біль, інколи печію, які підсилювались під час вживання алкогольних напоїв, гарячої, грубої або гострої їжі.

Ерозивно-виразкова форма виникала здебільшого внаслідок травмування ділянок слизової оболонки та характеризувалась у хворих появою на ній ерозій та поодиноких виразок навколо типових папул. Ерозії мали неправильні обриси. Їх поверхню вкривав фібринозний наліт, який видався з появою крові. Хворі з ерозивно-виразковим ЧПЛ часто скаржилися на біль та печіння, особливо після вживання алкогольних напоїв, гарячої, грубої або гострої їжі.

У 1 хворого ми спостерігали атрофічний ЧПЛ: так звана глянцева слизова оболонка, борозни білого кольору. З анамнезу було відомо, що дане ураження виникло на місці довго існуючого типового ЧПЛ.

Гіперкератотична форма у 1 хворого під нашим спостереженням характеризувалась наявністю суцільних різної форми вогнищ зроговіння з чіткими межами, поряд з якими були типові папули. З анамнезу ми дізналися, що цей хворий отримував попереднє лікування протягом 12 місяців, але без ефекту. Бульозна форма у 1 хворого проявлялася наявністю 2 пухирів та ерозій у стадії епітелізації на слизовій оболонці поряд із типовими висипами ЧПЛ.

Треба відмітити, що під час проведення диференційної діагностики ізольованого ураження слизової оболонки у хворих на ЧПЛ виникають деякі труднощі [7,9,11] у зв'язку із схожістю проявів червоного плоского лишая СОПР та червоного вовчака, лейкоплакії, сифілітичних папул, порокератозу Мібелі, справжньої пухирчатки та інших захворювань [5,10]. Усе це вимагає створення чітких диференційних алгоритмів, які б могли використовуватись у практиці лікаря-дерматолога.

Як відомо з літератури [5,8], у хворих на ЧПЛ часто зустрічаються ураження нігтьових пластинок. Вперше ураження нігтів було описано Lavergue у 1883 році. За власними спостереженнями ураження нігтів було зафіксовано у 85 з 214 обстежених хворих на різні форми ЧПЛ, але

значно частіше при тяжкому, хронічному або рецидивному перебігу, генералізованих та гіпертрофічних формах. Ми отримали наступні найбільш часті варіанти деформацій та уражень нігтів при ЧПЛ: повздожня посмугованість, медіальна деформація у вигляді гребенів, бугристість нігтів за рахунок гіпертрофічних та атрофічних змін, потемніння, іноді гіперемія нігтьового ложа. Хворі скаржилися на сверблячку різної інтенсивності, поколювання, печіння.

Ми також спостерігали 24-річну хвору на бульозну форму ЧПЛ долоней та підшв, у якої з дитинства була аноніхія. При огляді хворої був також діагностований супутній рожевий лишай Жибера. Цей випадок привертає увагу також тим, що батько та 4-річний син хворої мали також аноніхії, але у них були відсутні прояви червоного плоского лишая на шкірі. А.М.Арієвич у 1983 році описав так званий "унікальний синдром червоного плоского лишая" (УЧПЛ) та відрізняв його загальні ознаки: відторження нігтів пальців ніг, ерозії та виразки на підшвах, переважно на склепінні стоп, а також на пальцях ніг, п'ятках, інтритригінозно, рідко на кистях; пухирі, пухирці у сполученні з ерозіями та виразками, що виникають після 2 – 10 років від початку захворювання, оmozолілі гіперкератози у сполученні з ерозіями [5].

При детальному аналізі отриманих клінічних даних нами було виявлено 24 клінічних варіанти ЧПЛ у 214 обстежених хворих. За формами ЧПЛ пацієнти розподілялись таким чином: типова форма – 73 (34,1%), розповсюджена – 4 (1,9%), бородавчата – 5 (2,3%), ерозивно-виразкова – 14 (6,5%), пігментна – 8(3,7%), дисемінована – 24 (11,2%), атрофічна – 15 (7,0%), гіпертрофічна – 6 (2,8%), фолікулярна – 2 (0,9%), анулярна – 4 (1,9%), екссудативно-гіперемічна – 4 (1,9%), еритродермічна – 1 (0,5%), лінійна – 6 (2,8%), везикулярна – 3 (1,4%), бульозна – 2 (0,9%), унікальний синдром червоного плоского лишая (УЧПЛ) – 1 (0,5%), за типом вульгарного вовчака – 1(0,5%), псоріазіформний ЧПЛ –1 (0,5%), склеро-атрофічна – 1 (0,5%), синдром Гриншпана-Потекаєва – 4 (1,9%), синдром Литля-Ласюєра – 2 (0,9%), сполучення синдромів Гриншпана-Потекаєва та Литля-Ласюєра – 1 (0,5%), сполучення пігментного та атрофічного варіантів перебігу – 1 (0,5%) та ізольоване ураження СОПР – 31 (14,5%).

Більша кількість наших хворих отримували лікування раніше у дерматологів. На наш погляд, було важливо дізнатися, що 56 (26,2%) пацієнтів лікувались під іншими діагнозами: гострий краплеподібний парасоріаз Габермана-Муха – 1 ,

склеродермія – 1, алергічний дерматит – 24, нейродерміт – 2, вузлувата сверблячка – 7, меланодермія – 1, ангіосаркома Капоши – 6, псоріаз – 1, дискоїдний червоний вовчак – 1, кандидоз порожнини рота – 4, пухирчатка – 2, короста – 1, склероатрофічний ліхен – 1, псевдопелада Брока – 1, оперезуючий герпес – 1.

Це дозволяє стверджувати про велику цінність патогістологічного методу досліджень у верифікації атипичних форм ЧПЛ, бо існує чимало подібних прикладів, коли диференційна діагностика за допомогою лише клінічного обстеження важка або неможлива [1,3]. На нашу думку, сучасний вітчизняний дерматолог окрім вміння “читати та розуміти шкіру” повинен користуватися допоміжними методами обстеження хворих, як це прийнято в усьому світі.

Добре відомо виникнення свербіж у більшості хворих на ЧПЛ. Вітчизняні та зарубіжні дослідники [4,6] вивчають реакцію свербіж у хворих із різними хронічними дерматозами та оприлюднюють різні гіпотези та докази його виникнення. За даними ряду авторів [4], виявлено підвищення рівнів субстанції P в 2-3 рази у порівнянні з нормою, як в неушкодженій шкірі (але з почуттям свербіж), так і у вогнищах ушкодження, протанодів – тільки у вогнищах ушкодження на прикладі 25 хворих на ЧПЛ.

Свербіж непокоїв 119 (65,03%) із 183 хворих із проявами патологічного шкірного процесу. Він виникав за 3-6 діб до появи висипу у 7 (5,9%) хворих, одночасно з висипом у 87 (73,1%), або у 19 (15,97%) – через деякий час після виникнення елементів на шкірі. Час появи свербіж не пам’ятали чітко 6 хворих. Інтенсивність свербіж (за оцінкою хворих) значно коливалася за шкалою свербіж (від 0 до 10 балів) у залежності від клінічної форми дерматозу, тривалості хвороби, віку, статі та була взаємозв’язана із супутньою психосоматичною симптоматикою. 34 (28,6%) із 119 хворих із розповсюдженою дисемінованою та гіпертрофічною формою ЧПЛ скаржилися на дуже інтенсивний свербіж – від 8 до 10 балів. Такий свербіж призводив у хворих до відсутності сна та спокою. Помірний (4,7 бала) свербіж непокоїв 56 (47,1%) хворих на ЧПЛ. Такий свербіж був непостійним протягом доби та збільшувався у теплому приміщенні, при нервовому напруженні або при подразненні цих ділянок шкіри. Треба також відмітити, що більшу частину пацієнтів з інтенсивністю свербіж від 4 до 7 балів склали жінки віком від 15 до 45 років. Свербіж був зовсім відсутнім у 64 хворих, але частіше при атрофічній та типовій формі захворювання.

Феномен ізоморфної реакції шкіри (симптом

Кебнера) був наявним у 71 хворого з різними формами ЧПЛ у гострій фазі захворювання. Феномен розвивався у ділянках механічного подразнення шкіри (побутові подряпини, подряпини голками кушів, після скарифікації від укусів комах та інші). У 12 хворих поява ізоморфної реакції в ділянках пошкодження шкіри була першою ознакою дерматозу, який раніше ніяк клінічно не спостерігався. Феномен Кебнера інколи (у 5 хворих) виникав як відгук у місцях сонячного опіку або контакту з хімічними агентами. Термін тривалості з моменту отримання травми шкіри до появи типових висипів був різним та коливався від 7 до 14 днів. Одна жінка віком 31 рік відмітила появу симптома Кебнера на 5 добу навколо шва після проведення кесарева розтину. Але ми жодного разу не спостерігали появи феномену Кебнера у місцях оперативного втручання після проведення біопсії шкіри. На слизовій оболонці СОПР папульозні елементи нерідко розташовувалися в місцях травматизації від зубних протезів, уламків зубів та ін.

Генрих Кебнер, відомий в усьому світі німецький дерматолог, перший президент Берлінської асоціації дерматологів, описав феномен, якому пізніше дав своє ім’я, ще у 1872 році при псоріазі. Пізніше феномен був описаний при ЧПЛ. Від того часу і до наших днів було багато спроб дати патогістологічне обґрунтування появи ізоморфної реакції [12]. Чисельні генетичні, імунологічні та молекулярно-біологічні дослідження поки що не змогли дати чіткого пояснення виникненню цього важливого у діагностичному аспекті явища [12].

При проведенні клінічного обстеження хворих зверталась увага не тільки на стан вогнищ уражень шкіри та її придатків, але й на судинні та піломоторні реакції на механічне подразнення. У більшості – 98 (з 104 обстежених) – хворих спостерігався поширений червоний дермографізм, у 6 – рожевий. Відомо, що стан симпатoadреналової системи у хворих на ЧПЛ значно змінений: встановлені дискреторні, дисенситивні та дисметаболичні порушення [2]. По-перше, це проявляється у збільшенні секреції адреналіну та норадреналіну, по-друге – у змінах чутливості судин шкіри до адреналіну, серотоніну та гістаміну. Цим, вочевидь, і пояснюється перевага червоного дермографізму в структурі ЧПЛ.

Таким чином, аналізуючи дані анамнезу, особливості перебігу різних варіантів ЧПЛ, давність дерматозу, помилки при встановленні діагнозу та особливості диференційної діагностики атипичних форм ЧПЛ, нам вдалося встановити деякі закономірності між вказаними клінічними характерис-

тиками. Ретельний послідовний аналіз усіх даних, що стосувалися розвитку хвороби, дозволив конкретизувати особливості перебігу та деякі ланки етіопатогенезу, існуючі при виникненні типової та атипичних форм ЧПЛ. Отримані нами результати, на наш погляд, при подальшому вивченні можуть сприяти розробці більш ефективних методів комплексного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Отримані дані стосовно перебігу дерматозу свідчать про велику питому вагу у структурі ЧПЛ хронічних та рецидивних форм.

2. Оскільки під час проведення диференційної діагностики ізольованого ураження слизової оболонки у хворих на ЧПЛ виникають значні труднощі, це вимагає створення чітких диференційних алгоритмів, які б могли використовуватись у практиці лікаря-дерматолога.

3. За власними спостереженнями, ураження нігтів спостерігалось у 85 з 214 обстежених хворих на різні форми ЧПЛ, але значно частіше при тяжкому, хронічному або рецидивному перебігу, генералізованих та гіпертрофічних формах.

4. При детальному аналізі отриманих клінічних даних було виявлено 24 клінічні варіанти перебігу ЧПЛ у 214 обстежених хворих, що свідчить про існування багатьох клінічних форм захворювання і може бути підґрунтям для розробки нової зручної для використання у практиці лікаря-дерматолога класифікації ЧПЛ.

5. Враховуючи той факт, що 56 (26,2%) пацієнтів лікувалися раніше у дерматологів під іншими діагнозами, зростає необхідність частішого використання у практиці патогістологічного методу дослідження з метою верифікації атипичного ЧПЛ.

6. Феномен ізоморфної реакції шкіри (симптом Кебнера) був наявним у 71 з 214 хворих із різними формами ЧПЛ у гострій фазі захворювання, що підтверджує його діагностичну цінність під час діагностики прогресуючої стадії ЧПЛ.

7. У структурі ЧПЛ переважає червоний дермографізм, що, вочевидь, і пояснюється збільшенням секреції адреналіну та норадреналіну та змінами чутливості судин шкіри до адреналіну, серотоніну та гістаміну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутов Ю.С., Фролов А.А., Смольяникова В.А. Клиническая и патоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая // Рос. журн. кожных и венерических болезней – 2000. – №6. – С.11-18.

2. Короткий Н.Г. Роль симпато-адреналовой системы в патогенезе красного плоского лишая // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1977. – № 11. – С.38-42

3. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н. Пигментный красный плоский лишай: к вопросу дифференциальной диагностики // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2000. – № 6. – С.18-22.

4. Некоторые патогенетические механизмы возникновения зуда у больных дерматозами / Лебединец Е.А., Баркалова Э.Л., Клецова Г.В. и др. // Журн. дерматологии и венерологии. – 1997. – №2. – С.39-41

5. Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1995. – 36с.

6. Andrew D., Craig A.D. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural

pathway for itch // Nat. Neurosci. – 2000. – N4. – P.2-77.

7. Jasim Z.F., Woo W.K., Armstrong D.K.B. The role of patch testing in oral mucosal disease // Abstracts of the 12th Congress of the EADV 15-18 Oct 2003. – Barcelona, Spain, 2003. – P.203.

8. Juhlin L., Baran R. Longitudinal melanonychia after healing of lichen planus // Acta Derm Venereol. – 1989. – Vol.69. – P.338-339.

9. Olszewska M., Glinska-Wielochonska M., Genza Dr. Chronic ulcerative stomatitis – lichen planus. A case report // Abstracts of the 12th Congress of the EADV 15-18 Oct 2003. – Barcelona, Spain, 2003. – P.315.

10. Tang M.B.I., Yosipovitch G., Tan S.H. Secondary syphilis presenting as a lichen planus – like rash // J. EADV. – 2004. – Vol. 18, N2. – P.185-188.

11. Taranu T., Grigorovici M. Lichen planus associated with desquamative gingivitis // Abstracts of the 12th Congress of the EADV 15-18 Oct 2003. – Barcelona, Spain, 2003. – P.314.

12. Wolf R., Lotti T., Ruocco V. Isomorphic versus isotopic response: data and hypotheses // J. EADV. – 2003 – Vol. 17, N2. – P.123-126.



УДК: 616.611-002-525.2:616.15-097:612.465

О.О. Дядик

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МОРФОЛОГІЧНОЇ
КАРТИНИ ВОВЧАКОВОГО
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ ЗАЛЕЖНО ВІД
НАЯВНОСТІ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ
АНТИТІЛ У КРОВІ**

Донецький державний медичний університет ім.М.Горького
кафедра патологічної анатомії
(зав. – проф.І.В.Василенко)

Ключові слова: системний червоний вовчак, вовчаковий гломерулонефрит, антифосфоліпідні антитіла
Key words: systemic lupus erythematosus, lupus glomerulonephritis, antiphospholipid antibodies

Резюме. У больных с системной красной волчанкой морфологические изменения в почках, ассоциированные с антифосфолипидными антителами (АфАт) в крови, разнообразны. Нами ретроспективно изучена гистологическая картина почек и уровни АфАт к кардиолипину класса IgG в крови у 64 пациентов с различными классами волчаночного гломерулонефрита. АфАт в крови выявлены у 38 из 64 больных с волчаночным гломерулонефритом. АфАт-ассоциированные почечные поражения имели место у 26 (62,3%) больных с различными классами волчаночного гломерулонефрита (более часто у больных с IV классом). Пациенты с АфАт-ассоциированными поражениями почек имели более высокие значения систолического (164,3±37,2 против 143,2±28,4 мм рт.ст., $p<0,05$) и диастолического (104,3±19,2 против 93,6±17,6 мм рт.ст., $p<0,05$) артериального давления и креатинина сыворотки крови (0,184±0,09 против 0,124±0,06 ммоль/л, $p<0,05$) по сравнению с больными без таковых поражений соответственно. Выявление АфАт-ассоциированных морфологических изменений в почках при ВГН может быть важным дополнительным критерием прогнозирования течения поражения почек, что требует дальнейших проспективных наблюдений.

Summary. Renal lupus morphologic lesions associated with antiphospholipid antibodies in serum represent the controversial topic in modern nephrology and pathology. We retrospectively studied histological renal features of 64 patients with lupus glomerulonephritis (LGN) who previously underwent renal biopsy and had anticardiolipin IgG antibody (ACAB) levels in serum determined. ACAB was present in serum in 38 among studied 64 pts with LGN. In 26 (62,3%) of these 38 pts renal lesions associated with antiphospholipid antibodies were discovered. ACAB-associated renal lesions were present in patients with different WHO classes of LGN (more frequently in pts with IV class compared to others). Patients with ACAB-associated renal lesions in comparison to those without such lesions had higher levels of systolic blood pressure (164,3±37,2 vs 143,2±28,4 mmHg, $p<0,05$), diastolic blood pressure (104,3±19,2 vs 93,6±17,6 mmHg, $p<0,05$) and serum creatinine (0,184±0,09 vs 0,124±0,06 mmol/l, $p<0,05$).

Антифосфоліпідні антитіла (АфАт) складають гетерогенну групу аутоантитіл (ауто-Ат), що виявляються в сироватці хворих як із системними захворюваннями сполучної тканини (у першу чергу, із системним червоним вовчаком (СЧВ)), так і з лімфопроліферативними захворюваннями і деякими інфекціями, а також на тлі прийому низки лікарських препаратів (наприклад, хлорпромазину, новокаїнамідю, гідралазину тощо). Наявність цих ауто-Ат у сироватці асоціюється з рекурентними артеріальними і/або венозними тромбозами, повторними мимовільними абортами, тромбоцитопенією, неврологічними й іншими порушеннями, що поєднуються збірним тер-

міном „антифосфоліпідний синдром (АФС)”.

Частота виявлення АфАт, що включають вовчаковий антикоагулянт, антитіла (Ат) до кардіоліпіну й Ат, відповідальні за формування хібнопозитивних реакцій на сифіліс, при СЧВ коливається в широких межах – від 7 до 86 %, що зумовлюється застосуванням різних методик, обстеженням неоднорідних груп хворих на різних стадіях перебігу захворювання.

Клінічні прояви АФС при СЧВ характеризуються істотним поліморфізмом, вони зумовлені розвитком тромботичних оклюзуючих васкулопатій у різних судинних басейнах, що і визначає різноманіття можливих клінічних проявів – аку-

шерських, неврологічних, шкірних, ниркових, гематологічних та ін. При цьому як тяжкість клінічних проявів, так і їхні можливі комбінації значущо варіюють [1,3,6,7,11]. Низкою досліджень показано збільшення ризику АФС у хворих на СЧВ із збільшенням тривалості спостереження. Серед хворих на СЧВ із наявністю АфАт частота клінічних проявів АФС складає 35-42% [9,12,13,17].

Незважаючи на істотні успіхи у вивченні АФС, мабуть, варто погодитися з точкою зору А.Е.Gharavi, W.A.Wilson (1997), що «наше розуміння АФС уявляється в значній мірі недостатнім і ще далеким від повноти» [5]. Ця точка зору відноситься, певною мірою, до нашого розуміння особливостей залучення нирок у патологічний процес як у хворих із СЧВ, так і у пацієнтів із «первинним АФС». Не можна не погодитися з думкою французьких авторів D.Nochoy et al. (1999) про те, що ураження нирок при АФС залишається недостатньо вивченим і недооцінюється [15].

Вищесказане послужило для нас підставою для ретроспективного вивчення характеру морфологічних ниркових уражень, клінічних проявів і прогнозу у хворих на вовчаковий гломерулонефрит (ВГН) із наявністю АФС і/або АфАт і без таких.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ретроспективно проаналізовано 64 хворих на СЧВ із клінічними проявами ВГН, серед яких було 48 жінок і 16 чоловіків у віці від 16 до 56 років. Діагноз СЧВ базувався на підставі наявності щонайменше 4 критеріїв класифікації СЧВ Американської Ревматологічної Асоціації 1982 року, доповненої в 1997 році [8,16]. Клінічно АФС діагностувався на підставі Інтернаціонального консенсусу класифікаційних критеріїв АФС [9]. Перед морфологічним дослідженням нирок у всіх хворих визначалися АфАт (Ат до кардіоліпіну класу Ig за допомогою наборів фірми "ICN").

Черезшкірна пункційна біопсія нирок проводилася при відсутності протипоказань за стандартною методикою під контролем комп'ютерного томографа або ультрасонографічного сканера AJ-5200 фірми "Dornier" (Німеччина). При проведенні світлової мікроскопії зрізи ниркової тканини забарвлювалися гематоксилін-еозином, за Ван-Гізеном, ставилася ШИК-реакція, проводилися імпрегнація зрізів за Джонсом-Моурі і забарвлення методом РТАН (Маллорі з модифікацією) для виявлення на світлооптичному рівні імунних комплексів [10]. Імунофлюоресцентна мікроскопія (ІФМ) проводилася за загально-

прийнятими вимогами з виявленням у ниркових структурах Ig G, Ig M, Ig A, компонентів C1q, C3 і фібриногену.

Морфологічний діагноз ВГН базувався на критеріях, запропонованих експертами ВООЗ у 1995 р. [4] і переглянутих у 2003 р. експертами Інтернаціональної Асоціації Нефрологів (ІАН) і Інтернаціональної Асоціації Морфологів (ІАМ) [14]. Згідно з цими рекомендаціями і визначеннями, ми розрізняли: мезангіальний проліферативний ВГН (II морфологічний клас ВГН); фокальний ВГН (III морфологічний клас ВГН); дифузний ВГН (IV морфологічний клас ВГН) і мембранозний ВГН (V морфологічний клас ВГН). Зміни із залученням у патологічний процес 50% клубочків і більше позначалися як дифузні, а менш 50% клубочків – як фокальні. Глобальними вважалися зміни, що охоплюють половину і більше капілярів клубочка, а сегментарними – менш ніж половину.

Відповідно до рекомендацій D.Nochoy et al. (1999) [15] і E.Daugas et al. (2002) [2], морфологічними змінами в нирках, асоційованими з АфАт у крові, вважали: тромботичну мікроангіопатію з фібриновими тромбами в артеріолах і гломерулах; фіброзну інтимальну гіперплазію зі зменшенням просвіту артеріол малого калібру, організацію тромбів із наступною ендотелізацією каналів або без такої (реканалізація тромбів); артеріальну і/або артеріолярну фіброзну або фіброклітинну оклюзію; фокальну кортикальну атрофію; тубулярну тіредизацію, що спостерігається в зонах атрофії каналців у корі і мозковому шарі і зв'язана з фокальною кортикальною атрофією. Наявність морфологічних змін у нирках, асоційованих з АфАт у крові, встановлювали при виявленні одного або більше з перерахованих вище критеріїв. Ці зміни підрозділяли на «гострі», що характеризуються наявністю тромботичної мікроангіопатії з депозитами фібрину, і «хронічні», з наявністю фіброзної інтимальної гіперплазії і/або організованих (реканалізованих) тромбів, і/або фіброзної оклюзії, і/або фокальної кортикальної атрофії.

Статистична обробка матеріалу виконувалася з використанням комп'ютерної програми Statistica v.6.0 (StatSoft Inc.) на підставі формалізованої карти історії хвороби осіб із СЧВ і клінічними проявами ВГН.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед досліджених 64 хворих у 10 випадках діагностовано мезангіальний проліферативний ВГН (II клас); у 16 випадках – фокальний ВГН (III клас); у 27 випадках – дифузний ВГН (IV клас) і в 11 випадках – мембранозний ВГН (V клас). Ат

до кардіоліпіну класу Ig були виявлені у 38 чоловік при усіх вивчених морфологічних формах ВГН, що показано в таблиці 1.

Таблиця 1

Рівні АфАт у сироватці пацієнтів із різними морфологічними класами ВГН (M ±σ)

Морфологічний клас ВГН (кількість хворих)	Рівні АфАт (GPL)*
II клас (2)	34 ± 19
III клас (11)	56 ± 33
IV клас (18)	134 ± 86
V клас (7)	61 ± 38

Примітка: 1. * - міжнародні одиниці

Анамнестичні клінічні прояви АФС були у 12 з 38 хворих із наявністю АфАт, вони виявлялися артеріальними або венозними тромбозами, або мимовільними абортами.

Морфологічні зміни в нирках, асоційовані з АфАт у крові, у різних сполученнях були відзначені у 26 з 38 хворих з АфАт (63,2%). Ці зміни не виявлялися в жодному з випадків в осіб, що не мали АфАт у крові. Характер і частота виявлення їхніх різних варіантів представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Характер і частота виявлених морфологічних критеріїв змін у нирках, асоційованих з АфАт

Морфологічні критерії	Частота виявлення п, (%)*
Тромботична мікроангіопатія	19 (73,1)
Фібозна інтимальна гіперплазія	15 (57,7)
Організація / реканалізація тромбів	12 (46,2)
Артеріальна або артеріолярна фібозна або фіброклітинна оклюзія	11 (42,3)
Фокальна кортикальна атрофія	13 (50,0)
Тубулярна тіреодизація	11 (42,3)

Примітка: 1. * - % від кількості хворих (26 осіб) з наявністю морфологічних змін у нирках, асоційованих з АфАт у крові

Морфологічні зміни в нирках, асоційовані з АфАт у крові, були встановлені при всіх морфологічних формах ВГН, у тому числі у 2 хворих із II класом ВГН, у 6 – із III класом ВГН, у 14 – із IV класом ВГН і в 4 – із V класом ВГН.

Частота морфологічних змін у нирках, асоційованих з АфАт у крові, у хворих із клінічними проявами АФС склала 76 % проти 21 % при відсутності таких (p=0,001).

Нам уявлялося важливим провести порівняльну оцінку клінічної картини в осіб із наявністю морфологічних змін у нирках, асоційованих з АфАт у крові, у зіставленні з хворими без цих змін.

Середні величини систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) у групі хворих на ВГН з обговорюваними морфологічними особливостями в нирках склала відповідно 164,3 ± 37,2 мм рт.ст. і 104,3 ± 19,2 мм рт.ст., вірогідно перевищуючи такі в групі хворих на ВГН без зазначених морфологічних особливостей – відповідно 143,2 ± 28,4 і 93,6 ± 17,6 мм рт.ст. У групі хворих ВГН із морфологічними змінами в нирках, асоційованими з АфАт у крові, також значно вище вихідного сироваткового рівня креатиніну, ніж у хворих з ВГН без цих змін – 0,184 ± 0,09 ммоль/л проти 0,124 ± 0,06 ммоль/л, p<0,05.

Тромботична оклюзивна васкулопатія, що розвивається у хворих з АфАт, може локалізуватися в мікроциркуляторному руслі різних органів (у т.ч. і нирок). Нами проведений ретроспективний аналіз особливостей морфологічної картини нирок у репрезентативній групі, що включала 64 хворих із морфологічно встановленим діагнозом ВГН. У всіх пацієнтів визначали рівні IgG-Ат до кардіоліпіну в крові. При аналізі морфологічної картини нирок, відповідно до рекомендацій D.Nochoy et.al. (1999) [15], особливу увагу звертали на виявлення морфологічних змін, асоційованих з наявністю АфАт у крові. Ці морфологічні зміни (тромботична мікроангіопатія, фібозна інтимальна гіперплазія, організація і/або реканалізація тромбів, артеріальна або артеріолярна фібозна або фіброклітинна оклюзія, фокальна кортикальна атрофія, тубулярна тіреодизація) виявлялися у 68,4 % серед 38 осіб з наявністю АфАт у крові і не виявлялися в жодному спостереженні, де ці ауто-Ат у крові не відзначені. Подібні дані наводяться в повідомленні D.Nochoy et al. (1999) [15]. Важливо підкреслити, що обговорювані морфологічні зміни виявлялися при різних морфологічних класах ВГН: так, при мезангіальному проліферативному ВГН (II клас) вони були у 2 хворих, при фокальному ВГН (III клас) – у 6, при дифузному ВГН (IV клас) – у 14 і при мембранозному ВГН (V клас) – у 4 пацієнтів. Розходження між їх частотою при IV класі ВГН у порівнянні з іншими морфологічними класами були достовірні, p<0,05.

Таким чином, при аналізі клінічної картини

обстежених нами осіб із ВГН відзначено, що пацієнти, які мали морфологічні зміни, асоційовані з АфАт у крові, характеризувалися більш високими рівнями систолічного і діастолічного АТ, показниками креатиніну крові в порівнянні з хворими, що не мали цих морфологічних змін у нирках. Про несприятливі варіанти клінічного перебігу у хворих із наявністю АфАт-асоційованих органних уражень свідчать дані D.Nochoy et al. (1999) [15].

ВИСНОВКИ

1. Антифосфоліпідні Ат (Ат до кардіоліпіну класу Ig) виявлені у 38 з 64 обстежених пацієнтів із ВГН. Серед цих 38 хворих у 26 (62,3%) виявлялися морфологічні зміни в нирках, асоційовані з наявністю АфАт (тромботична мікроангіопатія, фіброзна інтимальна гіперплазія, організація і реканалізація тромбів, артеріолярна і/або арте-

ріальна фіброклітинна оклюзія; фокальна кортикальна атрофія, тубулярна тіреодизація).

2. Морфологічні зміни в нирках, асоційовані з наявністю АфАт у крові, виявлялися в пацієнтів із усіма морфологічними класами ВГН (найчастіше при IV класі ВГН порівняно з іншими класами).

3. В осіб із наявністю морфологічних змін у нирках, асоційованих з АфАт у крові, мали місце більш високі рівні систолічного і діастолічного АТ і рівні креатиніну крові в порівнянні з хворими, що не мали зазначених змін у нирках.

4. Виявлення АфАт-асоційованих морфологічних змін у нирках при ВГН може виявитися важливим додатковим критерієм прогнозування перебігу ниркового ураження, що потребує подальших проспективних спостережень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поражение органов и систем при СКВ почки / Дядык А.И., Колесник Н.А., Василенко И.В. и др. // Дядык А.И., Багрий А.Э. Системная красная волчанка.-Донецк: КП «Регион», 2003. – С. 210-268.
2. Antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus / Daugas E., Nochoy D., Huong D.L.T. et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol.13. – P. 57-59.
3. Cameron J.S. Lupus nephritis // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1999. –Vol. 10. –P.413-424.
4. Chung J., Bernstein J., Glassock R.J. Renal Disease: Classification and Atlas of Glomerular Disease. – Tokyo; New York: Igaku-Shoin, 1995. – P.151-179.
5. Gharavi A.E., Wilson W.A. Antiphospholipid antibodies // Dubois' Lupus Erythematosus / Ed. by D.J.Wallace, B.N.Hahn. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. – P.471-492.
6. Heptinstall R.H. Hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, and systemic sclerosis (systemic scleroderma) // Pathology of the kidney / Ed. by R.H.Heptinstall. – Boston: Little, Brown and Company, 1992. – P. 1163-1233.
7. Hill G. S. Systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease // Pathology of the kidney / Ed. by R.H.Heptinstall. – Boston: Little, Brown and Company, 1992. – P. 871-950.
8. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus // Arthr.Rheum. – 1997. – Vol.40.– P.1725.
9. Jones R., Moreland L. Vasculitis in Primary Connective Tissue Diseases // Vasculitis / Ed. By G.Ball, S.Bridges. – Oxford University Press, 2002. – Chapt.28. – P.385-405.
10. Mazzuco G., Basolo B., Monga G. The use of Mallory's Phosphotungstic acid-hematoxin (PTAH) stain in renal pathology // Path. Res. Pract. – 1982. – Vol.175. – P.380-391.
11. Outcome of relapse in lupus nephritis: Roles of reversal of renal fibrosis and response of inflammation to therapy / Hill G.S., Delahousse M., Nochoy D. et al. // Kidney Int. – 2002. – № 6. – P.2176-2186.
12. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus / Sveningsson E., Jensen-Urstad K., Heimburger M. et al. // Circulation.– 2001.– Vol.104.– P. 1887-1893.
13. Roberts I.S.D., Furness P.N., Cook H.T. Beyond diagnosis stage and grade in inflammatory renal disease // Curr. Diagnostic Pathol. – 2004. – Vol.10. – P.22-35.
14. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited / Weening J.J., D'Agati V.D., Schwartz M.M. et al. // Kidney Int. – 2004. – Vol.65. – P.521-530.
15. The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid syndrome / Nochoy D., Daugas E., Droz D. et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1999. – Vol.10. – P.507-518.
16. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus / Tan E.M., Chohen A.S., Fries J.F. et al. // Arth. Rheum. – 1982. – Vol. 25. – P.1271-1277.
17. Wallace D.J., Hahn B.H., Klippel J.H. Lupus nephritis // Dubois' Lupus Erythematosus / Ed. by Wallace D.J., Hahn B.N. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. – P.1053-1067.

УДК 617.713-002-02:616.523-036.8:615.835.3/.837.7

В.М. Сакович

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ГЛИБОКИХ ФОРМ ГЕРПЕТИЧНИХ КЕРАТИТІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра офтальмології
(зав. – д. мед. н., проф. А.О.Ватченко)

Ключові слова: герпетичні кератити, субалін, пелоїди, ГБО, лікування

Key words: herpetic keratitis, subalin, peloids, HBO, treatment

Резюме. Герпетические кератиты являются тяжелым и распространенным заболеванием, которое приводит к снижению остроты зрения и слепоте. Использование лекарственных препаратов часто бывает ограничено аллергическими, токсическими и другими нежелательными побочными реакциями. Под нашим наблюдением находилось 120 больных (120 глаз) с глубокими формами герпетических кератитов в возрасте от 24 до 76 лет. В 3 основных группах больных (по 30 человек, 30 глаз каждая) в комплексном лечении применяли инстилляцию пробиотика субалина, аппликации пелоидов озера Солёный Лиман, ГБО. Полученные клинические данные сравнивались с результатами комплексного лечения больных контрольной группы (30 человек, 30 глаз). Применение субалина, пелоидотерапии и ГБО в лечении глубоких форм герпетических кератитов значительно улучшает клинические показатели (ускоряются сроки эпителизации роговицы, рассасывания инфильтратов, стихания явления воспаления, сокращается время пребывания больных в стационаре). Данные методы лечения хорошо переносятся больными, не вызывают токсического влияния на ткани глаза и возникновения аллергических реакций. Высокая терапевтическая активность предложенных методов лечения дает основание рекомендовать их для применения в комплексном лечении герпетических кератитов.

Summary. Herpetic keratitis (HK) are severe and prevalent eye diseases leading to drop of vision acuity and blindness. The use of medicines is often limited by allergic, toxic and other side reactions. 120 patients (120 eyes) with the deep forms of HK aged 24-76 eyes were under our supervision. 3 groups (30 patients, 30 eyes in each) received a complex treatment with instillations of probiotic subalin, applications of peloid of a lake Solyony Liman, hyperbaric oxygenation (HBO). The obtained clinical data were compared with those of a control group (30 pts, 30 eyes). The use of subalin, pelotherapy and HBO in the treatment of HK deep forms significantly improve clinical findings (terms of cornea epithelization, as well as infiltration resorption hasten, inflammation signs subside, time of hospital stay shortens). The given methods are well tolerated, do not cause toxic impact on eye tissues and allergic reactions. A high therapeutic activity of these methods allow to recommend their application in a complex HK treatment.

Герпетичні кератити – одне з основних захворювань рогівки, яке приводить до зниження гостроти зору, сліпоти [1,3,5,8]. Це тяжке вірусне захворювання, при якому, особливо при глибокому ураженні рогової оболонки ока, до процесу залучається весь організм людини. У багатьох випадках герпетичний кератит важко піддається лікуванню. Найважливіше місце в лікуванні герпетичних кератитів займають противірусні засоби, серед яких основними є хіміотерапевтичні препарати, інтерферон та інтерфероногени. Застосування лікарських засобів часто буває обтяжене алергічними, токсичними та іншими небажаними сторонніми реакціями [1,3].

У наш час біопрепарати на основі живих мік-

робних культур – пробіотики – застосовуються у медицині, ветеринарії для корекції мікрофлори шлунково-кишкового тракту, для боротьби з вірусними і бактеріальними інфекціями [4, 6, 9, 10, 11, 12].

При герпетичних кератитах порушуються процеси обміну речовин та тканинного дихання, підтримується висока потреба у кісні. Також відомо, що корекція обмінних порушень є основою для запобігання помутнінню рогівки. В офтальмології у лікуванні різних захворювань для поліпшення процесів обміну речовин та регенерації тканин застосовуються апплікації пелоїдів та гіпербарична оксигенація [4,7].

Мета нашої роботи – вивчення ефективності

застосування пробіотику субаліну, апікацій пе-лоїдов та гіпербаричної оксигенації в комплексному лікуванні глибоких форм герпетичних кератитів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проліковано 120 хворих (120 очей) з глибокими формами герпетичних кератитів (дископодібний, метагерпетичний, бульозний, інтерстиціальний) у віці від 24 до 76 років. У всіх хворих визначалась втрата чутливості рогової оболонки ока та її значне зниження на здоровому оці. Офтальмологічне обстеження хворих проводилось за загальноприйнятими методиками: застосовували візометрію, біомікроскопію переднього відділу ока за допомогою щілинної лампи, офтальмоскопію, дослідження чутливості рогівки, флюоресцеїнову пробу для оцінки термінів епітелізації рогової оболонки.

У 1-й основній групі хворих (30 осіб, 30 очей) до комплексного лікування було включено пробіотик субалін у вигляді крапель. У 2-й основній групі хворих із глибокими формами герпетичних кератитів (30 осіб, 30 очей) застосовували інстиляції субаліну та в підгострому періоді захворювання (після епітелізації рогівки) – грязьові апікації на повіки хворого ока на 20 хвилин при температурі 38 –42⁰С. У 3-й основній групі хворих застосовували інстиляції субаліну, грязьові апікації та гіпербаричну оксигенацію (10-12 сеансів). Отримані дані порівнювались із результатами комплексного лікування хворих контрольної групи (30 осіб, 30 очей). Комплексне лікування основних та контрольної груп включало в себе протівірусну, дезінтоксикаційну, імуномодулюючу, стимулюючу, симптоматичну терапію.

Для клінічної оцінки ефективності лікування в основних та контрольній групах хворих враховували: термін епітелізації рогової оболонки

ока, розсмоктування інфільтратів, стихання явищ запалення, тривалість лікування у стаціонарі.

Пробіотик субалін являє собою ліофілізовану суспензію штаму *Bacillis Subtillis*, в якій методом генної інженерії імплантований ген лейкоцитів людини, що індукує альфа-2в-інтерферон. Механізм лікувального впливу субаліну пов'язаний із виробленням бактеріями препарату альфа-2в-інтерферону, що приводить до пригнічення життєдіяльності вірусів.

Пробіотик субалін перед застосуванням розводився фізіологічним розчином (на 1 ампулу препарату – 5 мл фізіологічного розчину). Препарат закапували у хворе око кожні 2 години.

Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених клінічних досліджень встановлено (таблиця 1), що епітелізація рогової оболонки у групі хворих, яким у комплексному лікуванні використовували субалін у вигляді крапель, починається на 6,2±0,1 дня, закінчення епітелізації настає на 9,6±0,2 (1 основна група); у той же час при загальноприйнятому лікуванні епітелізація починається на 7,9±0,2 доби, а закінчується на 14,6±0,3 доби. Початок розсмоктування інфільтратів у 1-й основній групі хворих відбувався на 7,9±0,1 дня, у контрольній – на 8,8±0,2 дня; закінчення їх розсмоктування – на 12,6±0,2 і на 16,4±0,3 доби відповідно. Перикорнеальна ін'єкція в 1-й основній групі хворих зникла на 12,9±0,3 доби, а в контрольній – на 17,2±0,2 доби. На лікування хворих 1-ї основної групи витрачено 15,3±0,2 доби, а хворих, до яких застосовували загальноприйнятую терапію, – 18,2±0,2 доби.

Таблиця 1

Результати лікування хворих на глибокі форми герпетичних кератитів із застосуванням субаліну (M±m)

Група хворих	Епітелізація рогівки		Резорбція інфільтратів		Зникнення перикорнеальної ін'єкції	Клінічне одужання
	початок	кінець	початок	кінець		
Основна n=30	6,2±0,1	9,6±0,2	7,9±0,1	12,6±0,2	12,9±0,3	15,3±0,2
Контрольна n=30	7,9±0,2	14,6±0,3	8,8±0,2	16,4±0,3	17,2±0,2	18,2±0,2
p	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01

Наші клінічні спостереження продемонстрували, що більш обнадійливими були результати лікування хворих із герпетичними кератитами (глибокі форми), яким призначали у комплексну терапію інстиляції пробіотика субаліну в поєднанні з аплікаціями пелоїдів. Так, початок епітелізації рогової оболонки ока в цій групі хворих (2-а основна група) відбувався на $6,2 \pm 0,1$ доби, у той час як у контрольній – на $7,9 \pm 0,2$ доби, закінчення епітелізації наставало на $8,3 \pm 0,2$ доби у 2-ій основній групі та на $14,6 \pm 0,3$ доби – у конт-

рольній (таблиця 2). Початок розсмоктування інфільтрату у 2-ій основній групі хворих ми спостерігали на $6,4 \pm 0,1$ доби, а у контрольній – $8,8 \pm 0,2$ доби, закінчення розсмоктування відбувалось на $11,3 \pm 0,2$ і $16,4 \pm 0,3$ доби відповідно. Загалом явища запалення у 2-ій основній групі хворих проходили на $11,6 \pm 0,2$ доби, а у контрольній – на $17,2 \pm 0,2$. На лікування хворих, яким призначили субалін та пелоїди, витрачено $12,6 \pm 0,2$ доби, а лікування хворих контрольної групи – $18,2 \pm 0,2$ доби.

Таблиця 2

Результати лікування хворих на глибокі форми герпетичних кератитів із застосуванням субаліну і пелоїдів ($M \pm m$)

Група хворих	Епітелізація рогівки		Резорбція інфільтратів		Зникнення перикорнеальної ін'єкції	Клінічне одужання
	початок	кінець	початок	кінець		
Основна n=30	$6,2 \pm 0,1$	$8,3 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,1$	$11,3 \pm 0,2$	$11,6 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,2$
Контрольна n=30	$7,9 \pm 0,2$	$14,6 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,2$	$16,4 \pm 0,3$	$17,2 \pm 0,2$	$18,2 \pm 0,2$
p	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01

У 3-ій основній групі хворих із глибокими формами кератитів, в комплексній терапії яких об'єднали інстиляції субаліну, аплікації пелоїдів та ГБО, початок епітелізації рогової оболонки ока відбувався на $6,3 \pm 0,2$ доби, а в контрольній – на $7,9 \pm 0,2$ доби; закінчення епітелізації наставало на $7,6 \pm 0,2$ доби у 3-ій основній групі та на $14,6 \pm 0,3$ доби – в контрольній (таблиця 3). Інфільтрати рогівки починали розсмоктуватися на $5,6 \pm 0,1$ доби, а в контрольній – $8,8 \pm 0,2$ на доби. Повне розсмоктування інфільтратів у хворих

проходило на $9,4 \pm 0,3$ доби, у той час як у групі хворих, які отримували традиційну терапію, вони розсмоктувалися на $16,4 \pm 0,3$ доби. Перикорнеальна ін'єкція на очному яблуці у 3-ій основній групі зникала на $10,4 \pm 0,2$ доби, в контрольній групі – на $17,2 \pm 0,2$ доби. На лікування хворих 3-ої основної групи, яким призначили субалін у краплях, пелоїдотерапію та ГБО, витрачено $11,3 \pm 0,2$ доби, а на лікування хворих контрольної групи – $18,2 \pm 0,2$ доби.

Таблиця 3

Результати лікування хворих на глибокі форми герпетичних кератитів із застосуванням субаліну, пелоїдов та ГБО ($M \pm m$)

Група хворих	Епітелізація рогівки		Резорбція інфільтратів		Зникнення перикорнеальної ін'єкції	Клінічне одужання
	початок	кінець	початок	кінець		
Основна n=30	$6,3 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,1$	$9,4 \pm 0,3$	$10,4 \pm 0,2$	$11,3 \pm 0,2$
Контрольна n=30	$7,9 \pm 0,2$	$14,6 \pm 0,3$	$8,8 \pm 0,2$	$16,4 \pm 0,3$	$17,2 \pm 0,2$	$18,2 \pm 0,2$
p	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01

Запальні захворювання герпетичної етіології приводять до тяжких дистрофічних змін не тільки рогової оболонки, але й глибоких структур ока. Однією з найхарактерніших особливостей офтальмогерпесу є його схильність до рецидивів [1,3,5,8]. Кожний наступний рецидив перебігає тяжче, ніж попередній, приводить до різних ускладнень (вторинна глаукома, виразка рогової оболонки, помутніння рогової оболонки та ін.), які потребують хірургічного лікування. Сучасні противірусні препарати не завжди запобігають тяжким ускладненням цього захворювання. Все це диктує необхідність пошуку нових методів лікування герпетичних уражень рогової оболонки ока.

Таким чином, введення у комплексну терапію хворих із глибокими формами герпетичних кератитів інстиляцій субаліну, аплікацій пелоїдів та використання сеансів ГБО допомагає активації процесів репаративної регенерації рогової оболонки ока, має явний протизапальний ефект, що дозволяє скоротити строки лікування у хво-

рих 3-ої основної групи не тільки у порівнянні з контрольною групою пацієнтів, які отримують традиційну терапію, а й у порівнянні з пацієнтами 1-ої та 2-ої груп.

ВИСНОВКИ

1. Застосування пробіотика субаліну у сполученні з аплікаціями пелоїдів та ГБО у комплексній терапії глибоких форм герпетичних кератитів значно покращує клінічні показники (достовірно прискорюється епітелізація рогової оболонки, розсмоктування інфільтратів, стихання явищ запалення), що сприяє скороченню терміну лікування хворих у стаціонарі.

2. Дані методи лікування не викликають небажаних сторонніх реакцій, не затримують епітелізації рогівки, не мають токсичного впливу на тканини ока.

3. Висока терапевтична активність субаліну, аплікацій пелоїдів та ГБО дає підставу широко рекомендувати їх у лікуванні герпетичних кератитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. - М.: Медицина, 1994. - 224с.
2. Кременчуцкий Г.Н., Риженко С.А., Полянский А.Ю. А-бактерин в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов. - Днепропетровск: Пороги, 2000. - 150с.
3. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. - М.: Медицина, 1982. - 272с.
4. Механізм лікувальної дії пелоїдів при очних захворюваннях / Ватченко А.О., Дунаєва М.В., Максименко М.Т., Масежний О.А. // Тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Актуальні питання тканинної терапії та перспективи застосування природних біологічно-активних речовин у сучасній медицині". - Одеса, 2003.-С.50- 51.
5. Мирошник Д.М., Бездетко П.А. Сравнительная оценка эффективности применения препаратов ацикловира, зовиракса и вальтрекса в комплексном лечении герпесвирусных заболеваний глаз // Офтальмол. журн. - 2001. - №3. - С.38-41.
6. Сакович В.Н. Применение субалина в лечении поверхностных герпетических кератитов // Офтальмол. журн. - 2003. - №4. - С.47-50.
7. Сакович В.Н. Сравнительная оценка эффектив-

ности применения пробиотика субалина и пелоидов в лечении поверхностных герпетических кератитов // Офтальмол. журн. - 2003. - №5. - С. 24-26.

8. Салдан Ю.И. Виаферон в комплексном лечении герпетических кератитов // Офтальмол. журн.- 2001.- №3.- С.45-47.

9. Смирнов В.В., Резник С.Р., Сорокулова И.Б. Дискуссионные вопросы создания и применения бактериальных препаратов для коррекции микрофлоры теплокровных // Микробиол. журн. - 1992. - Т.54, №6. - С.82-94.

10. Сорокулова И.Б. Сравнительное изучение биологических свойств биоспорина и других коммерческих препаратов на основе бацилл // Микробиол. журн. - 1997. - Т.59, №6. - С.43-49.

11. Fuller R., Gibson R. Modification of the intestinal microflora using probiotics and prebiotics // Scand. J. Gastroenterol. - 1997. - Vol.32, №222. - P.28-31.

12. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of probiotics // J.Nurt.-1995.-Vol.125, №6.-P.1401-1412.



УДК 616.314.28 : 616. 248 – 08 : 615.357 - 036

В.М. Бабенко

**ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ТА
ВПЛИВУ ЛІКУВАННЯ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ НА ПЕРЕБІГ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У
ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапевтичної стоматології
(зав. – д. мед.н., проф. І.С. Мащенко)*

Ключові слова: генералізований пародонтит, бронхіальна астма, глюкокортикостероїдна терапія, інгаляційні глюкокортикостероїди
Key words: generalized periodontitis bronchial asthma, glucocorticosteroid therapy, inhaled glucocorticosteroids

Резюме. Приведены данные клинического и иммунологического обследования 72 больных генерализованным пародонтитом в возрасте 30-55 лет, ассоциированным с бронхиальной астмой. Изучено влияние терапии бронхиальной астмы ингаляционными и пероральными глюкокортикостероидами на течение генерализованного пародонтита. Выявлено, что при бронхиальной астме течение генерализованного пародонтита более тяжелое, имеются значительные нарушения иммунного ответа. Установлено, что глюкокортикостероидная терапия бронхиальной астмы способствует угнетению воспалительной реакции и активизации процесса остеопороза при генерализованном пародонтите в большей мере у больных, комплексная терапия которых включает использование системных гормональных средств.

Summary. Investigation of 72 patients aged 30 to 55 years with generalized periodontitis associated with bronchial asthma was carried out. The patients with bronchial asthma were divided into 3 groups: the 1st group received inhaled glucocorticosteroids, the 2nd group received oral glucocorticosteroids and the 3rd group did not receive any hormone therapy. It was found out that glucocorticosteroid therapy of bronchial asthma is conducive to depression of inflammatory reaction and activation of osteoporosis in the patients with generalized periodontitis. Both phenomena are more pronounced in the patients who received systemic glucocorticosteroids but less evident in those treated with inhaled glucocorticosteroids.

Відомо, що на перебіг генералізованого пародонтиту впливає як наявність супутньої патології внутрішніх органів, так і лікарські засоби, які використовують для терапії загальносоматичної патології [9, 10, 11]. У лікуванні бронхіальної астми патогенетичною терапією є глюкокортикостероїдна, яка впливає на інтенсивність запального процесу, але може спричинити побічні впливи [6]. Найбільші побічні системні прояви має пероральна глюкокортикостероїдна терапія [3]. Основною базисною терапією бронхіальної астми є інгаляційний метод призначення гормонів, що дозволяє виключити або істотно знизити небезпеку ускладнень від гормональної терапії [4, 8]. Однак інгаляційні глюкокортикостероїди спричиняють місцеві зміни у ротовій порожнині, можуть сприяти кандидозному ураженню слизової оболонки [7, 8] та, імовірно, впливати місцево на тканини пародонта.

Згідно з цим, розвиток концепції взаємозв'язку бронхіальної астми та генералізованого пародонтиту в залежності від засобу лікування бронхіальної астми набуває особливої актуаль-

ності. Методологічною основою вивчення цієї проблеми є комплексний підхід, який висвітлює пріоритетні причини, що погіршують перебіг генералізованого пародонтиту.

На цей час не існує загальноприйнятого погляду щодо впливу базисної терапії бронхіальної астми на стан тканин пародонта.

Метою роботи є наукове обґрунтування системного підходу до вивчення впливу різних видів гормональної терапії на клінічний перебіг генералізованого пародонтиту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням було 89 хворих на генералізований пародонтит, з яких 72 страждали на бронхіальну астму й у 17 хворих був генералізований пародонтит без супутньої патології. Тривалість захворювання на бронхіальну астму складала від 5 до 13 років, в середньому $8,46 \pm 1,17$ року. Середній вік хворих – $41,9 \pm 4,28$ року. В залежності від терапії бронхіальної астми пацієнти були розподілені на три групи: 1 гр. – 31 хворий, які отримували інгаляційні глюкокортикостероїди; 2 гр. – 17 хворих, які отримували

вали системні глюкокортикостероїди; 3 гр. – 24 хворих, які не отримували гормони, у лікуванні використовували тільки інгаляційні та пероральні бронходилататори у великих дозах. У 4 групи (група порівняння) увійшли 17 хворих на генералізований пародонтит без супутньої патології внутрішніх органів. Середній вік хворих був $42,0 \pm 3,98$ року. Усі групи були ідентичними за статеві-віковими характеристиками.

Стоматологічне стан обстеження проводився за традиційною схемою [2] по розробленій карті обстеження. Вивчалися: індекс гігієни ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), індекси кровоточивості SBI та PBI (Muhlemann H.R., Son, 1971), стійкість капілярів за Кулаженком, проба Шиллера-Писарева, РМА (С.Parma, 1960) та ПІ (Russel, 1956) [2]. Для підтвердження діагнозу ГП проводилася ортопантомографія. Стан кісткової складової пародонта оцінювали за індексом активності остеопорозу (Машенко І.С., 2003). Функція зовнішнього дихання вивчалася за результатами спірометричного обстеження з вивченням петлі "потік – об'єм" на спірометричній комп'ютерній системі Master Screen Body/Diff (E.JAEGER, Німеччина). Про ступінь змін газового складу крові судили за показниками сатурації кисню (SaO_2) за допомогою апарата "Nonin" Hand Held Pulse Oximeters (Великобританія). У хворих на БА були виявлені помірні порушення функції зовнішнього дихання (ФЗД). У 43,1% (31 хворий) не були виявлені порушення ФЗД, у 51,4% (37 хворих) був I ступінь недостатності ФЗД за обструктивним типом, у 5,6% (4 хворих) був II ступінь недостатності ФЗД за обструктивним типом. SaO_2 у всіх хворих була від 94% та вище, що свідчило про відсутність порушень насиченості крові киснем. Статистично достовірних змін між групами хворих не було виявлено.

Фагоцитарна активність нейтрофілів вивчалася із визначенням показників ФА та ФІ, НСТ-тесту спонтанно та після стимуляції тимогеном [1]. Одержані цифрові дані оброблені статистично за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Результати були вірогідними при $p < 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих 1 та 2 груп, які отримували різні види глюкокортикостероїдної терапії, був непомітний початок захворювання пародонта. При детальному опитуванні пацієнтів 1 групи встановлені скарги на кровоточивість ясен при прийомі твердої їжі, іноді свербіння ясен, неприємний запах із ротової порожнини, зміну зовнішнього вигляду ясен, огоління коренів зубів. З анамнезу з'ясовано, що вперше скарги з'явилися

3-4 роки тому.

При об'єктивному обстеженні виявили ознаки слабо вираженої запальної реакції: ціанотичні ясна, незначна кровоточивість при інструментальному дослідженні, наявність неглибоких пародонтальних кишень (2-3 мм) та іноді кишень >3 мм, зубні відкладення були значними в більшості випадків, рухомість зубів була переважно першого ступеня, генералізоване огоління шийок зубів діагностовано в 29% випадків, огоління коренів зубів до однієї третини було у 37% хворих, атрофія ясен більш однієї третини кореня – у 34% хворих. Через рецесію ясен контури маргінального краю були нерівними, ясна нещільно прилягали до шийок зубів.

Характерними для пацієнтів 2 групи були значно виражені деструктивні зміни у вигляді рецесії ясен, поряд із незначними запальними проявами у перебігу генералізованого пародонтиту.

Пацієнти 3 групи, які хворіли на генералізований пародонтит та бронхіальну астму, але не отримували гормональної терапії, скаржилися на періодичну кровоточивість не тільки під час чищення зубів, але і самочинно. Також хворі скаржилися на наявність проміжок між зубами та зміщення зубів. Ознаки симптоматичного гінгівіту були у 72% хворих. За клінікою генералізований пародонтит у хворих цієї групи мав більш тяжкий перебіг, ніж у групи порівняння.

На ортопантомограмах патологічні зміни у хворих 1 групи виявлялися у вигляді розширення періодонтальної щілини, деструкції кортикальної пластинки, атрофії міжальвеолярної перетинки. У пацієнтів 2 групи реєструвалося вогнищеве розширення коміркових просторів, витончення кортикального шару. У пацієнтів, які приймали глюкокортикостероїди (1 та 2 групи), як правило, були вогнища активного остеопорозу, але у хворих 1 групи в значно меншому ступені. У хворих 3 та 4 групи вогнища активного остеопорозу реєструвалися рідше, взагалі в ділянці фронтальних зубів нижньої щелепи. Індексна оцінка тканин пародонта у групах обстеження наведена в таблиці 1.

Звертає на себе увагу те, що пародонтологічні індекси та проби мали максимальне значення у хворих на генералізований пародонтит без супутньої патології та у хворих 3 групи. У той же час у пацієнтів 1 та 2 групи реєструвалася слабо виражена запальна реакція в тканинах пародонта, незалежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту.

Із наведених даних видно, що остеопоротичний процес найбільш активний у пацієнтів, які застосовували системні глюкокортикостероїди (2 група). У хворих, які приймали інга-

ляційні глюкокортикостероїди (1 група), активність остеопорозу була вище, ніж у групі порівняння (4 група), але нижче, ніж у хворих другої групи.

Про ступінь порушення місцевого захисту судили за фагоцитарною активністю нейтрофілів. Отримані дані представлені у таблиці 2.

Таблиця 1

Показники пародонтологічних індексів та проб (M±m)

Показники	Групи обстежених			
	основні групи			група порівняння
	1	2	3	
ОНІ-S	2,13±0,37	2,16±0,77	2,20±0,37	2,29±0,16
Шиллера-Писарсва	1,59±0,10*	1,22±0,23*	2,47±0,23	2,26±0,20
Проба Кулаженка фронтальні, сек.	35,32±1,44*	37,75±1,98*	28,82±2,05*	22,75±1,03
SBI, сек.	1,07±0,11*	1,07±0,49*	2,04±0,23*	2,39±0,09
PMA, %	32,93±5,64*	33,29±4,67*	60,98±5,37	62,38±4,29
ПИ, бали	2,8±0,29*	2,7±0,19*	4,8±0,12	4,11±0,31
Індекс активності остеопорозу, бали	11,7±0,78*	12,8±0,60*	9,7±0,90	8,4±0,90

Примітка: *p<0.05 достовірність змін щодо групи порівняння

При аналізі імунологічних показників звертає на себе увагу існування більшого пригнічення показників фагоцитарної активності нейтрофілів у осіб, що приймали глюкокортикостероїди. Використання інгаляційних глюкокортикостероїдів (1 група) в меншому ступені сприяло зниженню рівня цих показників. У решті груп вірогідної різниці не отримано.

НСТ-тест спонтанний у хворих на бронхіальну астму був значно нижчим, ніж у групі порівняння. Стимуляція не призводила до адекватного посилення завершеності фагоцитозу, особливо у групах хворих, які не отримували глюкокортикостероїди, що вказувало не тільки на пригнічення фагоцитарної спроможності, але й на якісні зміни імунної відповіді.

Таблиця 2

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів (M±m)

Показники	Групи обстежених			
	основні групи			група порівняння
	1	2	3	
ФА спонтан., %	48,63±3,73*	35,30±2,37	46,14±4,15*	55,42±2,52
ФА після стимул., %	57,60±4,91*	47,01±5,01	45,40±4,95	62,01±4,22
ФІ спонтан., ум. од.	3,62±0,36	2,82±0,35*	4,11±0,36	4,02±0,35
ФІ після стимуляції, ум. од.	4,22±0,42*	3,46±0,48*	4,21±0,42	4,98±0,60
НСТ-тест спонтан., %	10,52±1,12*	9,01±1,34*	12,8±1,98*	18,25±2,41
НСТ-тест після стимул., %	42,1±2,72*	34,6±1,87*	39,1±2,01*	58,06±4,15

Примітка: *p<0.05 достовірність змін щодо групи порівняння

ВИСНОВКИ

1. У хворих на бронхіальну астму генералізований пародонтит має більш тяжкий перебіг.

2. Базисна терапія глюкокортикостероїдами бронхіальної астми сприяє пригніченню запальної реакції та активує процес остеорозу. У більшій мірі цьому сприяють системні глюкокортикостероїди.

3. При генералізованому пародонтиті у хворих на бронхіальну астму виявлено зниження фагоцитарної активності без адекватного посилення завершеності фагоцитозу після стимуляції. Інгаляційні глюкокортикостероїди частково нівелюють негативні прояви порушень імунної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: (метод. рекомендації)/ За ред. О.В.Стефанова.- К.: Авіцена, 2001. – 302 с.
2. Машенко І.С. Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: Навч. посібник з терапевтичної стоматології. – Д.: АРТ-ПРЕС, 2003. – 244 с.
3. Перцева Т.О., Бондарева О.О. Вплив глюкокортикостероїдів на стан вуглеводного обміну у хворих на бронхіальну астму// Укр. пульмонол. журн. – 1999. – №2. – С. 26–28.
4. Русаков С.В., Герасимович О.И. Ингаляционная аэрозольная терапия: современное состояние проблемы// Укр. пульмонол. журн.– 1999. – №2. – С. 59–64.
5. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях.- М.:ГЭОТАР-МЕД, 2001.-256 с.
6. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических obstructивных заболеваний легких //Укр. пульмонол. журн. – 2002. – №1. – С.5–10.
7. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI.-WHO: Workshop, 2000.-210 p.
8. Lipworth B. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy : A systemic review and meta-analysis // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159, N 9. – P. 941–955.
9. Roy C. Page Periodontitis and respiratory diseases: discussion, conclusion, and recommendations // Ann. Periodontol.- 2001.- N 6.- P. 91 – 98.
10. Straka M. Parodontitis и atherosclerosis – существует ли между ними связь? // Новое в стоматологии. – 2001. – № 8.- С.26–33.
11. Ylostalo P.V., Ek E., Laitinen J.Optimism and Life Satisfaction as Determinants for Dental and General Health Behavior – Oral Health Habits Linked to Cardiovascular Risk Factors// J. Dent. Res.-2003.- Vol. 82, N 3.-P. 194 – 199.



УДК 616.2-002:797.212:796.015-073

**В.В. Клапчук,
В.В. Фетісова**

ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ ВІДНОВЛЮВАЛЬНИХ ТРЕНУВАНЬ НА ВЕЛОЕРГОМЕТРІ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНИХ ПЛАВЦІВ ПІСЛЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра спортивної медицини,
лікувальної фізкультури,
фізичного виховання та валеології
(зав. – д. мед. н., проф. В.В. Абрамов)
Запорізький обласний лікарсько-фізкультурний диспансер
(гол. лікар - В.І. Марусенко)*

Ключові слова: *гострі респіраторні захворювання, спортсмени-плавці, відновлювальні тренування*

Key words: *acute respiratory diseases, sportsmen-swimmers, renewal trainings*

Резюме. *В статье на основе собственных врачебно-педагогических наблюдений и анализа данных литературы обоснованы физические тренировки высококвалифицированных пловцов после острых респираторных заболеваний с учетом индивидуальной толерантности к физическим нагрузкам, их клинико-физиологических показателей и специфики плавания как водного вида спорта. Для дальнейшей апробации предложена методика тренировок на велоэргометре. Предусматриваются ежедневные тренировки на велоэргометре или через 1-2 дня, индивидуально, всего 10-12 раз на курс. Они проводятся как дополнительные к тренировочному процессу по плаванию. В первом режиме (3-4 тренировки) используются повторный и интервальный методы при мощности нагрузки 40-70% по сравнению с пороговой, во втором (7-8 тренировок) – равномерный и переменный методы с мощностью 50-80% от пороговой в течение 20-25 минут. Темп педалирования – 40-60*

оборотів в минуту. Предполагается, что это сократит сроки спортивной реабилитации пловцов и позволит предотвратить перенапряжение и перетренировку.

Summary. In the article on the basis of our own medical pedagogical observations and analysis of literature data, physical trainings of highly-qualified swimmers after acute respiratory diseases regarding individual tolerance to physical loads, their clinical physiological findings and peculiarity of swimming as water kind of sport are justified. For a further aprobation the method of training on veloergometer is offered. Daily trainings on veloergometer or trainings in 1-2 days, individually, 10-12 in all are envisaged. They are additional to the training process in swimming. In the first regimen (3-4 trainings) the repeated and interval methods with 40-70% of threshold physical loading, in the second (7-8 trainings) – equal and variable ones with 50-80% of threshold during 20-25 minutes are carried out. The treadle rate is 40-60 rotations per min. This is assumed to decrease the term of swimmers' rehabilitation and avoid overfatigue and overtraining.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) складають близько 20% усієї зареєстрованої захворюваності та понад 75% усіх випадків інфекційних захворювань. До них схильні і спортсмени, у яких залежно від обраного виду спорту вони складають 1,3-28,0% [4]. Недооцінка наслідків ГРЗ та значення комплексної реабілітації у спортсменів, спроби перенести захворювання “на ногах” призводять до розвитку тяжких ускладнень з боку серцево-судинної, дихальної та нервової системи внаслідок розвитку вірусного чи бактеріального токсикозу [5].

Поглиблені дослідження ГРЗ у спортсменів провела О.В.Пешкова [5], яка дала клініко-фізіологічне обґрунтування принципів фізичної та спортивної реабілітації тренуваних і нетренуваних осіб після ГРЗ і розробила раціональні рухові режими в період їх відновлювального лікування. При дослідженнях автором обґрунтовано зміст рухових режимів для реконвалесцентів з різним ступенем тренуваності після ГРЗ, вивчено стан кардіореспіраторної, центральної нервової системи та нервово-м'язового апарату, оцінено загальну фізичну працездатність і аеробну продуктивність, а також динаміку морфологічного складу крові у фізично тренуваних і нетренуваних реконвалесцентів, розроблені клініко-функціональні критерії ефективності фізичної реабілітації спортсменів, що перенесли ГРЗ. Це найбільш ґрунтовне дослідження ГРЗ у спортсменів із тих, що були проведені в Україні. Але воно не охоплювало плавців високої кваліфікації, що і спонукало нас обґрунтувати методику їх відновлювальних тренувань після ГРЗ.

Метою дослідження є клініко-фізіологічне обґрунтування і розробка методики велоергометричних тренувань з урахуванням індивідуальної толерантності до фізичного навантаження висококваліфікованих плавців після ГРЗ для подальшої апробації з направленістю на прискорення фізичної та спортивної реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

За станом на січень 2004 року вивчені лікарсько-контрольні картки фізкультурника 396 плавців віком від 10 до 33 років, які перебували на диспансерному обліку в Запорізькому обласному лікарсько-фізкультурному диспансері. Серед них було заслужених майстрів спорту – 2, майстрів спорту міжнародного класу – 3, майстрів спорту – 24, кандидатів у майстри спорту – 28. Перший дорослий спортивний розряд мали 34 спортсмени, а масові спортивні розряди – 305 спортсменів. При дослідженні приділяли особливу увагу плавцям вищих спортивних розрядів (їх було від 73 до 91 в різні роки). Серед них 16 спортсменів були членами збірної команди України з плавання (основний склад).

За лікарсько-контрольними картками фізкультурника (ф. 061-О) аналізували захворюваність спортсменів. Анкетним методом вивчали їх руховий режим у період ГРЗ. В анкетуванні брали участь 90 спортсменів спеціалізованої дитячої юнацької школи олімпійського резерву з плавання “Спартак” міста Запоріжжя.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення лікарсько-контрольних карток фізкультурника показало, що протягом 5 останніх років захворюваність плавців на ГРЗ була наступною (табл. 1).

За даними анкетування, близько 60% опитаних плавців під час ГРЗ не займалися фізичними вправами, тобто – лікувальною фізичною культурою, а інші практично з перших днів після закінчення періоду лихоманки відновили заняття ранковою гімнастикою і поступово розширювали свій руховий режим за рахунок імітаційних плавальних вправ та таких, що сприяють розвитку гнучкості і координації рухів. Після лікарського дозволу відвідувати тренування характер та інтенсивність режиму залежали переважно від тре-

нера і мали індивідуальні особливості. Відчувалась необхідність його вдосконалення.

Пристаючи до обґрунтування вибору форми застосування фізичної реабілітації, ми обрали один із найбільш відповідальних етапів, коли спортсмени-плавці вже закінчили медичну реабілітацію, допущені лікарем до тренувань і стоїть завдання прискорення їх спортивної реабілітації.

Таблиця 1

Захворюваність плавців високої кваліфікації на ГРЗ у 1999 – 2003 р.р. за даними Запорізького обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру

Роки	Кількість плавців	Абсолютна кількість випадків ГРЗ	Середня кількість випадків ГРЗ на 1 плавця	Частота випадків ГРЗ на 100 плавців
1999	90	226	2,5	251
2000	82	215	2,6	262
2001	73	194	2,7	266
2002	84	212	2,5	252
2003	91	232	2,6	255

На цьому етапі ми брали до уваги, що при заняттях плаванням, особливо після ГРЗ, підвищуються вимоги до слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, зокрема – при виключенні носового дихання. Суттєве значення має мікроклімат водного басейну (як відкритого, так і закритого), положення тіла при плаванні. Все це призводить до порушення нормальних співвідношень між зовнішнім середовищем і верхніми дихальними шляхами за рахунок вдихання повітря підвищеної вологості, попадання хлорованої води в ротоносоглотку, слухову трубу та в зовнішній слуховий прохід. Суттєво, що в змагальному періоді тренувань з плавання у спортсменів знижуються захисна функція слизової оболонки верхніх дихальних шляхів та показники секреторного, гуморального і клітинного імунітету [1].

Виходячи з викладеного та враховуючи можливе переохолодження плавців при надмірному використанні плавання після ГРЗ, для фізичної реабілітації ми обрали не додаткові до тренувань у басейні плавальні навантаження, а тренування на велоергометрі з урахуванням індивідуальної толерантності плавців до фізичного навантаження.

Цю форму здійснення фізичної реабілітації вважають однією із найдосконаліших. Вона добре зарекомендувала себе в лікувальній фізкультурі [3], оздоровчому тренуванні [6] та фізич-

ному вихованні [8]. У спортивній реабілітації, зокрема - плавців після ГРЗ, ми її застосували вперше.

Обґрутовуючи доцільність застосування велоергометричних тренувань плавців після ГРЗ з урахуванням індивідуальної толерантності до фізичного навантаження, ми також базувались на фізіологічних механізмах їх дії, а саме: динамічне педалювання з подоланням дозованого опору педалей велоергометра в циклічному режимі розвиває базову фізичну якість – витривалість, його легко сполучати з фазами дихання і, що особливо важливо для плавців, – воно розвиває максимальні аеробні можливості. За ступенем розвитку витривалості судять про фізичне здоров'я, еквівалентом якого є фізичний стан людини [6].

Показники толерантності отримують під час діагностичного тестування (ергометрії) зі зростаючим фізичним навантаженням, коли наявні порогові ознаки, що свідчать про неадекватність (надмірність) навантаження. Тренування проводять на велоергометрі (велотренажері), ергометрах човникового типу та на тредмілі. Їх можна здійснювати і шляхом сходження на сходники, дозованого бігу, дозованої ходьби тощо. Вони можуть бути індивідуальними і малогруповими. Проводячи такі тренування, орієнтуються на порогову потужність діагностичного навантаження чи на відповідну йому частоту серцевих скорочень. Можлива також орієнтація на енергетичні еквіваленти потужності. Це розширює можливості ергометричних тренувань, оскільки пов'язано з оснащенням кабінетів лікарського контролю [3,6,8]. Пропонується така методика.

Спочатку у спортсменів, які перенесли ГРЗ та вже допущені до тренувань, визначають рівень толерантності до фізичного навантаження. Для цього застосовують велоергометричний тест Наваккі, починаючи з навантаження 1 Вт/кг маси тіла, і через кожні 2хв. збільшують на цю ж величину. У момент “відмови” від продовження тесту через втому реєструють максимальну досягнуту потужність і час її утримання (в межах 2хв.). При цьому стежать за тим, щоб у період проведення тесту частота серцевих скорочень (ударів за хвилину) не перевищувала величину, розраховану за формулою “220 – вік спортсмена”, а артеріальний тиск – 240/120 мм рт.ст. Використовуючи електрокардіографію, орієнтуються на критерії порогу толерантності за загальноприйнятими критеріями ВООЗ [1]. Досягнутий таким чином рівень потужності навантаження називають порогом толерантності і навантаження припиняють.

Заняття на велоергометрі з урахуванням рівня індивідуальної толерантності до фізичного навантаження організують як додаткові до трену-

вального процесу з плавання. Їх проводять щоденно або через 1-2 дні індивідуально, всього 10-12 разів на курс за наступною схемою (табл.2).

Таблиця 2

Схема тренувань на велоергометрі з урахуванням індивідуальної толерантності до фізичного навантаження

Режими тренування	Потужність навантаження у порівнянні з пороговою		
	підготовча частина	основна частина	заклучна частина
<i>Перший:</i> (3-4 велоергометричних тренування)	40-50% повторним методом	70% інтервальним методом	50-40% повторним методом
Тривалість	3 рази по 2хв.	5 раз по 2хв.	2 рази по 2хв.
Темп педалювання	40 об./хв.	60 об./хв.	40 об./хв.
<i>Другий:</i> (7-8 велоергометричних тренувань)	60% рівномірним методом	70-80-70-80% перемінним методом	50% рівномірним методом
Тривалість	3-4хв.	4 рази по 3хв.	3-4хв.
Темп педалювання	40 об./хв.	60 об./хв.	40 об./хв.

При повторному методі навантаження чергується з періодами для відпочинку, де застосовують динамічні дихальні вправи до достатньо повного відновлення, при інтервальному – навантаження виконують із жорстко заданими інтервалами для відпочинку, які поступово скорочуються, при перемінному методі – навантаження безперервне зі змінами інтенсивності типу “фартлек”, яке чергується з імітаційними вправами різних стилів плавання.

Співвідношення вдиху та видиху в підготовчій та заключній частинах 3:4, в основній – 3:3, 3:2 обертів педалі велоергометра. Таке співвідношення, коли по мірі зростання навантаження видих стає більш коротким і активним, обґрунтовується необхідністю досягнення за рахунок волюного керування диханням оптимальної вентиляції легень для запобігання надмірній і водночас неефективній вентиляції (гіпервентиляції) [2]. Це має значення ще й тому, що у плавців може бути бронхоспазм, який провокується фізичним навантаженням [7].

ВИСНОВКИ

1. На основі власних лікарсько-педагогічних спостережень та аналізу даних літератури обґрунтовані фізичні тренування висококваліфікованих плавців після ГРЗ з урахуванням індивідуальної толерантності до фізичного навантаження, їх клініко-фізіологічного стану та специфіки плавання як водного виду спорту.

2. Запропонована для подальшої апробації методика тренувань на велоергометрі з попереднім визначенням за велоергометричним тестом Наваккі порогу толерантності до фізичного навантаження плавців після ГРЗ, які допущені лікарем до тренувань. Передбачено їх щоденне проведення або через 1-2 дні, індивідуально, всього 10-12 разів на курс як додаткових до тренувального процесу з плавання.

3. Припускається, що обґрунтований підхід буде забезпечувати скорочення строків спортивної реабілітації плавців і дозволить запобігти перенапруженню та перетренуванню.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Детская спортивная медицина: Руководство для врачей.- 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. С.Б.Тихвинского, С.В. Хрущева. - М.: Медицина, 1991. - 558с.
 2. Динейка Каролис. Движение, дыхание, психофизическая тренировка. – 2-е изд. – Минск: Полымя, 1982.- 62с.
 3. Журавлева А.И., Граевская Н.Д. Спортивная ме-

дицина и лечебная физкультура: Руководство для врачей.-М.: Медицина, 1993. – 432с.
 4. Левандо В.А. Заболевания верхних дыхательных путей и органа слуха у спортсменов.-М.: Физкультура и спорт, 1996. – 112 с.
 5. Пешкова О.В. Клініко-функціональне обґрунтування реабілітаційних рухових режимів і принципів їх

побудови у тренуваних і нетренуваних осіб після гострих респіраторних захворювань : Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Дніпропетр. держ. мед. академія.- Дніпропетровськ, 1996.- 23 с.

6. Пирогова Е.А. , Иващенко Л.Я., Страпко Н.П. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека.- К.: Здоров'я, 1986 – 152 с.

7. Плавание / Под ред. В.Н. Платонова. – К.: Олимп. лит., 2000.- 488с.

8. Самошкін В.В. Лікарський контроль при диференційованих фізичних тренуваннях студентів з недостатньою фізичною підготовленістю: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Дніпропетр. держ. мед. академія. – Дніпропетровськ, 2001.- 20 с.



УДК 614.7-001.8(477)

**Р.В. Савіна,
О.І. Савицька,
Л.І. Чабан,
В.С. Коркач**

ОСНОВНІ НАПРЯМКИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІЗ ГІГІЄНИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА В УКРАЇНІ (за даними публікацій різних років)

*Інститут гігієни та медичної екології ім.О.М.Марзєєва АМН України
м.Київ*

Ключові слова: інформаційні потоки, напрями досліджень, гігієна довкілля, здоров'я людини
Key words: information flows, research directions, environmental hygiene, human health

Резюме. Представлены сведения о структуризации информационных массивов в области гигиены окружающей среды за последние 70 лет. Установлено, что в довоенные и в первые послевоенные годы основное внимание исследователей в области профилактической медицины было сосредоточено на санитарно-технических аспектах охраны и оздоровления окружающей среды. В период наращивания мощностей промышленного производства особую актуальность приобрели задачи гигиенической оценки и регламентации загрязнителей окружающей среды, в том числе и физической природы. Перспективы научных исследований состоят в глубоком и всестороннем изучении характера и закономерностей комплексного воздействия факторов окружающей среды и условий жизни на здоровье населения.

Summary. Data on structurization of information areas in the sphere of environmental hygiene for the last 70 years are submitted. It was determined that in the pre-war and the first post-war years the main attention in preventive medicine was concentrated on sanitary-and-technical aspects of environmental protection and improvement. In the period of raising of industrial capacities the tasks of hygienic assessment and regulation of the environmental pollutants, including ones of physical nature, became especially relevant. Perspectives of the scientific research consist in deep and all-round study of the character and regularities of a complex impact of the environmental factors and population life conditions.

На сучасному етапі розвитку науки та технології, в умовах стрімкого зростання обсягу інформаційних потоків та утворення нових наукових напрямів важливого значення набуває структуризація інформаційного масиву в цілому та кількісна оцінка основних тенденцій розвитку профілактичної медицини, визначення її найбільш перспективних досліджень. Виявлення структури чільного краю є обов'язковим етапом, який має передувати прийняттю управлінських рішень по підтримці та розвитку досліджень, що визначаються як пріоритетні. Вирішення зазначеної задачі стає можливим лише при застосуванні поряд з якісним, змістовним аналізом й відповідних методів кількісного аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основними методами виконання даного дослідження були історичний та логічний (змістовний) аналіз. Дослідженню підлягали потоки ідей та їх динаміка [5]. Серед допоміжних методів використовувався наукометричний аналіз [6].

Логічний аналіз добутої релевантної інформації та наступне узагальнення були спрямовані

на виявлення основних напрямків розвитку комунальної гігієни та санітарної справи. Джерелознавчу (документальну) базу дослідження склали, головним чином, публікації ХХ сторіччя, що відображали провідні наукові концепції, характерні для розвитку гігієни і медичної екології в певний період часу [3].

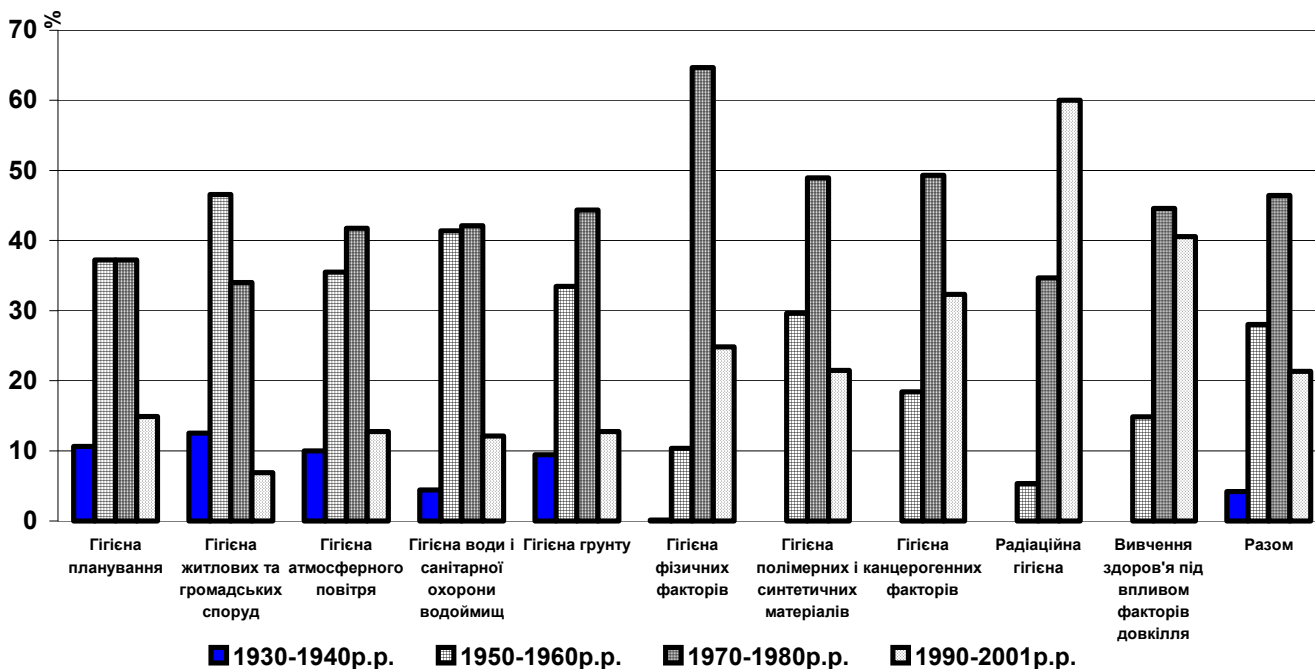
Об'єктом наукометричного дослідження була вибрана структура інформаційних потоків за 70 років. Використаний вітчизняний масив публікацій у вигляді бібліографічних показників вітчизняної літератури з гігієни та медичної екології, першоджерел, вміщених на сторінках міжвідомчого збірника "Гігієна населених місць", тез доповідей на з'їздах і конференціях гігієністів та санітарних лікарів [1,2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розвиток гігієнічної науки в Україні відбувався в декілька етапів, що пов'язано з особливостями економічного розвитку країни. Час становлення і розвитку гігієни довкілля був умовно поділений на чотири етапи: довоєнний період (1930-1940 р.р.); етап, пов'язаний з післявоєнною

відбудовою народного господарства (1950-1960р.р.); етап нарощування промислового виробництва в країні (1970-1980 р.р.); етап становлення незалежності України й донині (1990-2001р.р.).

Результати досліджень представлені у вигляді рисунка, який відображав розподіл джерел літератури з різних наукових проблем по відношенню до розвитку гігієни в Україні в післявоєнний період.



Наукові проблеми гігієни довкілля у розрізі окремих етапів економічного розвитку України (розподіл літературних джерел)

Як видно з рисунка, у довоєнному і на початку післявоєнного періоду, коли йшла відбудова народного господарства, основна увага науковців в галузі профілактичної медицини була зосереджена на питаннях водопостачання та санітарної охорони водоймищ (27,16% і 38,19%), що пов'язано з пошуком нових джерел водопостачання, будівництвом водосховищ, водогонів та відповідного обладнання.

Друге місце в цей період посідають питання охорони атмосферного повітря (24,69%). Це відбувалося у зв'язку з нарощуванням потужностей промислових підприємств та збільшенням об'єму шкідливих викидів у атмосферу.

Крім того, значна увага приділялась гігієнічним аспектам збереження комфортних умов проживання населення, будівництва житлових та громадських споруд, розробці санітарних норм і правил з даної проблеми.

У наступний період нарощування потужності промислового виробництва (70-80 роки) найбільша кількість публікацій від загального їх числа

висвітлювала зовсім нові для того часу питання гігієнічної оцінки фізичних факторів довкілля. Саме в ці роки інститут стає головним з розробки цієї проблеми у всьому СРСР і веде активне міжнародне співробітництво.

Цілком природно, що на початку 90-х років, після введення в дію об'єктів атомної енергетики, з'являються публікації з питань радіаційної гігієни.

Таким чином, вивчення джерел літератури в історичному аспекті показало, що в довоєнні роки головним об'єктом наукових досліджень і практичної діяльності гігієністів були переважно санітарно-технічні аспекти охорони і оздоровлення навколишнього середовища. У післявоєнний період, після ліквідації несприятливих санітарних наслідків війни, все більшої актуальності набували завдання всебічної оцінки і гігієнічного регламентування впливу на здоров'я населення окремих факторів навколишнього середовища та їх комплексу в умовах науково-технічного прогресу. Збільшення асортименту виробництва і зростаюче використання нових хі-

мічних речовин та сполук у сільському господарстві, промисловості, будівництві, побуті викликало необхідність вивчення закономірностей транслокації цих речовин у біосфері, виявлення особливостей канцерогенного, алергенного, мутагенного та інших видів їх дії на організм людини.

Дуже актуальною стала проблема гігієнічного нормування (обґрунтування гранично допустимих концентрацій) вмісту різних домішок в атмосферному повітрі, ґрунті, воді, повітрі помешкань тощо.

Розвиток атомної енергетики та створення промислових джерел іонізуючого випромінювання сприяли інтенсивному розвитку нового розділу гігієни – радіаційної гігієни. Надзвичайної гостроти ця проблема набула після Чорнобильської катастрофи, що сталася в 1986 році. Саме аварія на ЧАЕС обумовила першочергову важливість наукових робіт з вивчення її медичних наслідків.

Широке розповсюдження в ХХ столітті серцево-судинних, онкологічних, алергічних і інших хвороб неінфекційної природи загострило необхідність виявлення і гігієнічного вивчення екзогенних факторів ризику і їх впливу на здоров'я людини.

Об'єктом гігієнічних досліджень стали також такі фактори довкілля, як електромагнітне випромінювання, зміни погодно-кліматичних умов, шумовібраційна дія на організм людини тощо.

Сучасний етап розвитку гігієни, пов'язаний з переходом України до ринкової економіки, характеризується ростом її значення в загальній системі заходів по збереженню і зміцненню здоров'я населення. Основне завдання майбутніх наукових досліджень – глибоке і всебічне вивчення характеру і закономірностей комплексного впливу факторів навколишнього середовища та умов життя на здоров'я жителів країни.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бібліографічний покажчик наукових праць Інституту гігієни та медичної екології ім.О.М.Марзеєва за 20 років (1981-2000 рр.) / АМНУ; ІГМЕ. - К.: 2001. - 338 с.
2. Библиографический указатель научных трудов Киевского НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н.Марзеєва за 50 лет (1931-1980) / Под ред. проф. М.Г. Шандалы. В 2-х ч. - К.: 1981. - Ч.1. - 238 с.; Ч.2. - 178 с.
3. Грибанов Э.Д. Источники изучения истории медицины и здравоохранения. - М., 1980. - 19 с.
4. Дупленко Ю.К. Методические рекомендации по наукометрической и экспертной оценке научных исследований в рамках комплексных проблем медицины. - К., 1983. - 13 с.
5. Елисеев Э.Н., Сачков Ю.В., Белов Н.В. Потоки идей и закономерности развития естествознания. - Л.: Наука, 1982. - 300 с.
6. Хайтун С.Д. Проблемы количественного анализа науки / АН СССР, Ин-т истории естествознания и техники. - М.: Наука, 1989. - 279 с.



УДК 613.22:664.29-084:612.821:616-092.12-053.4(477.63)

**Е.М. Білецька,
В.І. Главацька,
О.В. Антонова**

ВПЛИВ ПЕКТИНОПРОФІЛАКТИКИ НА ДОНОЗОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ДОШКІЛЬНЯТ ПРОМИСЛОВОГО МІСТА

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра загальної гігієни
(зав. – д.мед.н., проф.Е.М.Білецька)*

Ключові слова: *пектинопрофілактика, діти, біомоніторингові, біохімічні, психофізіологічні критерії ефективності*
Key words: *pectinoprophyllaxis, children, biomonitoring, biochemical, psychophysiological criteria of efficacy*

Резюме. *Результаты комплексного гигиенического исследования позволяют утверждать, что, несмотря на низкие концентрации свинца в объектах среды крупного промышленного центра – г.Днепропетровска, в организме детей этот металл определяется в повышенных количествах. С целью определения эффективности адаптационно-реабилитационных методов и профилактики экологозависимой патологии проведено исследование применения в течение 28 дней трехкомпонентного пектинового препарата (драже пектиновое, «Сумма технологий», г.Киев) у 272 детей 4-6 лет. Оценены биомониторинговые, биохимические*

мические и психофизиологические критерии эффективности пектинопрофилактики. Полученные результаты подтверждают, что курс пектинопрофилактики положительно сказался на показателях здоровья детей: в 1,5 раза снизилось содержание свинца в крови при усилении ренальной элиминации и восстановлении активности аминолевулиновой кислоты. У 91% обследованных показатели психофизиологического тестирования улучшились. Следовательно, для критических групп населения промышленно загрязненных территорий рекомендуется систематическое проведение пектинопрофилактики, которая способствует расширению адаптационно-компенсаторных резервов организма, реабилитации и укреплению здоровья детей.

Summary. *Results of a complex hygienic investigation allow to assert that despite the low concentrations of lead in the objects of the environment of a big industrial city Dnepropetrovsk this metal is determined in the increased quantities in the organism of children. To define the efficacy of adaptative-rehabilitative methods and prophylaxis of ecology-dependent pathology the investigation of ternary pectine preparation (pectine dragee, "Sum of technologies", Kiev) in 272 children, aged 4-6 years during 28 days was carried out. Biomonitoring, biochemical and psychophysiological criteria of pectinoprophyllaxis efficacy were evaluated. The results obtained allow to state that pectinoprophyllaxis course positively resulted on children's health parameters: lead content in the blood decreased by 1,5 times with intense renal elimination and restoration of aminolevulinic acid activity. In 91% of the examined the findings of psychophysiological testing improved. Systematic pectinoprophyllaxis which favours the increase of adaptative-compensatory reserves of an organism, rehabilitation and strengthening of children's health is recommended for the critical groups of the population of industrially contaminated territories.*

Погіршення стану довкілля, особливо у промислових регіонах, призводить до підвищення надходження ксенобіотиків в організм людини, що сприяє зростанню екологічно зумовлених патологій, ускладнює перебіг різних захворювань, викликає зміни неспецифічної резистентності. Пролонгована дія малих доз цих речовин викликає розвиток неспецифічного синдрому функціональної дезадаптації у населення. Серед забруднювачів навколишнього середовища особливе місце посідають важкі метали (ВМ) і насамперед такий глобальний і пріоритетний, як свинець. Цей токсикант належить до висококумулятивних речовин із політропною дією. За останні роки він став найбільш розповсюдженим із групи важких металів у життєзабезпечуючих середовищах довкілля усіх промислових регіонів України, у тому числі і в м.Дніпропетровську. Діти дошкільного віку, які проживають в екологічно несприятливих умовах, складають групу ризику зриву адаптації гомеостатичних механізмів. І саме свинець, навіть у малих дозах, здійснює несприятливий вплив на здоров'я дітей, викликає порушення розумового, фізичного і психофізіологічного розвитку, зниження інтенсивності синтезу гема і розвитку анемії, підвищення порогу слухового сприйняття і зниження рівня вітаміна Д у крові (Хинтарас С., 1999; Снакин В.В., 1999; Розанов В.А., 1999).

Саме аспекти глобального розповсюдження ВМ у середовищі існування людини зумовлюють разом із впровадженням природоохоронних, технологічних, санітарно-технічних і гігієнічних заходів, спрямованих на оздоровлення навколишнього середовища, необхідність широкого використання засобів індивідуальної біопротекції. Пектини як специфічні речовини природного походження, наділені здатністю зв'язувати в організмі важкі метали і підсилювати їх елімінацію, широко рекомендуються для профілактики професійної та екозумовленої патології у населення [6,7,14].

В Україні існує досвід успішного профілактичного застосування подібних пектинових харчових добавок у працюючих в умовах впливу свинцю – медетопектину (И.М. Трахтенберг, 1996), яблотеку (С.П. Луговский, О.М. Беднарик, Л.О. Кривошой, 2000), у вагітних забруднених територій — пектинові таблетки на основі бурякового пектину з додаванням вітамінів групи В і С [11,12]. Позитивні результати пектинопрофілактики (ПП) отримані групою російських спеціалістів з цих питань у пілотних дослідженнях серед дітей - дошкільнят м. Катеринбурга, навколишнє середовище якого забруднено Pb, As, Cu, Cr, Cd [6]. Але дані щодо практичного використання пектинів у дітей практично відсутні. Тому метою наших досліджень є гігієнічна

оцінка ефективності пектинопрофілактики у дошкільнят, які мешкають в умовах комплексного впливу свинцю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження виконані серед організованого дитячого контингенту двох промислових районів м. Дніпропетровська (272 дитини). Обстеження дошкільнят проводилось у відповідності до вимог аналітичної епідеміології за принципом однорідності: тривалість проживання, вік (4-6 років), нехворіючі діти 1-2 групи здоров'я, відсутність у батьків професійних шкідливостей і шкідливих звичок, а також середній матеріальний прибуток сім'ї [4]. В обстежених проведено біомоніторинг вмісту Pb, Cu, Zn в індикаторних біосубстратах - крові, сечі, волоссі до та після курсу пектинопрофілактики із застосуванням атомно-абсорбційної спектрофотометрії [9]. Оцінка ефективності ПП проводилась шляхом порівняння результатів вмісту ВМ у біосубстратах по відношенню до вихідних даних із відповідним статистичним опрацюванням. Із зрозумілих етичних причин контрольна група дітей, яким не проводили біопротекцію, була відсутня. Психофізіологічне тестування проводилось у ранковий і пообідній час індивідуально у спеціально відведених приміщеннях. Було проведено 2 вимірювання: до та після пектинопрофілактики. Досліджувались тести, що допомагають оцінити рівень розвитку інтелектуальних здібностей (уваги, мислення, слухової і зорової пам'яті), довільної регуляції діяльності (уміння підкоряти свої дії поставленій задачі), силу і витривалість нервової системи [2,5]. Для досліджень обрано трикомпонентну пектин-вмісну біологічну добавку - пектинове драже, до складу якого входять бураковий, яблучний та гарбузовий пектини і яке виробляється підприємством "Сума технологій" (м. Київ, ТУУ 15.8-16475490.001-2001; висновок державної санітарно-гігієнічної експертизи від 07.09.2001р. №5.10/134). Діти вживали пектинове драже протягом місяця за схемою: по 1 пігулці на сніданок, 2 – в обід, 1 – підвечірок після їжі, запиваючи 0,5 склянки кип'яченої води. Статистичну обробку та аналіз результатів проведено за загальноприйнятими методиками [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гігієнічні дослідження, виконані нами протягом п'ятнадцятирічного періоду, свідчать про постійну наявність ВМ в об'єктах довкілля м.Дніпропетровська у концентраціях, вищих за фонові, але не перевищуючих відповідних ГДК [1]. У динаміці часу спостерігається поступове

збільшення вмісту ксенобіотиків у воді вододжерел та значне зменшення вмісту таких мікроелементів, як мідь і цинк, у місцевих продуктах харчування. Отже, за умов дослідження має місце подвійно несприятливий збіг результатів, а саме: організм дітей м.Дніпропетровська отримує різко знижену кількість такого важливого для їх розвитку мікроелементу, як цинк, на фоні підвищеного навантаження організму таким токсикантом, як свинець.

Гігієнічний аналіз даних біомоніторингу виконано шляхом співставлення отриманих даних із фізіологічними величинами для дітей, які наведені в науковій літературі останніх років [3,10,13]. Результати біомоніторингу ВМ в індикаторних біосубстратах дошкільнят, мешкаючих у промислових районах міста, свідчать, що концентрація свинцю, як інтегрального показника забруднення організму, у крові дітей в 1,5 раза вище нормативних показників ($15,6 \pm 0,04$ мкг/дл) та супроводжується збільшенням активності σ -АЛК у мочі. Її рівень складає $1,94 \pm 0,17$ мг/г креатиніну у дітей першого району і $2,98 \pm 0,16$ мг/г креатиніну у дітей другого району, що набагато вище норми ($1,6 \pm 0,19$ мг/г креатиніну). Слід підкреслити, що індивідуальна оцінка результатів у групах установила підвищення концентрації АЛК у 51% обстежених дітей першого і у 89% - другого районів, що свідчить про значне напруження порфіринового обміну в їх організмі у зв'язку з впливом свинцю. Моча, як елімінуючий ВМ біосубстрат, одночасно є доведеним маркером тривалого надходження важких металів в організм людини. Результати вимірювання вмісту свинцю в сечі свідчать, що він присутній у концентраціях, які порівняно з фізіологічними коливаннями вищі у 3-4 рази і можуть розцінюватися як металоносійство або початкові стадії інтоксикації організму дитини. Що стосується цинку і міді – їх концентрації в дослідженому біосубстраті набагато нижчі нормальних величин. Так, для цинку характерно зменшення його концентрації відносно норми у 8,5 рази, для міді – у 33 рази. Волосся, як біосубстрат, віддзеркалює хронічне надходження важких металів в організм і традиційно належить до інформативних при низьких рівнях впливу. Свинець у волоссі обстежених дітей визначався у концентраціях, у 2 рази вищих, ніж у дітей фонових територій, хоч і не перевищував лімітуючий для дітей рівень – 8-9 мкг/г, який рекомендують І.М.Трахтенберг (1997) і Б.А.Ревич (1990). Слід підкреслити, що у 56-67 % обстежених дітей вміст свинцю у волоссі був вищим за приведений норматив. Що до металів-мікро-

елементів, то середній вміст цинку в дитячому волоссі складав 30-67% від фізіологічної величини, міді – 39% від біологічної норми, що можливо пояснити дефіцитом цих елементів у харчуванні дітей.

Отже, незважаючи на відносно низькі зовнішні концентрації ВМ в об'єктах довкілля, в організмі дітей м.Дніпропетровська абіотичні метали визначаються у підвищених концентраціях. Отримані результати зумовили доцільність та необхідність застосування індивідуальної біопротекції у дитячого населення промислових територій, ефективність якої і була оцінена у проведеному нами дослідженні. Набуті результати свідчать, що курс пектинопрофілактики позитивно вплинув на вміст ВМ в індикаторних середовищах та порфіриновий обмін у обстежених дітей (рис.1).

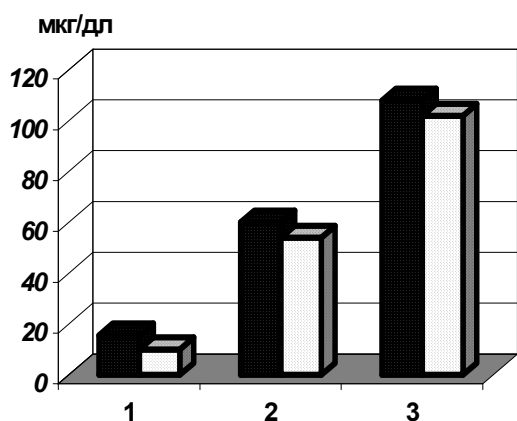


Рис.1. Вміст ВМ у крові дітей до та після пектинопрофілактики (1-Pb,2-Cu,3-Zn)

Так, вміст свинцю в крові зменшився на 0,056 мкг/мл, і, хоч статистично це не доведено, але кількість дітей, у яких нормалізувався цей показник, знизилась з 70% до 40%. Концентрація Pb у сечі достовірно збільшилась у дітей першого промислового району ($p < 0,001$). Водночас посилення екскреції свинцю є закономірним результатом надходження його сполук із депонуючих тканин і може розглядатись як результат пектинопрофілактики. Слід відзначити, що тенденція до зниження концентрації свинцю в крові, посилення його елімінації через нирки відбувалась на тлі напруження порфіринового обміну, біохімічним маркером якого є активність σ -АЛК. Так, якщо до реабілітаційно - профілактичних заходів середня концентрація σ – АЛК в сечі дітей першого району була $1,94 \pm 0,17$ мг/г креатиніну (вища за

норму для дітей), то після курсу профілактики ця величина зменшилась до $1,4 \pm 0,13$ мг/г креатиніну при $p < 0,05$, відповідно, у сечі дітей другого району до пектинопрофілактики – $2,98 \pm 0,16$ мг/г креатиніну, після - ця величина статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшилась до $2,29 \pm 0,19$ мг/г креатиніну, що свідчить про нормалізацію порфіринового обміну (див. таблицю). Слід підкреслити, що в наших дослідженнях ПП не впливала на концентрацію Cu та Zn у сечі, що слід розглядати як позитивний результат. Для вивчення впливу ПП на хімічний склад волосся повторний його відбір здійснювався на тих же ділянках голови дитини, завдяки чому досліджувались проби прикореневого волосся. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що концентрація Pb практично не змінилась після курсу ПП, а от динаміка вмісту металів есенціального значення має певну закономірність, а саме: зниження вмісту Cu і Zn. Якщо розглядати волосся не тільки як депонуючу тканину, а й як елімінуючу, то в наших дослідженнях має місце затримка елімінації Cu і Zn волоссям, що може бути розцінено як процес нормалізації мікроелементного обміну під впливом пектинопрофілактики.

Проведене психофізіологічне тестування дітей дозволило виявити певні зміни у показниках до та після проведення пектинопрофілактики (рис.2). У ході фонових обстежень дітей району встановлено, що кожна друга дитина при тривалих та інтенсивних психоемоційних навантаженнях має тенденцію до швидкого стомлення (45%). Цим дітям при проведенні учбових занять необхідні достатні паузи відпочинку і помірний темп розумової діяльності. Після пектинопрофілактики показники працездатності і витривалості підвищились у 89% обстежених дітей ($p < 0,001$). До пектинопрофілактики у 88,2% дітей виявлено високий і середній рівень розвитку зорової пам'яті і у 86,3% - такий же рівень слухової пам'яті, 84% дітей показали високий і середній рівень сприйняття форми предметів, у 94,1% встановлено достатній розвиток загальної ерудиції, у кожній другій дитині (55%) виявлено низький рівень концентрації уваги.

Це свідчить про складнощі у сприйманні одноманітної інформації і слабкість вольових зусиль при утриманні уваги в одному напрямку. Крім того, у 39,2% дітей встановлено низький рівень оперативної переробки нової інформації, що свідчить про недостатній розвиток оперативної пам'яті, мислення та уваги. Після пектинопрофілактики виявлено, що показник концентрації уваги підвищився у 43,8% дітей ($p < 0,001$), а у 56,2 % - знизився, що можна пояснити інди-

відуальними особливостями розвитку дітей, коли рівень концентрації уваги може бути нестійким і

залежати від різних фізичних та психічних процесів та індивідуальних особливостей дитини.

Показники	Район дослідження		Фізіологічний вміст у дітей	
	перший	другий		
АЛК, мг/г креатиніну	до ПП	1,94±0,17	2,98±0,16	1,6±0,19
	після ПП	1,4±0,13	2,2±9 0,19	
P		<0,05	<0,05	
% дітей з підвищеною концентрацією		51	89	
Волосся, мкг/г	до ПП	8,14±0,97	7,1±7 0,72	4,33±0,8
	після ПП	8,17±0,65	5,02±1,09	
P		<0,05	<0,05	
% дітей з підвищеною концентрацією		56	67	

Що стосується особливостей процесів мислення, пов'язаних з оперативною обробкою нової інформації, то після застосування пектинових препаратів цей показник покращився майже удвічі. Якщо до вживання пектинів достатньо високий рівень невербального інтелекту був виявлений у кожної третьої дитини, то після курсу пектинопрофілактики 64,4% дітей показали добрі результати. Таким чином, після проведення пекти-

нопрофілактики у 91% обстежених дітей показники психофізіологічного тестування підвищились. У 43,85% обстежених дітей підвищилась концентрація уваги, а у 56,2% - рівень концентрації уваги знизився. Значною мірою (на 80,0%) підвищилися показники працездатності та витривалості, що вказує на значну ефективність вживання пектинових препаратів.

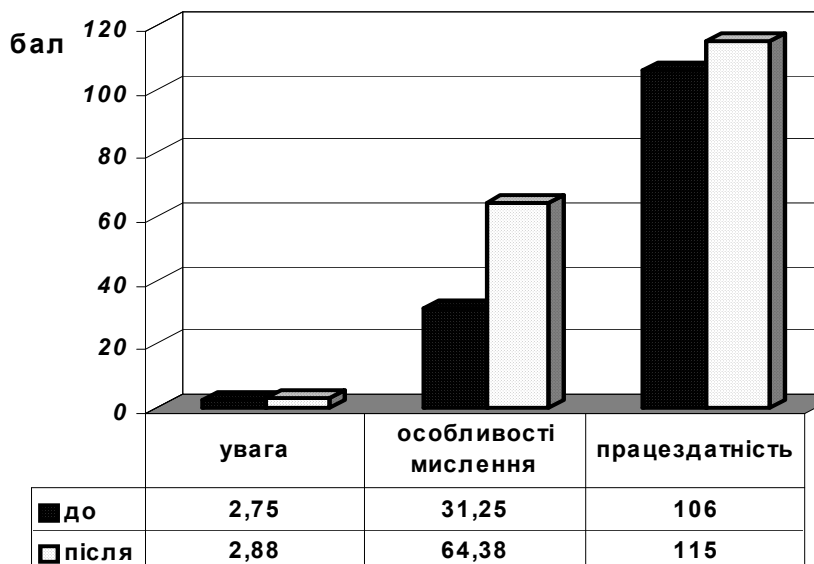


Рис.2. Психофізіологічне тестування дітей до та після пектинопрофілактики

ПІДСУМОК

Для дітей промислово забруднених територій рекомендується систематичне проведення пектинопрофілактики, яка володіє здатністю до біологічного зв'язування важких металів в організмі і

прискорення їх елімінації, що сприяє збільшенню адаптаційно-компенсаторних резервів організму, прискоренню реабілітації та зміцненню здоров'я дитячого населення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз динаміки зовнішніх та внутрішніх експозицій організму людини важкими металами в умовах промислового міста / Е.М.Білецька, Т.А.Головкова, О.В.Антонова, В.М.Шматков // Гігієна населених місць. – 2003.- №35.- С.368-374.
2. Барташников А.А., Барташникова И.А. Интеллектуальна ігротека. Тренування інтелектуальних і творчих здібностей дітей 6 років. Ступінь 1: Метод. посібник.-Львів: Оксар,1996. –112с.
3. Боев В.М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария. – 2002.-№5.-С. 3-8.
4. Буштуева К.А., Случанко И.С. Методы и критерии оценок состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. - М.: Медицина, 1979. -167 с.
5. Диагностика умственного развития дошкольников / Под ред. Венгера Л.А.,Холмовской В.В.-М.: Педагогика,1978. – 181с.
6. Использование биологически активных веществ в профилактике токсического действия некоторых тяжелых металлов / Т.Д. Дегтярева, Б.А. Кацнельсон, Л.И. Привалова и др. // Гигиена и санитария. - 2001. - № 6. - С.71-73.
7. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ.— Екатеринбург: Полиграфист, 1999.- 106с.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш.шк., 1990.- 352 с.
9. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды /Под ред. М.Т. Дмитриева, З.И. Грановского. – М., 1986. – 59 с.
10. Перечень приоритетных показателей для выявления изменений состояния здоровья детского населения при вредном воздействии ряда химических факторов среды обитания: Метод. рекомендации. – М., 2000. – 21с.
11. Свинець в умовах промислових міст: зовнішня експозиція, біомоніторинг, маркери дії та ефекту, профілактика / І.М.Трахтенберг, Е.М.Білецька, В.Ф. Демченко та ін. // Довкілля та здоров'я. – 2002. - №3. - С.10-12.
12. Содержание некоторых приоритетных загрязнителей окружающей среды в биологических средах практически здоровых беременных / В.Ф.Демченко, Е.Р. Заец, Е.Г. Лампека и др. // Актуальні проблеми екогигієни і токсикології: Матеріали наук. - практ. конф.- К., 1998. - С.83-86.
13. Эмсли Дж. Элементы / Пер. с англ.- М.: 1993.
14. Jrudeva – Ponova J., Sirakova J. Effect of pectin on some electrolytes and trace elements in patients with hyperlipoproteinemia // Folia Med.-1998.-Vol. 1. – P. 41-45.



УДК 614.777:543.39(477)

А.К. Горваль

АНАЛІЗ ЯКОСТІ ФАСОВАНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ, ЯКУ СПОЖИВАЄ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ, ЗА МІКРОБІОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

*Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України
лабораторія санітарної мікробіології
(зав. - д.мед.н. Г.І. Корчак)
м. Київ*

Ключові слова: фасована питна вода, загальне мікробне обсіменіння, індекс БГКП, показники якості, процент невідповідності, нормативні документи

Key words: bottled drinking still water, general microbic insemination, index, quality findings, percentage of unadequacy, normative documents

Резюме. Изучено качество фасованных негазированных питьевых вод, которые реализуются в торговой сети Украины, по микробиологическим показателям. Обнаружено, что в 2002-2003 г.г. 32 %-14,29 % проб не отвечали требованиям ГОСТ 2874-82 "Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством", из них 16%-10% проб – требованиям по индексу БГКП. 86%-43 % проб не отвечало международным требованиям к данному виду продукции, в основном по показателю – общая микробная обсемененность микрофлорой, которая развивается при 22⁰С за 72 часа, численность которой достигала сотен тысяч в см.³ Полученные результаты указывают на то, что в комплексе

требований, которые должны предъявляться к химическому составу и производству фасованной воды, особое внимание необходимо уделять вопросам, связанным с возможностью активного размножения микроорганизмов при наличии минимального количества питательного субстрата.

Summary. *The quality of the bottled drinking still water which is sold at the market of Ukraine was studied by microbiological characteristics. It was determined that in the years 2002-2003, 32%-14,29% of tests did not meet the requirements of standard 2874-82 "Drinking water. Hygienic requirements and quality control", 16%-10% – the requirements according to the proper index. 86%-43% of tests did not meet international requirements to the given product in the main in the requirement "general microbic insemination" by microflora which develops at 22°C during 72 hours and its quantity reaches houndrens of thousands per cu mm. The data obtained testify that in a complex of requirements as for chemical composition and manufacture of bottled drinking water, a particular attention must be given to the questions connected with possibility of active multiplication of microorganisms in the presence of minimal quantity of nutrient substrate.*

В усьому світі невідпинними темпами іде зростання споживання та виробництва фасованих питних вод. Насамперед цей процес пов'язаний з поглибленням знань споживачів про якість продуктів, які вони вживають, та з постійним збільшенням антропогенного забруднення навколишнього середовища, в тому числі джерел водопостачання. Адже достеменно відомо, що від якості води, яку ми споживаємо, залежить здоров'я людей. В Україні теж збільшується виробництво і споживання фасованої води. Така вода є особливим продуктом і повинна бути не тільки безпечною для здоров'я, але також смачною та корисною, фізіологічно повноцінною [12], проте сьогодні наука ще не володіє повним знанням про всі показники природної питної води, що мають вплив на здоров'я людини, тому зростає цінність природної води з незмінними первинними властивостями [1]. Таку характеристику, як "фізіологічно повноцінна корисна вода", частіше мають артезіанські води глибокого залягання. Якщо використати певні умови розливу та технології доставки такої води до споживача, то це був би ідеальний варіант забезпечення населення якісною водою.

Фасовану питну воду в більшості країн світу вважають продуктом гарантованої якості, але дещо інша ситуація спостерігається в Україні, де до теперішнього часу не існує нормативних та законодавчих документів, які дійсно гарантували б високу якість цієї води [3, 11, 12]. Тому у зв'язку з цим, а також з тими соціальними та законодавчими змінами, які відбуваються в Україні, необхідна розробка відповідних стандартів та регламентів щодо оцінки якості фасованих питних вод. Це наголошено у Законі України "Про питну воду та питне водопостачання" [7].

Можна вважати, що з ряду невіршених питань, які стосуються вимог до якості фасованих питних вод, найбільш складним являється нор-

мування за мікробіологічними показниками, тобто отримання води, стабільної у мікробіологічному відношенні. Однією з причин такої ситуації є здатність мікроорганізмів розмножуватися при мінімальних кількостях поживного субстрату при відсутності консервантів [13, 14, 15, 16]. А саме така вода, що не містить консервантів, має найбільшу біологічну цінність. Розмноженню мікроорганізмів у воді сприяє невідпинне збільшення забруднення хімічними та органічними сполуками не тільки поверхневих, але й підземних вод. Крім того, при існуючих технологіях водопідготовки не виключене вторинне забруднення води мікроорганізмами та органічними сполуками [9]. По мірі виконання досліджень з вивчення якості фасованих вод у мікробіологічному відношенні все більше поставала актуальність даної проблеми, оскільки в значному проценті проб виявлено наявність активних мікробіологічних процесів, кількість мікроорганізмів в см³ води досягала десятків і сотень тисяч [2, 3, 4, 8, 9].

Метою даних мікробіологічних досліджень було дати оцінку якості фасованої питної води, яку споживає населення України, за існуючими в Україні критеріями якості питної води та міжнародними критеріями, що пред'являються до фасованих вод.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктом дослідження була негазована фасована питна вода, яка розповсюджується торгівельною мережею України. Проби фасованої питної негазованої води відбирались із торгівельних точок різних регіонів України працівниками Українського центру з проблем захисту прав споживачів Держспоживстандарту України і доставлялись на дослідження згідно з угодами про співробітництво. Воду досліджували згідно з вимогами ГОСТ 18963-73 «Вода питьевая. Методы санитарно-бактериологического анализа»,

тобто у воді визначали загальну кількість мікроорганізмів (ЗМО) та індекс бактерій групи кишкової палички (БГКП). ЗМО визначали при вирощуванні посівів води при 37⁰С протягом 24 годин, індекс БГКП – методом серійних розбавлень. Крім стандартних показників, у воді визначали ЗМО, що розвиваються при 22⁰С протягом 72 год. (дослідження проводилось аналогічно методиці по визначенню ЗМО (37⁰С-24 год.), було змінено лише температуру та строки інкубації), кількість плісневих та дріжджевих грибів визначали методом мембранної фільтрації, у відповідності з [6]. Через фільтр пропускали 300 мл води, не застосовуючи подальших відмивань фільтру. Після фільтрації фільтр перенесли на чашку із середовищем Сабуро і проводили подальше випробування згідно з ГОСТом 10444.12-88 [5]. Наявність *P.aeruginosa* встановлювали також методом мембранної фільтрації [6], фільтрували 1 л. води, подальше відмивання фільтру не застосовували, наступні етапи дослідження проводились згідно з методичними рекомендаціями по виявленню та ідентифікації *P. aeruginosa* з об'єктів оточуючого середовища [10]).

Проби води досліджували в день надходження в лабораторію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом 2002-2003 р.р. було досліджено 120 проб питної фасованої негазованої води, а саме: за 2002 рік – 50 проб, за 2003 рік – 70 проб. При цьому було проаналізовано води 74 різних виробників, з них – 68 вітчизняних та 6 зарубіжних.

При дослідженні проб питної бутильованої води в 2002 р. було виявлено, що 32 % проб не відповідали стандартним вимогам ГОСТа 2874-82, серед них 18% проб не відповідали вимогам вказаного ГОСТа за ЗМО, 16% – за індексом БГКП.

Особливу увагу привертає факт невідповідності проб, що досліджувались, за індексом БГКП. Це один з основних показників, який гарантує безпеку води в епідемічному відношенні. Він коливався від <3 до максимального значення 150. Таким чином, бутильована вода не тільки не краща по якості від водопровідної питної води, але й навіть гірша.

При дослідженні проб на дріжджові та плісняві гриби було виявлено, що у 14 % випадків загальна кількість грибів перевищувала 100 КУО / 300 мл.

Проте не виявлено прямої кількісної залежності грибів від ЗМО та інших показників, які визначались.

P.aeruginosa жодного разу не була виявлена з досліджуваних проб в об'ємі 1 л.

Якщо оцінювати проби води за вимогами, що ставляться в Директиві Ради Європейського Со-

юзу 98/83 або Російському СанПіНі 2.1.4.1116 – 02 “Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества” за мікробіологічними показниками, то 86 % проб води не відповідали вимогам, які закладені в цих документах.

Причиною невідповідності служить показник, який не враховує наша нормативна документація на сьогодні, це – загальне мікробне обсіменіння бактеріями, що виростають при 22⁰С за 3 доби. За нашими результатами, цей показник досягав високих значень (максимальне - 290 тис. КУО/мл.). У відповідності з рекомендаціями Директиви ЄС ЗМО при 22⁰С за 3 доби інкубації посівів не повинно перевищувати 100 КУО/мл.

Показник ЗМО при 37⁰С за 24 год. інкубації посівів повинен становити не більше 20 КУО/мл. згідно з вимогами міжнародних стандартів і має важливе значення у відношенні епідемічної безпечності води. Не відповідали вимогам за даним показником 46 % проб. Проби води, що перевищували 100 КУО/мл., становили 34 %, понад 500 КУО/мл – 30 %, понад 1 тис. КУО/мл – 22 %. Максимальне значення цього показника, що було виявлено, - 60 тисяч КУО/мл.

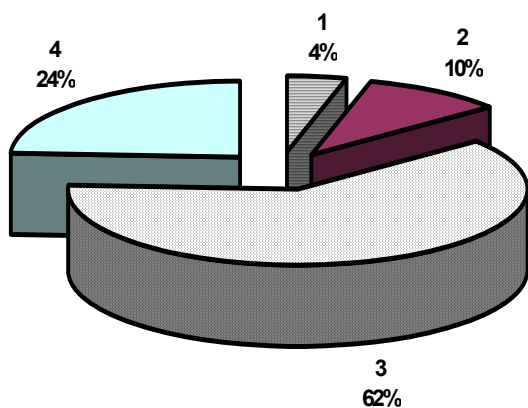
У більшості вод відмічено переважання грамнегативних паличок над іншою мікрофлорою, що само по собі вказує на забрудненість води органічними сполуками.

За 2003 рік було досліджено 70 проб фасованої питної негазованої води. В основному на дослідження доставлялись проби води вітчизняного виробництва. Проб води іноземного виробництва було досліджено лише 6 зразків, проте необхідно відмітити, що всі вони були високої якості щодо оцінки за мікробіологічними показниками. У пробах визначали ті ж самі показники, за винятком дріжджових та пліснявих грибків. При дослідженні проб було виявлено, що 14,29 % з них не відповідали стандартним вимогам ГОСТа 2874-82: 4,3 % проб не відповідали вимогам вказаного ГОСТа за ЗМО та 10 % проб – по індексу БГКП. У 62 % проб ЗМО бактеріями, що виростають при 22⁰С за 72 год., перевищувало 100 КУО/мл.

Як і в 2002 р., особливу увагу привертає факт невідповідності проб за індексом БГКП вказаному ГОСТу (10%). Цей показник коливався від <3 до максимального значення 120.

P.aeruginosa також жодного разу не була виявлена з досліджуваних проб в об'ємі 1 л.

В основному причиною невідповідності міжнародним вимогам, як і в 2002 р., служив показник – загальне мікробне обсіменіння бактеріями, що виростають при 22⁰С за 3 доби. Не відповідали по даному показнику 62 % проб (рис.).



- 1- проби води, що не відповідають вимогам ГОСТ 2874-82 за ЗМО (37⁰С-24 год.);
- 2 - проби води, що не відповідають вимогам ГОСТ 2874-82 по індексу БГКП;
- 3 - проби води, що не відповідають міжнародним вимогам ЗМО (22⁰С-72 год.);
- 4 - проби води, що відповідають міжнародним вимогам за ЗМО та індексом БГКП;

Характеристика проб фасованої питної води за мікробіологічними показниками (2003 р.)

Порівняльний аналіз даних, які були отримані при вивченні якості питної фасованої води в мікробіологічному відношенні за 2002 та 2003 роки, дозволив зробити висновок, що якість води підвищилась (табл. 1). Так, наприклад, процент невідповідності проб води за сумою мікробіологічних показників згідно з ГОСТом 2874-82 у 2003 р. знизився у 2,24 раза у порівнянні з 2002р. Також відбулось зниження і по інших показниках.

Використаний для статистичної обробки цих результатів метод Стьюдента показав, що в 2003 р. порівняно з 2002 р. суттєво знизилось число проб води, які не відповідали ГОСТу 2874-82 по показнику ЗМО (37⁰С , 24 год.), а також значно знизилось число проб, які не відповідали вищезгаданому ГОСТу по сумі всіх мікробіологічних показників (p<0,05). У той же час процент проб невідповідності по такому важливому показнику, як індекс БГКП, достовірно не змінився (p>0,05).

Таблиця 1

Невідповідність проб фасованої питної води по мікробіологічних показниках за 2002 – 2003 р.р.

Нормативний документ та показники	Процент невідповідності проб води		t	p
	2002 рік	2003 рік		
ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством» (по сумі мікробіологічних показників)	32	14,29	2,46	<0,05
ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством» (Індекс БГКП)	16	10	0,95	>0,05
ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством» (ЗМО – 370С-24 ч.)	18	4	2,36	<0,05
Директива ЄС-98/83 по якості води, що призначена для вживання людиною (фасована вода, ЗМО – 220С-72 ч.)	86	62	3,16	<0,01

У 2003 році зафіксовано також підвищення якості по ЗМО проб води в порівнянні з 2002 роком (табл. 2). Значно збільшився відсоток проб фасованої питної води, де значення ЗМО, що виростають як при 22⁰С за 72 год., так і при 37⁰С за 24 год., рівнялись 0 КУО/мл: у 2002 році такі проби становили 10 %, у 2003 – 20%. Результати статистичного аналізу за допомогою методу знаків, якій дає змогу оцінити направленість змін (зниження, збільшення) та їх достовірність, які представлені в таблиці 2., показують, що з досто-

вірністю на рівні 95% і більше можна стверджувати про значне зниження в 2003 р. ЗМО води як при температурі 22⁰С, так і при температурі 37⁰С.

Вважаємо, що це пов'язано з тим, що МОЗ України, а також інші організації і суспільство підвищили контроль та вимоги до виробництва та якості фасованих питних вод і виробники стали вживати адекватних заходів, щоб продукція, яку вони випускають, була більш високої якості.

Кількісна характеристика ЗМО за 2002 та 2003 рр.

Значення КУО/мл	Відсоток проб, які перевищували вказану кількість ЗМО		Критерій знаків Z	P
	2002 р.	2003 р.		
ЗМО (220С – 72 год.)				
100	86	62		
500	76	13		
1 тис.	50	11		
2 тис.	36	13	0	<0.05
5 тис.	18	7		
10 тис	16	1		
50 тис.	6	0		
100 тис.	2	0		
ЗМО (370С – 24 год.)				
20	46	3		
100	34	6		
500	30	0		
1 тис.	22	0	0	<0.05
2 тис.	12	3		
5 тис.	6	0		
10 тис.	4	0		
50 тис.	2	0		

ПІДСУМОК

Таким чином, виконаними дослідженнями встановлено, що фасована вода, яка розповсюджується торгівельною мережею України, в значному відсотку вивчених проб не відповідає за мікробіологічними показниками навіть вимогам, які пред'являються до водопровідної води. Причинами виявленої ситуації, перш за все, вважаємо відсутність відповідних вимог до якості такої води та її виробництва. Безперечно, ці вимоги повинні бути більш жорсткими, оскільки фасована вода – це вода гарантованої якості. Незважаючи на те, що у воді в основному розмно-

жувалась умовно патогенна та сапрофітна мікрофлора, таку воду не можна вважати доброякісною, оскільки чисельність мікрофлори досягала сотен тисяч в 1 см³.

Як вже зазначалось, мікроорганізми можуть розмножуватись при мінімальній кількості поживного субстрату, що і виявлено цими дослідженнями. Тому мікробіологічні показники слід віднести до критичних, і саме це вимагає впроваджувати у практику високі технології водопідготовки та відповідні вимоги до складу води за санітарно-хімічними показниками.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз основних гігієнічних положень, що потребують регламентування при виготовленні фасованих питних вод / В.М. Шестопапов, А.М. Сердюк, М.В. Набока та ін. // Вода та водоочисні технології. – 2004.- №2. - С. 10-19.
2. Влияние физико-химических факторов на развитие микробиологических процессов в бутылкированной воде/ Г.И. Корчак, А.К. Горваль, Л.В. Михиенкова, Н.Ф. Фалендыш // Междунар. форум «Мир чистой воды»: II Междунар. Конгресс «Вода, напитки и соки»: Сб. материалов конгресса (11-13 сент. 2004 г, Москва). - М.: Изд. комплекс МГУПП, 2004. – С. 102-105.
3. Горваль А.К., Корчак Г.И. Проблемы якості бутильованої питної води за бактеріологічними показниками // Вода і водоочисні технології. – 2002. - №1. – С. 48 - 51.
4. Горваль А.К., Корчак Г.И. Фасованные питьевые воды. Проблемы качества // 6-й междунар. конгресс «Вода: экология и технология «ЭКВАТЭК-2004»: Материалы конгресса (1-4 июня, 2004, Москва). – М., 2004. – Ч. 2. - С.969.
5. ГОСТ 10444.12-88. Продукты пищевые. Метод определения дрожжей и плесневых грибов. – М.: Изд-во стандартов, 1988. – 9 с.
6. Дополнение № 1 к общей статье Государственной фармакопеи СССР XI издания «Испытание на микробиологическую чистоту». – М., 1997. – 17 с.
7. Закон України “Про питну воду та питне водопостачання” // Відомості Верховної Ради (ВВР). - 2002.- № 16. - 112 с.
8. Качество бутылированных вод в Украине и биологические методы их оценки / А.К. Горваль, Г.И. Ко-

рчак, В.В. Архипчук, В.А. Исламов // Матеріали наук.-практ. конф. міжнар. водного форуму "АКВА УКРАЇНА-2003" (4-6 листопада 2003р., Київ). - К.: СПД Коляда О.П., 2003. - С. 240 – 241.

9. Корчак Г.І., Горваль А.К. Якість бутильованої води за мікробіологічними показниками // Довкілля та здоров'я. – 2001. - №3. – С.29 - 32.

10. Обнаружение и идентификация *Pseudomonas Aeruginosa* в объектах окружающей среды (пищевых продуктах, воде, сточных жидкостях): Метод. рекомендации. – М., 1986. – 22 с.

11. Стрикаленко Т.В. Бутылированные питьевые воды: гигиенический анализ ситуации в Украине // Информ. бюл. АВТ. Одесса. - 2000. - №3. – С. 30-60.

12. Стрикаленко Т.В. Расфасованные питьевые воды в Украине: к анализу ситуации // Вода і водоочисні технології. – 2002. - № 2-3. – С. 50 - 55.

13. Comparison between the evaluation of bacterial regrowth capability in a turbidimeter and biodegradable dissolved organic carbon bioreactor measurements in water / Y.Kott, F. Ribas, J. Frias, F. Lucena // J. Appl. Microbiol. – 1997. – Vol. 83, N 3. – P. 347-352.

14. Escobar I., Randall A., Taylor J. Bacterial growth in distribution systems: effect of assimilable organic carbon and biodegradable dissolved organic carbon // Environ. Sci. Technol. – 2001. – Vol.1, N17. – P. 3442-3447.

15. LeChevallier M., Schulz W., Lee R. Bacterial nutrients in drinking water // Appl. Environ. Microbiol. – 1991. – Vol.57, N 3. – P. 857-862.

16. The role of surface physicochemical properties in determining the distribution of the autochthonous microflora in mineral water bottles / C. Jones, M. Adams, P. Zhdan, A. Chamberlain // J. Appl. Microbiol.- 1999. – Vol. 86, N 6. – P. 917-927.



УДК: 613.2-053.5/6:371(477.63)

С.А. Щудро

СТАН ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ УЧНІВ-ПІДЛІТКІВ ЗАГАЛЬНООСВІТНІХ ШКІЛ м. ДНІПРОПЕТРОВСЬКА

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав. – д. мед. н., проф. Е.А. Деркачов)*

Ключові слова: фактичне харчування, гігієнічна оцінка, учні-підлітки, загальноосвітні школи
Key words: real nutrition, hygienic assessment, schoolchildren, secondary schools

Резюме. Целью исследования было изучение состояния фактического питания и отдельных показателей пищевого статуса школьников-подростков (15 – 17 лет) общеобразовательных школ г. Днепропетровска. Гигиеническую оценку фактического питания школьников проводили анкетно-опросным методом. Проанализировано 257 суточных рационов питания. Дана оценка продуктовых наборов, режима питания и нутриентного состава рационов. Пищевой статус оценивали по содержанию аминокислот в плазме крови 37 подростков на автоматическом аминокислотном анализаторе ААА-Т-339(ЧССР). Показано, что энергетическая ценность фактических рационов питания подростков недостаточна и не удовлетворяет их физиологические потребности. Рационы несбалансированы из-за низкого содержания энергонесущих нутриентов-белков и углеводов. Имеет место поливитаминовая, макро- и микроэлементная недостаточность. Выявленные сдвиги в аминокислотном составе плазмы крови подростков указывают на недостаточную обеспеченность организма белками и витаминами.

Summary. The aim of the investigation was to study factual nutrition and separate findings of nutrition status of schoolchildren (15-17 years) of the secondary schools of Dniepropetrovsk. Hygienic assessment of real nutrition of the schoolchildren was made by questionnaire method. 257 daily rations of nutrition were analyzed. The assessment of foodstuff sets, diet regimen and nutrient composition of daily rations was made. Nutrition status was assessed by the content of aminoacids in blood plasma of 37 schoolchildren by means of automatic aminoacid analyzer ААА-Т (Czech republic). It was shown that

energy value of real rations of nutrition of the schoolchildren does not satisfy their physical demands and is insufficient. The rations are imbalanced due to a low content of energy-supplying nutrients – proteins and carbohydrates. Polyvitamin, macro- and microelement insufficiency occurs. The revealed shifts in aminoacid content of blood plasma in the schoolchildren point to insufficient supply of the organism with proteins and vitamins.

Одним із найактуальніших завдань держави в сучасних умовах є збереження здоров'я нації. За останні 10-13 років в Україні спостерігається погіршення стану здоров'я дітей та підлітків: уповільнення фізичного і психологічного розвитку, зміна структури захворюваності, зниження фізичної та розумової працездатності [3, 11, 14]. Головним фактором у первинній профілактиці більшості захворювань, у збереженні і поліпшенні здоров'я є забезпечення населення повноцінним харчуванням, особливо дітей та підлітків. Ряд авторів відмічають погіршення харчування дітей за рахунок зміни структури споживаних продуктів, зниження їх кількості та незадовільної якості [2, 7, 13]. Стан фактичного харчування учнів-підлітків загальноосвітніх шкіл висвітлено недостатньо.

Метою нашого дослідження є вивчення стану фактичного харчування та окремих показників харчового статусу учнів-підлітків (15-17 р.р.) загальноосвітніх шкіл м. Дніпропетровська.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гігієнічну оцінку фактичного харчування учнів проводили в домашніх умовах та в шкільних їдальнях анкетно-опитувальним методом у весняний та осінній періоди року [1, 9]. Учні протягом 7 днів заповнювали спеціальну анкету, в якій відмічали час прийому їжі, особливості режиму, найменування окремих блюд та продуктів із зазначенням їх кількості. Для оцінки кількості прийнятої їжі використовували альбом кольорових фотографій порцій страв і продуктів у натуральну величину [10].

За зібраними матеріалами склали меню-розкладку з використанням збірника рецептур страв та кулінарних виробів [5]. Харчову цінність та нутрієнтний склад раціонів фактичного харчування розраховували за таблицями хімічного складу харчових продуктів [15, 16]. Гігієнічну оцінку раціонів давали по показниках нутрієнтів, регламентованих нормами фізіологічних потреб [12]. Математична обробка результатів досліджень проведена загальноприйнятими для медико-біологічних досліджень методами статистики на персональному комп'ютері IBM PS AT "Pentium II" з використанням програми MS Excel (па-

кет статистичних функцій) [8]. Усього зібрано і проаналізовано 257 добових раціонів харчування. Для оцінки харчового статусу проводили дослідження амінокислотного (АК) складу плазми крові підлітків на автоматичному амінокислотному аналізаторі ААА-Т-339 (ЧССР). Досліджували вільні амінокислоти (ВАК) і зв'язані амінокислоти (Зв АК) крові у 37 підлітків [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз вивчених матеріалів показав, що асортимент споживаних підлітками продуктів харчування достатньо різноманітний і не мав суттєвих розбіжностей в різні періоди року. Виняток склали фрукти і ягоди, деякі овочі, риба свіжа, збільшення кількості яких мало місце в літньо-осінній період. Проте кількість споживаних біологічно цінних продуктів невелика, особливо молока і молочних продуктів, риби і рибопродуктів, м'яса, птиці, субпродуктів, свіжих фруктів та соків, рослинної олії і вершкового масла (табл.1).

У профілактиці неінфекційних захворювань велике значення має режим харчування, особливо кількість прийомів їжі та інтервали часу між ними. Більшість підлітків (88,1%) приймають їжу 3-5 разів на добу, що відповідає гігієнічним вимогам, з них по 3-4 рази на добу приймають їжу 43,3% і по 4-5 разів – 44,8% учнів-підлітків. Менше трьох разів на добу харчується 8,9% обстежених. Однак у режимі харчування підлітків мають місце суттєві порушення. Так, частина підлітків не снідає вдома або не має другого сніданку в школі. Згідно з нашими даними, 21,7% підлітків взагалі в школі не їдять або їдять не кожного дня (44,4%). У зв'язку з цим інтервали між окремими прийомами їжі досягають 7-8 годин, що недопустимо з точки зору здорового харчування та є фактором ризику виникнення хвороб органів травлення [4].

Асортимент споживаних підлітками вдома страв невеликий: перші страви, гарніри, страви з печінки та інших субпродуктів, риба, сир, свіжі овочі та фрукти (особливо в зимово-весняний період). Має місце також часте повторення однієї і тієї ж страви в меню протягом тижня. Це пов'язано з традиціями харчування в сім'ях та їх фізичними і економічними можливостями.

Таблиця 1

Структура середньодобових наборів продуктів фактичного харчування учнів-підлітків загальноосвітніх шкіл (15-17 р.р.)

Найменування продуктів	Кількість ринкового продукту, г/добу, бруто	
	юнаки	дівчата
Хлібопродукти:		
хліб пшеничний	250	217
хліб житній	44	48
борошно пшеничне	57	50
Крохмаль	1	1
Крупи, бобові, макаронні вироби, в т.ч.	105	80
крупи	71	57
бобові	1	1
макаронні вироби	33	22
Картопля	293	219
Овочі та баштанні	327	228
Фрукти і ягоди	74	89
Соки плодово-ягідні та овочеві	23	57
Фрукти сухі	4	1
Цукор	60	51
Мед	6	3
Кондитерські вироби	43	30
Масло вершкове	15	8
Олія	7	4
Маргарин, жир кулінарний	25	23
Яйця, шт.	0,9	0,7
Молоко і кисломолочні напої	149	138
Сир	16	13
Сметана	10	9
Сир твердий	13	14
М'ясо, м'ясні продукти, в т.ч.	189	153
м'ясо, птиця, субпродукти	115	93
м'ясні продукти (ковбаси, сало та ін.)	74	60
Риба, рибні продукти, в т.ч.	32	26
риба свіжа, свіжоморожена	27	23
рибні продукти	5	3
Чай	2,3	1,9
Какао, кава	0,6	0,5
Дріжджі	1,5	1,0

Недоліки в харчуванні дітей виявлені також в організації шкільних сніданків. Підлітки в шкільних їдальнях користуються вільним вибором страв. Найчастіше вони купують булочки, пиріжки, піцу та чай, каву або газовані напої.

Структура середньодобових продуктових наборів та страв позначилася на енергоцінності і хімічному складі раціонів харчування (табл. 2, 3). Так, енергетична цінність добових раціонів харчування становить у середньому у юнаків 2669,64±77,56 ккал (11169,77 кДж), у дівчат 2264,44±47,56 ккал (9474,42 кДж), що не задовольняє фізіологічні потреби підлітків на 17 і 15% відповідно. За рахунок білків (Б), жирів (Ж) і вуглеводів (В) енергетична цінність фактичного харчування раціонів юнаків забезпечувалась на 13, 32 і 55%, а у дівчат – на 12, 31 і 57% відповідно, при фізіологічній нормі 13, 26 і 61%. Таким чином, основним джерелом енергії в організмі підлітків є жири. Аналіз хімічного складу раціонів харчування підлітків (табл.2, 3) дозволяє констатувати, що для даної вікової і статевої групи учнів загальноосвітніх шкіл фактичні раціони харчування не є оптимальними і збалансованими.

Так, дефіцит білка в раціонах юнаків і дівчат складає 18%, а вуглеводів – 25 і 21% відповідно. Квота тваринного білка становить 46% і 47% від загальної кількості білка у юнаків та дівчат замість рекомендованих 50%, що є наслідком споживання недостатньої кількості продуктів тваринного походження. Низький вміст у раціонах харчових волокон (12-17 г) зумовлений високим рівнем споживання рафінованих вуглеводних продуктів у структурі харчування підлітків та зменшенням споживання свіжих овочів і фруктів у зимово-весняний період. Кількість жирів у раціонах лише на 1-2% більша від фізіологічної норми. Проте жири рослинного походження складають 22-23% від загальної кількості жирів при гігієнічній рекомендації 30%. Фізіологічну неповноцінність жирової частини раціону характеризував і вміст поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) родини ω₆. При рекомендованих 2% від енергетичної цінності раціону для країн Європейського Союзу вміст ПНЖК ω₆ у підлітків складав 1,67 і 0,95% відповідно у юнаків і дівчат.

Про незбалансованість раціонів фактичного харчування підлітків свідчить і співвідношення основних енергетичних речовин Б:Ж:В, г – 1:1,1:4,3 у юнаків і 1:1,1:4,7 у дівчат при фізіологічній нормі для обох груп 1:0,9:4,5.

Виразно реєструється також макро- і мікроелемента недостатність, особливо вміст кальцію, фосфору (в раціонах дівчат), міді, цинку, йоду та розбалансованість вмісту в раціонах кальцію (Ca), фосфору (P) і магнію (Mg). Оптимальним для підлітків є співвідношення Ca:P: Mg 1:1:0,3 (для юнаків) і 1:1:0,4 (для дівчат), а фактично має місце 1:2,2:0,7 і 1:2,1:0,6 у юнаків і дівчат відповідно. Такий низький вміст кальцію у фак-

тичних раціонах підлітків зумовлений головним чином недостатнім споживанням молока та молочних продуктів і є фактором ризику розвитку гіперпаратиреозу. Незважаючи на те, що раціони

підлітків містять достатню кількість заліза, біодоступність його знижена через надходження переважно з рослинними продуктами харчування.

Таблиця 2

Нутрієнтний склад та енергетична цінність середньодобових раціонів харчування школярів-підлітків (15-17 р.р.)

Показники	Фактичний раціон харчування юнаків ¹ , M±m	Норми фізіологічних потреб	% норми
Білки, г (%K ²)	85,48±1,80 (13)	104 (13)	82,19
у т.ч. тваринні, г (%Б ³)	39,62±0,99 (46)	52 (50)	76,19
Жири, г (% K ²)	96,20±2,63 (32)	94 (26)	102,34
у т.ч. рослинні, г (%Ж ³)	20,75±1,80 (22)		
Вуглеводи, г (%K)	365,48±10,72 (55)	485 (61)	75,36
у т.ч. моно -, дисахариди	108,90±8,33		
Харчові волокна, г	16,66±1,81		
Енергетична цінність, ккал	2669,64±77,56	3200	83,42
кДж	11169,77		
% енергоцінності за рахунок білків, жирів і вуглеводів	13:32:55	13:26:61	
Співвідношення білків, жирів і вуглеводів	1:1,1:4,3	1:0,9:4,7	
Вітаміни:			
вітамін А (ретинол еквівалент, мкг)	762,97±40,77	1000	76,30
вітамін Е (токоферол еквівалент, мг)	18,02±0,65	15	120,13
вітамін С, мг	60,54±3,97	80	75,67
тіамін, мг	1,20±0,05	1,5	80,00
рибофлавін, мг	0,98±0,04	1,8	54,44
вітамін В ₆ , мг	1,79±0,07	2,0	89,50
ніацин (ніацин еквівалент, мг)	15,85±0,78	20	79,25
вітамін В ₁₂ , мкг	1,83±0,02	2,0	91,50
фолат, мкг	132,20±8,86	200	66,10
вітамін Д, мкг	1,62±0,15	2,5	64,80
Мінеральні речовини:			
кальцій, мг	543,70±3,71	1200	45,31
фосфор, мг	1226,40±7,80	1200	102,2
магній, мг	384,64±6,84	400	96,16
Співвідношення Са:Р:Мg	1:2,2:0,7	1:1:0,3	
залізо, мг	20,43±1,42	12	170,25
мідь, мг	1,71±0,20	2,5	68,40
цинк, мг	12,50±0,61	15	83,33
йод, мкг	51,33±3,70	200	25,67

Примітки: 1. З урахуванням втрат у ході кулінарної термічної обробки продуктів; 2. % калорійності харчового раціону; 3. % загальної кількості білка і жиру.

Наші дослідження амінокислотного складу плазми крові підлітків показали підвищений вміст ВАК у порівнянні з рекомендованими величинами для здорових людей, особливо таких АК, як серин, аланін, глутамінова кислота, гліцин, валін, лейцин, ізолейцин, тирозин і гістидин. Це, очевидно, пов'язано з протеолізом білків м'язів і крові. Вища концентрація ВАК спос-

терігається у дівчат, ніж у юнаків, що пов'язано з більш інтенсивним у них обміном речовин. Виявлена також негативна кореляція між кількістю ВАК і ЗВАК, що вказує на зв'язок між ступенем протеолізу і рівнем ВАК у плазмі крові. Зсуви в АК складі плазми крові підлітків є наслідком недостатньої кількості білків та вітамінів у фактичних раціонах харчування.

Нутрієнтний склад та енергетична цінність середньодобових раціонів харчування школярів-підлітків (15-17 р.р.)

Показники	Фактичний раціон харчування дівчат ¹ , M±m	Норми фізіологічних потреб	% норми
Білки, г (%К ²)	70,76±1,48 (12)	86 (13)	82,28
у т.ч. тваринні, г (%Б ³)	33,29±0,99 (47)	43 (50)	77,42
Жири, г (% К ²)	77,88±3,67 (31)	77 (26)	104,14
у т.ч. рослинні, г (%Ж ³)	17,46±1,08 (23)		
Вуглеводи, г (%К)	320,12±10,08 (57)	403 (61)	79,43
у т.ч. моно -, дисахариди	92,20±11,62		
Харчові волокна, г	11,70±2,18		
Енергетична цінність, ккал	2264,44±47,56	2650	85,45
кДж	9474,42		
% енергоцінності за рахунок Б:Ж:В	12:31:57	13:26:61	
Співвідношення Б:Ж:В	1:1,1:4,5	1:0,9:4,7	
Вітаміни:			
вітамін А (ретинол еквівалент, мкг)	548,92±27,17	1000	54,89
вітамін Е (токоферол еквівалент, мг)	13,74±0,60	13	105,69
вітамін С, мг	51,77±2,13	75	69,03
тіамін, мг	1,01±0,02	1,2	84,17
рибофлавін, мг	0,79±0,04	1,5	52,67
вітамін В ₆ , мг	1,39±0,02	1,5	92,67
ніацин (ніацин еквівалент, мг)	11,25±0,73	17	66,18
вітамін В ₁₂ , мкг	1,71±0,02	2,0	85,50
фолат, мкг	122,36±7,04	180	67,98
вітамін Д, мкг	0,70±0,11	2,5	28,00
Мінеральні речовини:			
кальцій, мг	494,37±6,42	1200	41,20
фосфор, мг	1021,43±15,03	1200	85,12
магній, мг	310,31±2,71	300	103,44
Співвідношення Са:Р:Мг	1:2,1:0,6	1:1:0,4	
залізо, мг	17,76±0,55	15	118,40
мідь, мг	1,44±0,21	2,0	72,00
цинк, мг	9,02±0,43	13	69,38
йод, мкг	46,12±2,65	200	23,06

Примітки: 1. З урахуванням втрат у ході кулінарної термічної обробки продуктів; 2. % калорійності харчового раціону; 3. % загальної кількості білка і жиру.

ВИСНОВКИ

1. Учні-підлітки (15-17р.р.) загальноосвітніх шкіл споживають різноманітний асортимент продуктів. Кількість біологічно цінних продуктів, таких як молочні, м'ясо і субпродукти, риба, свіжі фрукти та соки, рослинна олія і вершкове масло, недостатня.

2. У режимі харчування учнів-підлітків виявлені порушення – 21,7% підлітків не мають другого сніданку і 44,4% не їдять у школі щодня, що призводить до 7-8-годинної перерви у прийманні їжі і є фактором ризику хвороб органів травлення.

3. Енергетична цінність раціонів харчування

учнів-підлітків недостатня за рахунок дефіциту енергонесучих нутрієнтів – білків і вуглеводів. Нестача останніх призвела до незбалансованості в раціонах основних харчових інгредієнтів.

4. Для раціонів харчування учнів характерна полівітамінна, макро- і мікроелементна недостатність. Особливо низький вміст у раціонах вітамінів А, Д, С, рибофлавіну, ніацину, фолату, із мінеральних речовин – кальцію, фосфору (у раціонах дівчат), міді, цинку, йоду.

5. Виявлені зсуви в амінокислотному складі плазми крові підлітків свідчать про недостатню забезпеченість їх організму білком і вітамінами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Батурич А.К. Разработка системы оценки и характеристики структуры питания и пищевого статуса населения России: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – М., 1998. – 32с.
2. Беляев О.А. Фактичне харчування дітей-школярів за період 1990-1997 років // Мед. перспективи. – 1999. – Т. IV, № 3, ч.1. – С. 92-94.
3. Богатирьова Р.В. Стан дитячого харчування в Україні та його вплив на здоров'я дітей // Мед. весті. – 1998. – № 2. – С.2-5.
4. Гигиенические аспекты питания детей среднего школьного возраста / И.П.Козьрин, О.П.Ивахно, Н.М.Тарасова, М.Г.Мельниченко // Соврем. педиатрия.- 2004.- № 1.-С.84-88.
5. Збірник рецептур страв та кулінарних виробів: Для підприємств громадського харчування / О.І.Здобнов, В.О.Циганенко, М.І.Пересічний – К.: Вид-во А.С.К., 2002.–656с.
6. Инструкция по эксплуатации автоматического анализатора аминокислот ААА Т-339. – Прага: Микротехна, 1981. - 11 с.
7. Кульчицкая В.П., Сливинская И.А., Карповец П.М. Школьное питание – дефицит всех пищевых веществ и энергии // Пробл. питания и здоровья. – 1997. - № 1. – С. 13-15.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш.шк., 1990. – 352 с.
9. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания / Сост.: А.И.Зайченко, М.Н.Волгарев, Г.И.Бондарев и др. – М.: 1984. – 113 с.
10. Мониторинг потребления пищи и состояния питания детей-школьников Москвы в 1992-1994 гг / А.Н.Мартинчик, А.К.Батурич, Э.Хельсинг и др. // Вопр. питания. – 1996. - № 6. – С. 12-18.
11. Нагорна А.М., Грузева Т.С., Кульчицька Т.К. Сучасний стан здоров'я підлітків і молоді України та заходи щодо його збереження і покращення // Лікарська справа. – 1998. - № 7. – С. 177-181.
12. Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 18.11.1999 р. № 272. – К., 1999.
13. Сердюк А.М., Гуліч М.П. Політика в галузі харчування населення – головний пріоритет держави // Довкілля та здоров'я. - 2002. - №3. -С.50-53.
14. Состояние здоровья и пригодность юношей к службе в армии /Н.М.Коренев, Л.П.Булага, П.В.Комлик и др. //Лікарська справа. – 2002. - № 2. – С. 134-136.
15. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 1: Справочные таблицы / Под ред. И.М.Скурихина, М.Н.Волгарева. – М.: ВО “Агропромиздат”, 1987.– 224с.
16. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 2: Справочные таблицы / Под ред. И.М.Скурихина, М.Н.Волгарева.– М.: ВО “Агропромиздат”, 1987.–360с.



УДК 614.7:616-056.22

**Е. А. Деркачов,
Л.Б. Огір,
О.А. Шевченко,
Н.І. Рублевська**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав. – д. мед. н., проф. Е.А. Деркачов)*

Ключові слова: забруднення атмосфери, води, ґрунту, донозологічні зміни, важкі метали, захворюваність

Key words: pollution of atmospheric air, waters, ground, donosologic changes, heavy metals, disease incidence

ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСУ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ ДОВКІЛЛЯ

Резюме. Дана еколого-гігієнічна оцінка динаміки стану середовища г. Дніпропетровська за період 1998-2003 рр. Проведено вивчення донозологічних змін здоров'я дітей, показників захворюваності. Установлено, що ступінь напруженості санітарно-гігієнічної ситуації в місті «неудовлетворительная». Неблагоприятное состояние окружающей среды приводит к отклонению от нормативов отдельных экологозависимых показателей здоровья и демографических показателей детского населения.

Summary. The ecologic-hygienic estimation of dynamics of environment state of Dneprodzerzhinsk during the period 1998-2003 is given. Donosologic changes of children's health, parameters of disease incidence were studied. The degree of strain of sanitary-hygienic situation in the city is "unsatisfactory". The adverse condition of the environment results in a deviation from the specifications of the separate ecology-dependent parameters of health and demographic parameters of the children's population.

Група екологічних факторів набуває підвищеного значення для населення, що мешкає на територіях інтенсивного техногенного навантаження, до яких належить Придніпровський регіон України. Наявність на території області підприємств гірничовидобувної, металургійної, машинобудівної, будівельної, хімічної та інших галузей промисловості, що забруднюють повітряний та водний басейни, а також ґрунт, привела до значної деградації середовища проживання людини [9]. Питома вага екологічного навантаження Придніпров'я в цілому по Україні сягає 42 %. При цьому найбільше техногенне навантаження припадає на урбанізовані території, де мешкає понад 83 % населення області [13].

Вищезазначене зумовило мету роботи – вивчити характер, ступінь та головні закономірності впливу пріоритетних забруднювачів об'єктів навколишнього середовища (атмосферного повітря, питної води, ґрунту) на стан здоров'я дитячого населення промислового міста Дніпродзержинськ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Еколого-гігієнічна оцінка стану об'єктів навколишнього середовища (атмосферне повітря, ґрунт, вода р. Дніпро та питна) на території м. Дніпродзержинська проведена на основі аналізу даних лабораторних досліджень міської санітарно-епідеміологічної станції і Дніпродзержинської лабораторії по спостереженню за забрудненням атмосферного повітря за період 1998-2003 років згідно з відповідною нормативною документацією [3,4,5,8,10]. Усього узагальнено та статистично оброблено 1728 проб атмосферного повітря, 4485 проб води питної та 777 проб ґрунту.

З метою градування рівнів забруднення та екологічного навантаження на мешканців територія міста була умовно поділена на три райони: дві зони спостереження (зона №1 – Баглійський район, зона №2 – Заводський район) та умовно контрольну зону (зона №3 – Лівий берег). Отримані в ході дослідження данні скомпоновані та проаналізовані згідно з наведеним розподілом зон спостереження.

Для вивчення ранніх змін стану здоров'я населення, що мешкає на території окремих зон міста, вибрані за допомогою спеціального анкетування групи організованих здорових та практично здорових дітей 5-7 років загальною кількістю 94 дитини. Відібрані діти були обстежені: на вміст свинцю, заліза, марганцю, цинку, кадмію, міді, нікелю та хрому у біосубстратах (волосі та сечі) методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії на спектrophотометрі ААС-1N

з пропан-бутан-повітряною сумішшю відповідно до методики [6].

Дослідження активності лізоциму слини та мікробного пейзажу слизових дітей проводили за методикою [6].

Для виявлення впливу факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дитячого населення міста проведено аналіз показників поширеності захворювань та захворюваності за 1998-2003 р.р. за матеріалами звітних форм дитячих лікувально-профілактичних закладів міста.

Статистична обробка та аналіз результатів проведені за загальноприйнятими методиками [7] на ПК із використанням стандартних статистичних пакетів Statgraphics, STATISTICA. Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показують результати дослідження, в атмосфері житлової забудови зони спостереження №1 постійно спостерігається перевищення гранично допустимих середньодобових концентрацій пилу, азоту двоокису, фенолу та формальдегіду та гранично допустимих максимально разових концентрацій пилу, формальдегіду, фенолу і азоту двоокису. Перебільшення ГДК за середньодобовими концентраціями за останні роки складало: по пилу – 1,2–2,6 рази, по азоту двоокису – 1,5–1,9 рази, фенолу – в 2,0–3,8 рази, по формальдегіду – в 3,0–5,6 рази. Кратність перевищення максимально разових ГДК складала: по пилу – 1,5–2,2 рази, по азоту двоокису – 1,3–1,5 рази, по фенолу – 1,1–1,5 рази, по формальдегіду – 2,5 рази (у 2002 році). Помітної тенденції до зменшення концентрацій всіх забруднюючих речовин у проміжок дослідженого часу не спостерігається, за винятком пилу, концентрація якого в атмосфері зони спостереження №1 у порівнянні з 1998-99 роками зменшилась приблизно у 2 рази.

В атмосферному повітрі зони спостереження №2 також постійно спостерігається перевищення гранично допустимих середньодобових концентрацій пилу, азоту двоокису, фенолу та формальдегіду та гранично допустимих максимально разових концентрацій фенолу і азоту двоокису. Перебільшення ГДК за середньодобовими концентраціями за останні роки складало: по пилу – 0,8–1,7 рази, по азоту двоокису – 1,4–2,1 рази, фенолу – 2,1–3,3 рази, по формальдегіду – 2,8–5,1 рази. Кратність перевищення максимально разових ГДК складала: по азоту двоокису – 0,9–1,4 рази, по фенолу – 1,0–1,5 рази. У цій зоні спостереження також не виявлено помітних змін – стійкого збільшення або зменшення концентрацій речовин.

Як ілюстрація активного масопереносу речовин у газоподібному агрегатному стані показовим є стан атмосферного повітря зони спостереження № 3. Знаходячись на відстані 7-15 км від основних джерел забруднення, повітря цієї зони також містить значні середньодобові концентрації азоту двоокису (1,1-1,9 ГДК), фенолу – (1,7-2,0 ГДК), формальдегіду (1,8-3,8 ГДК).

Згідно із сучасними підходами до оцінки якості повітряного басейну на території населеного пункту [5], атмосферне повітря в межах усіх трьох зон спостереження в м. Дніпродзержинську має недопустимий рівень забруднення, оскільки кратність перевищення показника ГДЗ (гранично допустимого забруднення) > 1 і знаходиться в діапазоні 3,53-4,22. Ступінь небезпечності забруднення повітря в місті за кратністю перевищення ГДЗ можна вважати помірно небезпечним, але за показником “відсоток випадків перевищення ГДЗ із загальної кількості досліджених проб повітря” забруднення слід відносити до категорії “небезпечне”

Як свідчить аналіз результатів лабораторних досліджень міськСЕС з 1998 року, в усіх пробах ґрунту, взятих у зонах відпочинку (приміські дитячі оздоровчі табори, бази відпочинку, пляжі), на території житлової забудови та в санітарно-захисних зонах промислових підприємств відмічаються однаково низькі, нижче ГДК, концентрації техногенних речовин – свинцю (< 10,0 мг/кг), кобальту (< 0,08 мг/кг), арсену (< 0,001 мг/кг) [8]. Скоріше за все, ці результати ні за рівнем визначених концентрацій, ні за їх одноманітністю не відбивають реальної картини забруднення ґрунту, а скоріше говорять про недостатню специфічність застосованих методик підготовки та аналізу проб, а також не адекватне ситуації визначення ділянок та методів відбору.

Вміст хімічних сполук, що характеризують ступінь органічного забруднення ґрунту – нітратів та хлоридів, свідчить про зростаюче органічне навантаження на ґрунт в межах сельбищних територій. Особливо це помітно в останні три роки, коли баланс між ґрунтовими нітратами і хлоридами значно зсунувся у бік перших, що є одним із показників напруження механізмів самоочищення ґрунту. З огляду на проблеми благоустрою міста, це ще раз підтверджує невпорядкованість системи санітарного очищення житлових територій м. Дніпродзержинська та забруднення ґрунту побутовими відходами.

Бактеріальне забруднення ґрунту на території житлової забудови та зони відпочинку за показником титру бактерій групи кишкових паличок (>1,1 в усіх пробах) характеризує ґрунт як чис-

тий, безпечний; за показником титру анаеробів *Cl. perfringens* (>0,01) ґрунт слабо забруднений, відносно безпечний. Однак при вивченні більш показових з епідемічної точки зору показників – гельмінтологічних – виявлена тенденція до посилення епідемічної небезпечності ґрунту на території міста та зон відпочинку.

Результати дослідження питної води на виході зі станції водопідготовки свідчать, що за 5-річний період дослідження в 100 % проб реєструється підвищена окислюваність – показник вмісту органічного вуглецю. Кратність перевищення ГДК за цим показником становить в різні роки від 1,7 до 2,3. Важливо, що з 2002 року санітарно-хімічна лабораторія міськСЕС проводить постійний моніторинг вмісту в питній воді продуктів розпаду тригалометанів – вкрай небезпечних речовин, що утворюються при поєднанні ароматичних вуглеводнів із хлором у процесі знезаражування води на станціях очищення та викликають вади розвитку плоду, мають канцерогенний і ембріотоксичний ефекти. Один із цих продуктів – хлороформ, визначається в 100 % досліджених проб у концентраціях, що вдвічі перебільшують ГДК. Практично постійно з 1998 року спостерігаються відхилення якості води за органолептичними показниками – запахом, кольоровістю та мутністю.

Однією з причин є непередбачуване періодичне підвищення кольоровості води р. Дніпро, що зумовило невідповідність цього показника питної води у 91,4 % випадків (1999 рік). Інші причини – архаїчність існуючих методів водопідготовки та незадовільний технічний стан самої водорозподільчої мережі міста. В таких умовах для запобігання підвищенню епідемічної небезпечності води кількість хлорних реагентів, що даються у воду при її очищенні, вимушено збільшується. Як наслідок – невідповідність якості питної води за показниками залишкового активного хлору, концентрації якого майже постійно перевищують нормативні в 1,3–1,5 рази. Встановлено, що вода питна в м. Дніпродзержинську у 100 % проб не містить достатньої кількості фтору, його фактичні концентрації у всі роки спостереження були в 3,7-7,2 рази нижче за фізіологічну норму [4].

Донозологічна діагностика, тобто виявлення тих змін в організмі людини, що передують формуванню патологічного процесу, найбільш актуальна для екологозалежних і екологозумовлених захворювань [1,2].

Визначення вмісту специфічних забруднювачів навколишнього середовища у біологічних субстратах є найбільш специфічним методом на

відміну від більшості методик ранньої гігієнічної діагностики і може бути доказом впливу конкретних об'єктів довкілля на стан здоров'я населення. Саме на стадії накопичення хімічних речовин в організмі людини та формування неспецифічного імунного захисту та адаптаційного напруження організму можливо продіагностувати та запобігти подальшому розвитку захворювання [6,11].

Слід відмітити, що у волоссі дітей всіх зон спостереження не визначені токсичні елементи – кадмій, свинець і нікель, принаймні, їх концентрації були нижчими за чутливість методу ($< 0,1$ мг/кг). Це говорить про те, що надходження цих важких металів не перебільшує елімінаційні можливості організму досліджених дітей до їх виведення з екскрементами, потом та ін. З визначених елементів – марганцю, цинку та міді – найбільші концентрації характерні для марганцю, вміст якого у волоссі дітей всіх зон перебільшує середньостатистичні показники в 1,3-4,7 раза [11]. При цьому найменші концентрації елемента та нижчий відсоток його визначення (у 22,2 % дітей) характерні для 2 зони спостереження.

Цинк та мідь визначались у волоссі всіх обстежених дітей. Концентрації цих металів у всіх зонах достатньо близькі до середніх нормативних значень, але найбільшими вони є у дітей першої та третьої зони.

Найбільш чутливими показниками стану здоров'я населення при впливі факторів довкілля вважають показники імунної реактивності організму. Достатньо доступними, неінвазивними і при цьому цілком інформативними є так звані показники неспецифічного імунітету, серед яких у нашому дослідженні були вивчені дебіт лізоциму слини та мікробний пейзаж слизової оболонки зева та носа.

Як свідчать результати досліджень, середні концентрації лізоциму в слині дітей всіх трьох зон спостереження стабільно вищі за середньонормативні показники на 25% - 32%. Збільшення концентрації ферментів неспецифічного імунітету у практично здорових дітей, як правило, говорить про напруження механізмів адаптації, що активно протидіють зовнішньому навантаженню. Найбільші середні концентрації визначені в слині дітей 1-ої зони спостереження.

Основною ознакою пригнічення імунологічної реактивності організму, за даними дослідження аутофлори порожнини рота і носа, є наявність у ній кишкової палички і патогенного стафілокока, які у здорових людей швидко гинуть при попаданні на шкіру або слизові обо-

лонки. Про це ж свідчить і збільшення гемолітичних форм мікроорганізмів у їх загальній кількості.

Проведені бактеріологічні дослідження у групах дітей трьох зон не виявили носійства кишкової палички в жодному з випадків. Тобто опірні сили організму кожної дитини та кількість сапрофітної (нормальної) мікрофлори достатні для видалення нетипових форм мікроорганізмів зі слизових оболонок. З іншого боку, частка носійства гемолітичних форм мікроорганізмів у практично здорових дітей підтверджує наявність активації неспецифічних сил опору організму у відповідь на зовнішню дію факторів довкілля, що найвиразніше проявляється у дітей 1-ої та 3-ої зони спостереження.

Захворюваність населення є об'єктивним масовим явищем виникнення і поширення патології серед населення в результаті взаємодії з навколишнім середовищем та є загально визначеним критерієм популяційного здоров'я.

У 2002 році поширеність хвороб серед дитячого населення міста Дніпродзержинська дорівнювала 1962,1 на тисячу відповідного населення, що незначно, на 10,1% та 15,5%, перевищує обласний (1781,9 ‰) та державний показники (1699,1 ‰) за цей же рік. За період, що аналізується (1998-2002 роки), динаміка поширеності хвороб серед дітей міста має тенденцію до зростання. Так, у порівнянні з 1998 роком поширеність хвороб у 2002 році виросла майже на третину (30,2%).

У структурі поширеності захворювань дитячого населення міста (за середніми даними за 5 років) найбільшу питому вагу займають хвороби органів дихання (48,9%), хвороби органів травлення (8,1%), хвороби ендокринної системи (7,3%), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (5,7%), та на долю інфекційних захворювань припадає 4,2%. Подібна структура патології дитячого населення характерна для багатьох регіонів із техногенним навантаженням [12].

Доволі несподівані результати отримані при аналізі поширеності захворюваності серед дітей різних зон спостереження. Цей показник виявився найбільшим у 3-ій зоні спостереження, яка традиційно вважається більш екологічно благополучною. Вірогідно, що це може бути пояснене, по-перше, розповсюдженням забруднення, насамперед, атмосферного повітря на всю територію міста, однаковою якістю питної води та продуктів харчування; по-друге, уважнішим ставленням мешканців зони до здоров'я своїх дітей (спосіб життя) та більшою доступністю амбулаторної медичної допомоги для мешканців лівобережжя.

ВИСНОВКИ

1. Результати поглибленого вивчення та дані аналізу стану об'єктів навколишнього середовища та здоров'я населення м. Дніпродзержинська за період 1998-2003 років свідчать, що ступінь напруження санітарно-гігієнічної ситуації в місті – “незадовільний”, ступінь екологічної несприятливості – “напружений”, що характеризується перевищенням гігієнічних нормативів по двох та більше середовищах та перевищенням ГДК в

окремих середовищах більш ніж у третині вимірів. Важливо, що така ситуація характерна і для лівобережної частини міста, яка традиційно вважалась більш екологічно чистою.

2. Незадовільний стан довкілля призводить до відхилення від нормативів окремих екологоза-лежних показників здоров'я та погіршення демографічних показників дитячого населення м. Дніпродзержинська.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бердник О.В. Чувствительность организма к факторам окружающей среды // Довкілля та здоров'я. - 2000.- №1.- С. 38-41.

2. Волощенко О.И., Ляшенко В.И. О вероятных механизмах формирования предпатологических состояний организма при действии экзогенных факторов окружающей среды // Врачеб. дело.- 1996.- №7.- С. 49-53.

3. ГОСТ 2874-82. Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством. - М: Изд-во стандартов, 1983.-7 с.

4. Державні санітарні правила і норми: ДСанПіН "Вода питна": Затв. наказом МОЗ України, №383 від 23.12.96 р. / МЗ України.- К., 1996. - 16 с.

5. Державні санітарні правила охорони атмосферного повітря населених міст (від забруднення хімічними та біологічними речовинами): ДСП-201-97.-К., 1997.- 57с.

6. Донозологічна оцінка стану здоров'я населення у зв'язку з впливом факторів навколишнього середовища: Метод. рекомендації / Деркачов Е.А., Огір Л.Б., Дрозд Т.С., Смірнов Ю.Б. та ін. – К., 2000.- 42с.

7. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990.- 352 с.

8. Методические указания по оценке степени опасности загрязнения почвы химическими веществами № 4266-87. – М., 1987.

9. Навколишнє природне середовище і здоров'я населення України: Доповідь до плану дій з гігієни навколишнього середовища. – К., 1998. - 121с.

10. Оценочные показатели санитарного состояния почвы населенных мест: Утв. МЗ СССР, №1739-77 от 07.07.77.-М.,1977. - 8с.

11. Ревич Б.А. Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия производственной и окружающей среды // Гигиена и санитария. – 1990. - №3.-С.55-59.

12. Фізичний розвиток дітей різних регіонів України (Вип. 2. Міські дошкільники) / Під ред. Сердюка А.М., Польки Н.С. – К.: Кімо- Деркул, 2003. – 232 с.

13. Эколого-гигиенические проблемы охраны окружающей среды и здоровья населения и пути их решения / Деркачев Э.А., Огир Л.Б., Шевченко А.А. и др. // Экология і природокористування: Зб.наук. праць -Дніпропетровськ, 2002.- Вип.4.- С. 98-105.



УДК 613.94:314.18(477)

**С.С. Карташова,
І.А. Бондарець,
В.В. Єлагін,
О.І. Тимченко**

*ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва АМН України
Черкаська обласна лікарня*

Управління охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації

Ключові слова: здоров'я населення, демографічна ситуація, Україна

Key words: population's health, demographic, situation, Ukraine

МЕДИКО-ДЕМОГРАФІЧНА СИТУАЦІЯ ЯК ІНДИКАТОР ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я ЦЕНТРАЛЬНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Резюме. Проаналізована динаміка численності населення Київської і Черкаської областей, особливості розвитку основних процесів його воспроизводства: рождаємості, младенчеської, общої смертності з використанням інтенсивних показателів і відносних ризиків, оцінених косвенним методом стандартизації по віковим групам за період 1979-2003 рр. Прогноз на 2005 р., побудований по холтеровській згладженій моделі, свідчить про стабілізацію рівня смертності серед всього населення, зниженні младенчеської смертності, зрості рождаємості і, як наслідок, – збільшенні показателя естественого прироста. В Київській області, по сравнению з Черкаської, очікується більш сприятливий режим воспроизводства населення.

Summary. There was analysed the dynamics of changes in the population of Kiev and Cherkassk oblasts, singularity of development of the basic processes of its reproduction: birth rate, infantile and general mortality with the usage of intensive indices and relative risks, assessed by an indirect method of standardization according to age-groups in the years 1979-2003. The prognosis on 2005 constructed on rounded Holt's model, testifies to stabilization of a death rate among all population, decrease of infantile mortality, increase of a birth rate, and as a result - increase of a natural growth index. In Kiev oblast, in comparison with Cherkassk, a more favourable regimen of reproduction of the population is expected.

Стратегія розвитку будь-якої європейської держави базується на збереженні здоров'я та покращенні рівня благополуччя нації в цілому.

Рівень стану здоров'я переважним чином проявляється у медико-демографічних показниках. Він визначає ступінь розвитку, цивілізованості країни, більш того, є інтегрованим показником економічного розвитку, наявності соціальних гарантій та передбачає ступінь відповідальності держави перед своїми громадянами.

Відомо, що середня очікувана тривалість життя є інтегрованим показником, що характеризує рівень здоров'я та якість життя населення. В усьому світі він вважається одним із головних індикаторів для оцінки соціально-економічного розвитку країни взагалі та рівня охорони здоров'я зокрема. Показник не залежить від особливостей вікової структури населення і може застосовуватися для аналізу як динаміки рівня смертності, так і проведення відповідних статистичних порівнянь. В останні роки він широко використовується в групі показників, на підставі яких розраховується Індекс людського розвитку,

Середня очікувана тривалість життя (СОТЖ) в Україні майже найнижча в Європі [3]. Незважаючи на те, що протягом останнього десятиріччя в країні достатньо успішно виконувався ряд програм, направлених на збереження здоров'я населення, зокрема репродуктивного, з яким тісно пов'язані процеси відтворення [1], за рівнем СОТЖ Україна належить до держав, що розвиваються.

У зв'язку з цим розробка і впровадження адекватних заходів у систему роботи соціально-економічних, політичних органів державного управління, науки та охорони здоров'я повинні бути спрямовані на подовження тривалості життя населення. Адже визнано, що внутрішня демографічна ситуація, режим відтворення і склад населення можуть стимулювати або гальмувати соціально-економічний розвиток держави, впливати на перспективи забезпечення трудовими ресурсами та впровадження економічних і соціальних перетворень, тобто сприяти або загрожувати національній безпеці [2].

Досвід розвинених країн свідчить, що навіть активним економічним стимулюванням народжуваності не можна змінити репродуктивні установки населення і в зв'язку з цим очікувати позитивних змін у статеві-віковій структурі (збільшення питомої ваги осіб працездатного віку). Аналіз демографічного становища свідчить, що

найбільш ефективні заходи відносно збільшення якості трудових ресурсів (окрім міграції) повинні знаходитися в площині зниження смертності та підвищення потенціалу здоров'я населення.

Мета роботи полягала в оцінці та подальшому прогнозі медико-демографічної ситуації в центральному регіоні держави на моделі Київської та Черкаської областей.

Для досягнення мети вважали за доцільне виконання наступних завдань:

- описати динаміку чисельності та статевовікову структуру населення;
- характеризувати процеси відтворення населення: народжуваність, малюкову та загальну смертність;
- проаналізувати відносні ризики смертності з поданням їх подальшого прогнозу змін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Первинною статистичною інформацією служили дані Держкомстату України за відповідними формами статистичної звітності (А-1, С-8) та такі, що опубліковані у статистичних довідниках та щорічниках [4, 7, 8].

Аналізувалися дані за період 1979-2003 р.р. Використовували інтенсивні показники народжуваності, оцінку відносних ризиків смертності

проводили опосередкованим методом стандартизації за віковими групами: молодше працездатного, працездатного, старше працездатного віку. Для подальшого статистичного співставлення отриманих оцінок додатково визначали їх точність та будували відповідні 95% довірчі інтервали [5].

Для вивчення динаміки змін основних медико-демографічних показників (аналіз часових рядів) застосовували методи регресійного аналізу. Зокрема, при використанні моделі парної лінійної регресії відокремлювали не випадковий тренд від випадкових коливань показника і тим самим оцінювали щодо останнього величину та напрям середньорічних темпів [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз динаміки середньорічної чисельності наявного населення за період 1979-2003 р.р. виявив, що зменшення популяції відбувалося як по Київській, так і по Черкаській області, з відповідними темпами 4,97 та 5,90 тис. осіб щорічно за рахунок зменшення сільського при зростанні міського населення. Як результат, загальна чисельність населення за весь період скоротилася по Київській області на 6,53%, а по Черкаській – на 11,13%.

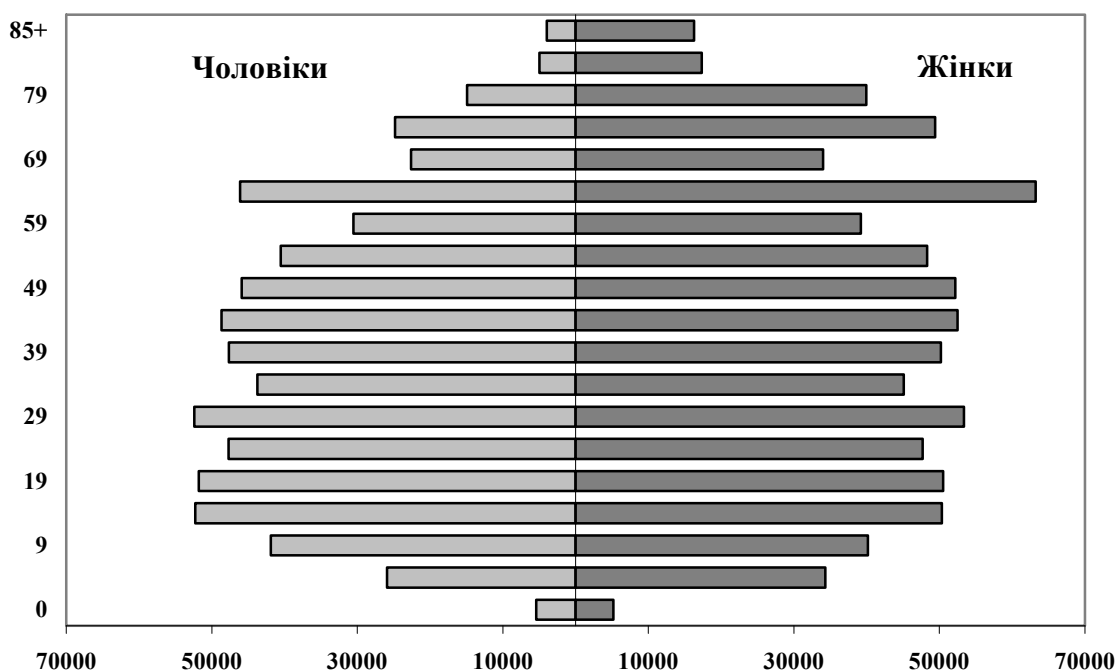


Рис. 1. Статевовікова піраміда населення Черкаської області, 2002 р.

Співставлення темпів змін чисельності населення за окремі періоди спостереження свідчить, що протягом 1979-1999 р.р. щорічне зменшення населення Черкаської області відбувалося в 1,1 раза швидше, ніж по Київській, а за 1999 – 2003

р.р. вже в 2,7 раза. Останнє свідчить про те, що скорочення популяції Черкаської області в порівнянні з Київською буде продовжуватися з зростаючими темпами.

Основними причинами скорочення досліджу-

ваних популяцій є переважно демографічні втрати – результат перевищення кількості померлих над кількістю живонароджених. Природний приріст населення став від’ємним по міських поселеннях обох областей, починаючи з 1994 р., по сільських поселеннях - протягом всього періоду спостережень.

Поряд із загальним скороченням чисельності досліджуваного населення специфічні особливості притаманні і статеві-віковій структурі (рис. 1, 2). Вони свідчать як про регресивний тип відтворення населення областей, так і про наявність тенденцій до депопуляції.

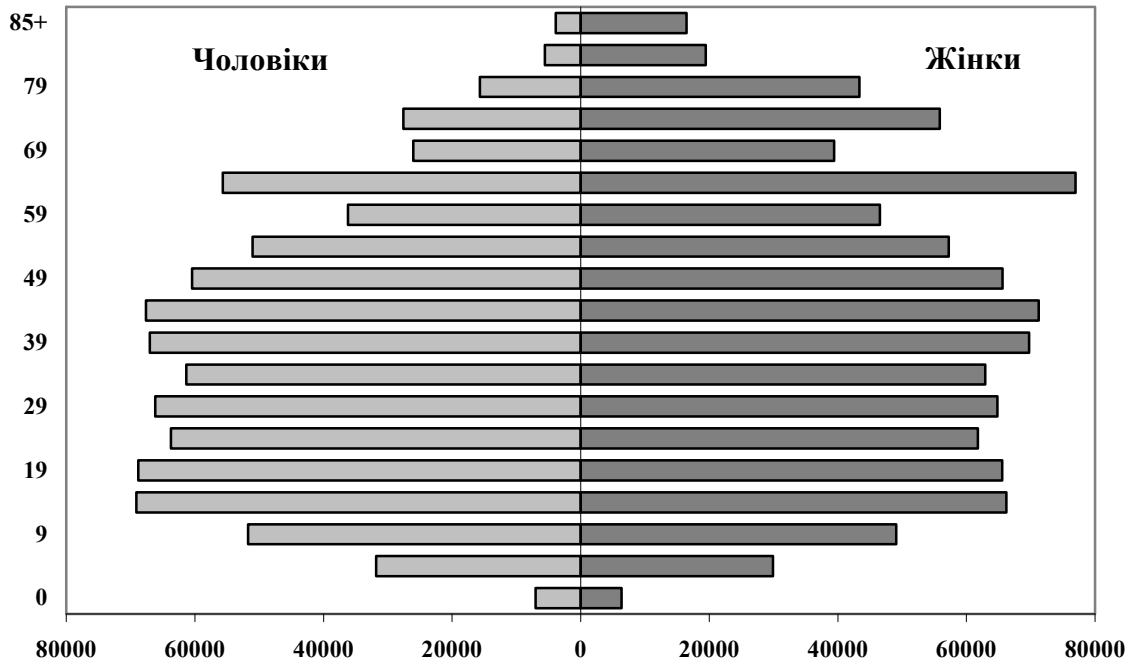


Рис. 2. Статеві-вікова піраміда населення Київської області, 2002 р.

Візуально форми пірамід свідчать про порушення статевої пропорції, яка проявляється у вікових групах молодшого віку та посилюється у осіб працездатних вікових груп.

Динаміка показника народжуваності представлена на рис. 3.

Середньохронологічний рівень народжуваності

у 1979-1989 р.р. по Київській області був значно вище, переважно за рахунок сільських поселень, а починаючи з 1990 р. і до 2000 р. включно статистично вірогідної різниці між показниками народжуваності при порівнянні в цілому по областях не виявлено.

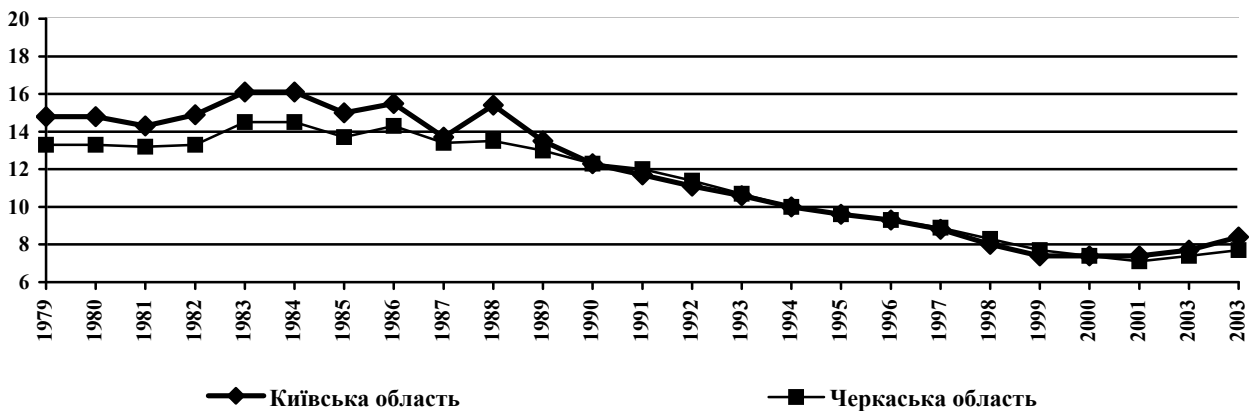


Рис. 3. Динаміка показника народжуваності у досліджуваних областях за 1979-2003 р.р.

У період 2001 – 2003 р.р. намітилася позитивна тенденція до збільшення кількості живонароджень у перерахунку на чисельність наявного населення. При цьому темпи зростання по Київській області були значно вищі й становили 0,33% , по Черкаській – 0,10%.

Показник мертвонароджуваності вірогідно спадав протягом всього періоду спостережень, темпи щорічних змін за 1979-1999 р.р. становили (-0,15%) та (-0,24%) по Київській та Чернігівській областях відповідно. За останні п'ять років

ситуація саме по Київській області дещо покращилася - темпи зниження показника мертвонароджуваності становили вже (-0,26%) у порівнянні з (-0,04%) – по Черкаській.

Вивчати динаміку рівнів повікової смертності доцільно починати з характеристики смертності немовлят першого року життя – малюкової смертності.

На рис. 4 наведено динаміку показника малюкової смертності за весь період спостережень у цілому по областях.

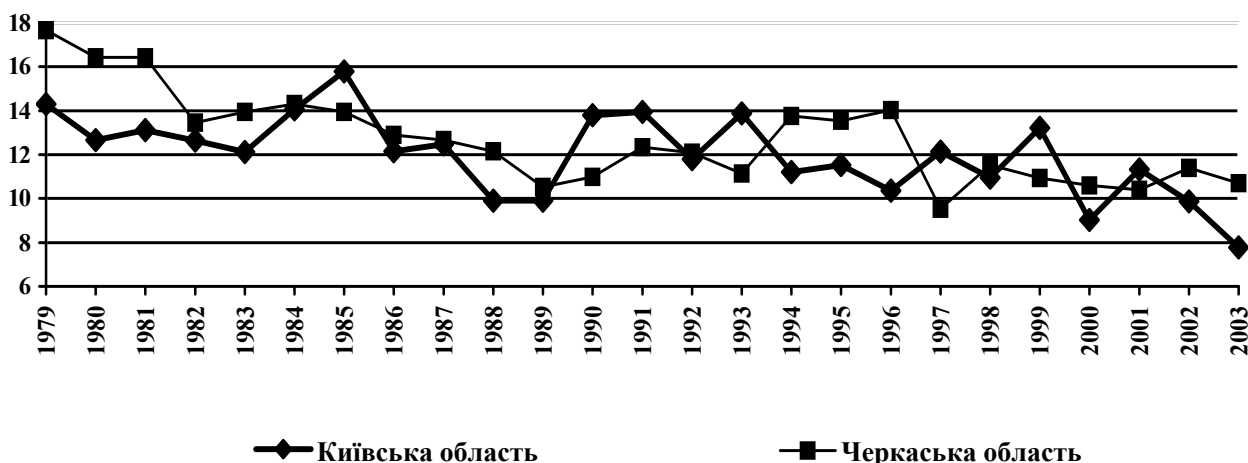


Рис. 4. Динаміка показника малюкової смертності у досліджуваних областях за 1979-2003 р.р.

Як свідчать наведені дані, за період 1979-1999р.р. показник малюкової смертності по Черкаській області знижувався зі щорічним темпом 0,24%, по Київській - лише коливався біля середньохронологічного рівня 12,47%. Але у 1999-2003 р.р. ситуація змінилася на протилежну: вже по Київській області виявлено значущу тенденцію до зниження малюкової смертності (темпи щорічних змін становлять -1,00%), а по Чернігівській - незначні коливання біля середнього рів-

ня 10,81% з незначною тенденцією до зростання.

При вивченні динаміки рівня загальної смертності помічено, що, хоча середньохронологічний рівень за 1979-2003 р.р., на 5% рівні значущості, вище по Черкаській області (15,26%), ніж по Київській (14,30%), навпаки, щорічні темпи зростання були вище по Київській області (рис. 5). Відповідно вони становили у 1979-1999р.р. 0,25% та 0,23%, а в останні п'ять років стали однаковими (0,26%).

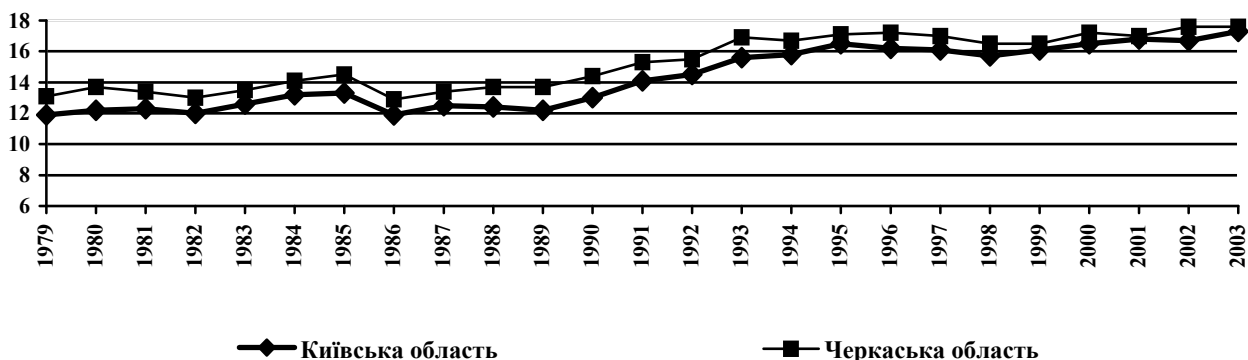


Рис. 5. Динаміка показника загальної смертності у досліджуваних областях за 1979-2003 р.р.

Для елімінації різниці у віковій структурі населення розраховували стандартизовані відносні ризику смертності досліджуваних контингентів населення. Стандартизовані за опосередкованим методом показники загальної смертності наведено на рисунках 6-7. За стандарт було взято рівень загальної смертності населення в Україні за виключенням досліджуваної області за 1990-2003 р.р. Для побудови 95% довірчих інтервалів (95% ДІ) отриманих оцінок обчислювалося стандартне відхилення, а потім використовували аси-

мпотичний нормальний розподіл щодо стандартизованих показників смертності.

Як свідчать отримані дані, відносний ризик смертності серед населення Київської області для осіб обох статей значує менше одиниці, тобто рівень смертності по області нижче, ніж у населення України за винятком області ($p < 0,05$). Найбільш благополучна ситуація склалася в 2000р., коли ризик загальної смертності був мінімальний при порівнянні з іншими територіями держави.

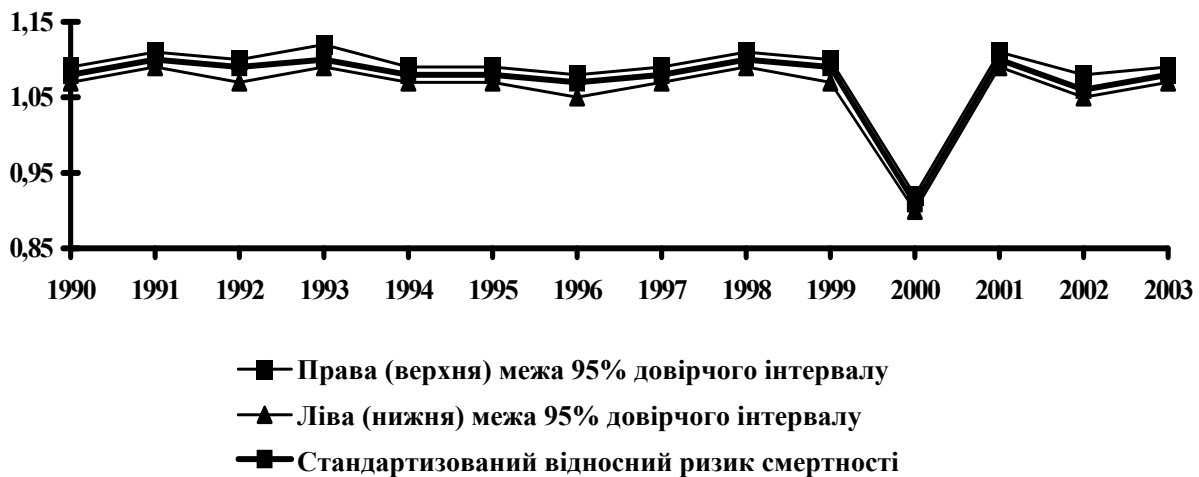


Рис.6. Стандартизований ризик загальної смертності серед населення Київської області відносно України, 1990- 2003 р.р.

Відносний ризик смертності від усіх причин смерті по Київській області у 1990-2003 р.р. нижче за одиницю у порівнянні з Черкаською областю (рис. 8).

Рівень загальної смертності по Черкаській області за останні роки, як свідчать результати роз-

рахунків, вище, ніж на інших територіях України, – відносний ризик вище за одиницю.

Регресійний аналіз динамічних рядів відносних ризиків, проведений за парною моделлю, виявив наступні тенденції змін.

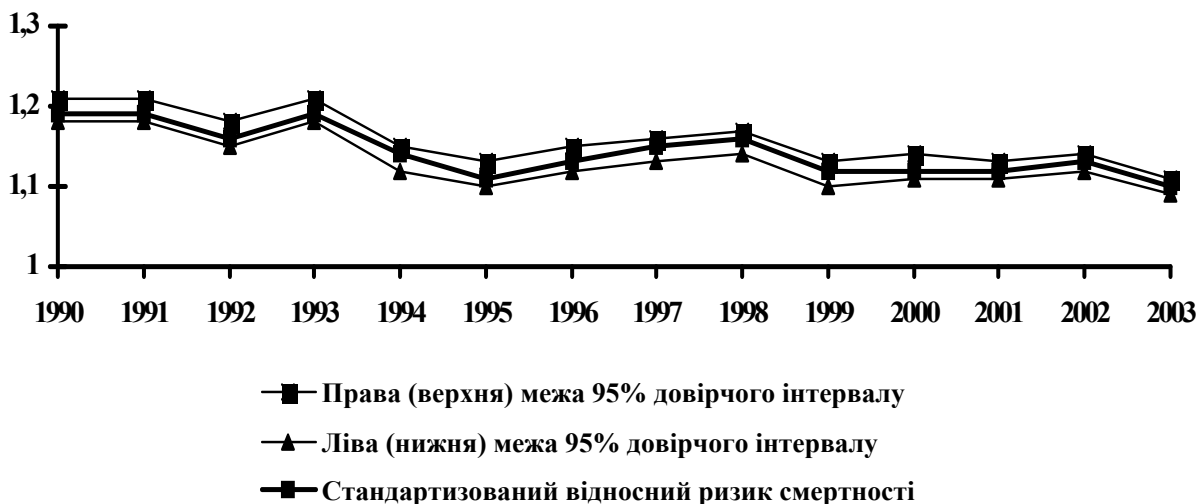


Рис.7. Стандартизований ризик загальної смертності серед населення Черкаської області відносно України, 1990- 2003 р.р.

Відносний ризик смертності по Черкаській області у порівнянні з іншими територіями держави за 1990-2003 р.р. знизився на 8,2%, при цьому щорічні темпи змін становили $-0,57 \cdot 10^{-2}$ ($p < 0.05$). Тенденції до зменшення загальної смертності по Київській області проявилися тільки починаючи з 1999 р., причому зумовлені вони переважно суттєвим зменшенням кількості померлих протягом 2000 р. на 1000 наявного населення області.

Прогноз, побудований за згладжувальною холтерівською моделлю, свідчить про стабілізацію рівня смертності для всього населення, зменшення малюкової смертності та підвищення рівня народжуваності і, як наслідок останнього, – збільшення показника природного приросту. При цьому більш сприятливі умови щодо відтворення населення очікуються у Київській області в порівнянні з Черкаською.

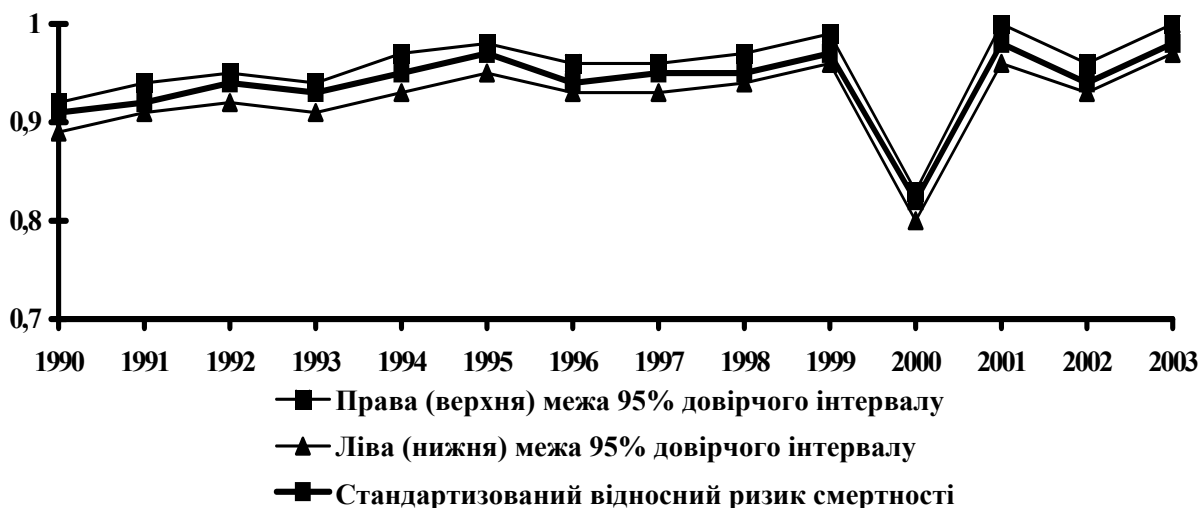


Рис.8. Стандартизований ризик загальної смертності серед населення Київської області відносно Черкаської області, 1990- 2003 р.р.

Прогноз на 2005 рік свідчить про зменшення малюкової смертності серед новонароджених Київської області у 1,87 раза, зростання народжуваності в 1,12 раза відносно рівня 1999 р. та незначне підвищення рівня загальної смертності (на 2% у порівнянні з 2003 р.).

Тенденції розвитку демографічної ситуації по Черкаській області менш оптимістичні. Рівні народжуваності, малюкової та загальної смертнос-

ті, які очікуються у 2005 р., у порівнянні з 1999р. статистично не зміняться.

ПІДСУМОК

Відносне покращення демографічної ситуації на території Київської області може бути зумовлено в тому числі і виконанням з 1999 р. цільової комплексної програми системи генетичного моніторингу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ефективність впровадження нових системних організаційних технологій у діяльності акушерсько-гінекологічної та педіатричної служб України / О.М.Орда, Н.Г. Гойда, В.Ф. Москаленко, О.Г. Суліма // Охорона здоров'я України. – К.: 2004. - №3.- С.5-12.
2. Здоров'я –21: Основи політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні. – Копенгаген: ВОЗ, 1999. – 310 с.
3. Мюррей С.Ж., Лопес А.Д. Структура причин смерті в мирі и отдельных регионах в 1990 г. // Бюл. ВОЗ. - 1994. - Т. 42, № 3. - С. 3-17.
4. Населення України, 2002 рік: Демографічний щорічник. – К.: Держ. ком. стат. України, 2003.– 468с.

5. Оцінка стану громадського здоров'я за показниками смертності та репродуктивних втрат / А.М.Сердюк, С.С. Каргашова, О.І. Тимченко, В.В. Єлагін // Гігієна населених місць: Зб. наук. пр. - К., 2004.- Вип. 44 - С. 361-375.
6. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. - М.: Финансы и статистика, 1982. - 344 с.
7. Показники здоров'я дитячого населення. Медичне обслуговування жінок, вагітних, роділь, породіль за 2003 рік.-Черкаси: 2004.-120 с.
8. Показники здоров'я населення та діяльності установ охорони здоров'я за 1998-1999-2000 роки: Статистичні матеріали. Ч. 1.-Черкаси: 2001.-235 с.

УДК 616-036.86:378-057.87

Л.Ю. Науменко,
В.А. Шкильова,
Н.В. Скок,
В.В. Чемирисов

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗНИЖЕННЯ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ВНАСЛІДОК ХВОРОБ ІЗ ВТРАТОЮ ЗДАТНОСТІ ДО НАВЧАННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра медико-соціальної експертизи ФПО
(зав. – д.мед.н., проф. Л.Ю. Науменко)

Ключові слова: захворюваність, студенти, життєдіяльність, вищі навчальні заклади
Key words: disease incidence, students, activity, higher educational establishments

Резюме. В статті приведено дані про аналіз захворюваності студентів вищих навчальних закладів м. Дніпропетровська з зниженням життєдіяльності внаслідок захворювань та втратою здатності до навчання з 1993 по 2003 рік. Встановлено, що найбільш частими причинами зниження життєдіяльності є захворювання органів дихання, нервової системи, травматичні пошкодження. Для зниження захворюваності необхідно покращити умови життя студентів, стимулювати здоровий спосіб життя.

Summary. In the article the data on disease incidence with drop of activity due to diseases and loss of validity to study among the students of higher educational establishments of Dnepropetrovsk in the years 1993-2003 are analyzed. It was defined that the most frequent causes of drop of activity are the diseases of the respiratory organs, nervous system diseases, traumatic lesions. To decrease disease incidence it is necessary to improve life conditions of students and to stimulate healthy way of life.

За останні десятиріччя висвітлення проблем захворюваності серед студентів вищих навчальних закладів (ВНЗ) із тимчасовою непрацездатністю в літературних джерелах трапляється дуже рідко [1,2,4,6]. Вивчення такої захворюваності має велике значення для розробки заходів з її зниження та охорони здоров'я студентської молоді в цілому.

На рівень захворюваності студентів впливають різноманітні фактори, включаючи умови організації навчального процесу, режим праці і відпочинку, умови побуту студентів, шкідливі звички [3, 5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено аналіз захворюваності студентів ВНЗ м. Дніпропетровська з тимчасовою втратою працездатності за період з 1993 по 2003 роки включно за даними амбулаторно-поліклінічного та стаціонарного обстеження і лікування (амбулаторних карт, виписок із історій хвороб, довідок за формою 095/о).

За статистичними даними, кількість студентів ВНЗ м. Дніпропетровська з 1993 року поступово зростала і досягла у 2003 році 44,1 тис. осіб (рис.1).

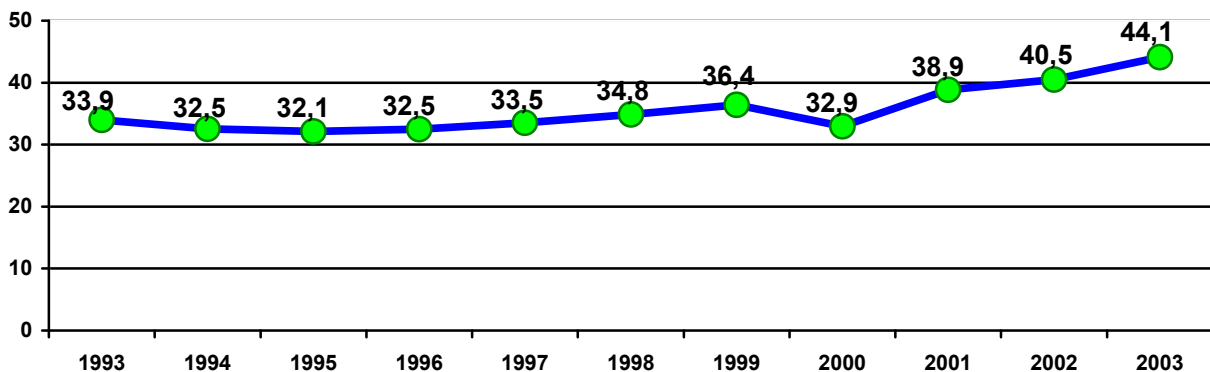


Рис.1. Кількість студентів ВНЗ м. Дніпропетровська (1993-2003 р.р.)

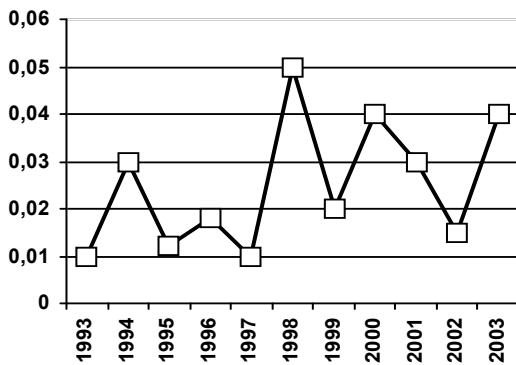
Аналіз та статистичне опрацювання матеріалу виконано із застосуванням традиційних медико-статистичних методів (Гланц С., 1998).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

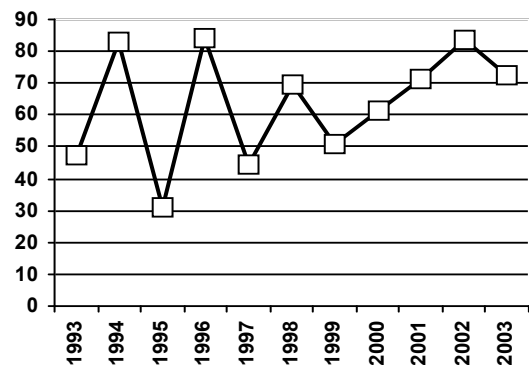
Аналіз отриманих даних показав, що перше місце у структурі захворюваності серед студентів стійко посідають хвороби органів дихання, які становлять $77,7 \pm 2,3\%$. Серед них провідні місця займають ГРВІ, хвороби верхніх дихальних шля-

хів (фарингіти, тонзиліти, бронхіти). Розповсюдженість хвороб органів дихання серед студентської молоді зумовлена зниженою імунною резистентністю організму, слабкою фізичною підготовкою, недостатнім загартуванням в дитячому і підлітковому віці, недотриманням сезонності носіння одягу.

Звертає на себе увагу зростання як випадків (у 4 рази), так і тривалості туберкульозу органів дихання (рис.2).



Випадки (на 100 студентів)



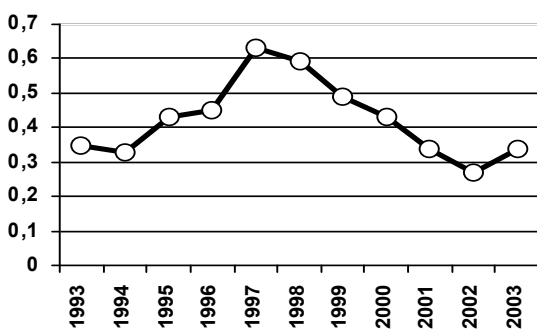
Середня тривалість (у днях)

Рис.2. Захворюваність органів дихання за період з 1993 по 2003 рік

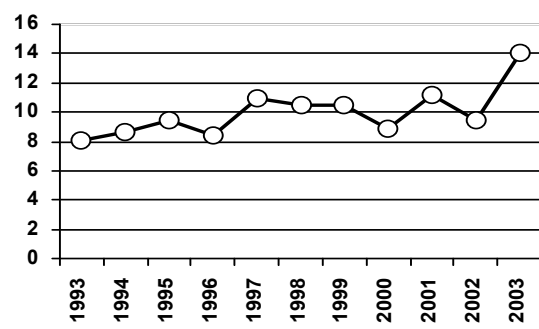
Також має місце зростання захворюваності на пневмонію в 1,5 раза з подовженням тривалості випадків з 17,9 до 21,9 дня. Інші захворювання органів дихання мали тенденцію до зниження і в порівнянні з 1993 р. зменшилися у 4 рази.

Друге рангове місце у структурі захворюваності займають хвороби нервової системи та

органів чуття, які складають $5,87 \pm 0,23\%$. Причому після підйому захворюваності нервової системи у 1997-98 р.р. спостерігався поступовий спад, і у 2003 році вона досягла рівня 1993 р. ($0,35$ на 100 студентів), хоча середня тривалість випадку зросла в 1,75 раза (рис.3).



Випадки (на 100 студентів)



Середня тривалість (у днях)

Рис.3. Захворюваність нервової системи за період з 1993 по 2003 рік

Третє місце посідали травми, які склали у 1993 році $3,5\%$, але, починаючи з 1997 р., відмічається їх стрімке зростання, і з 1999 р. вони стійко займають друге рангове місце серед усіх причин тимчасової непрацездатності. Звертає на себе увагу те, що з 1996 року відзначається відсутність виробничого травматизму, а значне зростання відбулося за рахунок травм у побуті, кількість яких зросла у 2,3 раза (рис.4).

Також відмічається зростання хвороб нирок у 2,5 раза при збільшенні середньої тривалості випадку в 1,5 раза.

Відмічається значне зростання випадків інфекційних захворювань шкіри (у 4 рази) при середній тривалості випадку 6 днів.

Визначається тенденція до зниження рівня захворюваності студентів при кишкових інфекціях та захворюваннях шлунково-кишкового тракту,

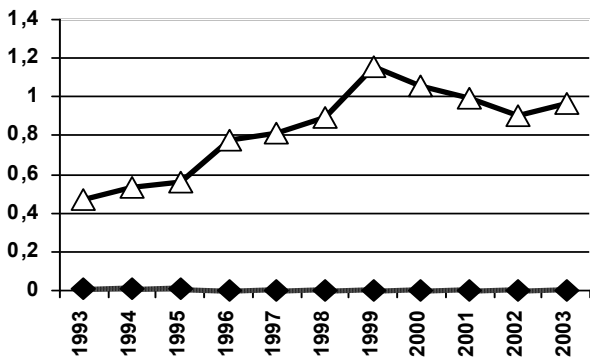
хоча середня тривалість лікування гастриту зросла удвічі і склала у 2003 р. 16 днів проти 8 днів у 1993 р.

Звертає на себе увагу і значна кількість студентів, яким надається академічна відпустка на 1 рік. Так, у середньому за рік вона дорівнює 3,5 на 1000 студентів. Академічні відпустки за медичними показаннями надаються студентам адміністрацією ВНЗ на основі висновку лікарсько-консультативної комісії (ЛКК) студентської поліклініки. Порядок надання академічних відпусток студентам ВНЗ регламентовано сумісним наказом Міністерства освіти і МОЗ України № 191/153 від 06.06.1996 р. "Про затвердження Положення про академічні відпустки та повторне

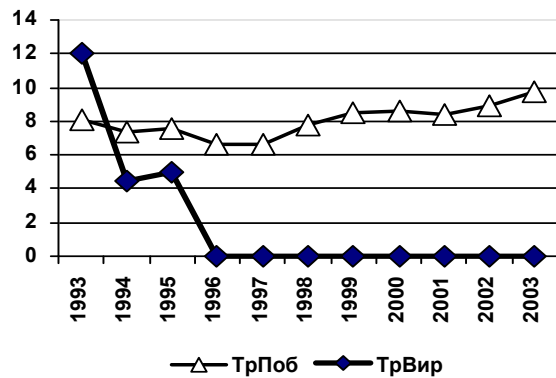
навчання у вищих закладах освіти".

Прийняття лікарями ЛКК студентської поліклініки експертного рішення про надання академічної відпустки студентам за медичними показаннями проводиться на основі запиту учбового закладу, детальної виписки з історії хвороби та повного медичного обстеження студента.

При експертному рішенні питання про необхідність надання академічної відпустки враховуються: строки тимчасової втрати працездатності (більше одного місяця за семестр), специфіка учбового закладу, профіль ВНЗ, ступінь адаптації студента, можливість погіршення стану здоров'я, перехід гострого захворювання у хронічне, вихід на інвалідність.



Випадки (на 100 студентів)



Середня тривалість (у днях)

Рис.4. Травми за період з 1993 по 2003 рік (Δ - побутова; ♦ - виробнича)

Аналізуючи академічні відпустки у розрізі курсів учбових закладів, необхідно відмітити, що більшість академічних відпусток надається студентам I-III курсів і становить близько 80%, що пов'язано з адаптацією студентів до умов навчання. Серед основних груп захворювань, за якими студентам надаються академічні відпустки, перше місце займають терапевтичні – 46%, на другому місці неврологічні – 22%, на третьому

місці гінекологічні захворювання – 14%, травми і хірургічні захворювання склали близько 18%.

ПІДСУМОК

Вищенаведені дані висвітлюють зростаючу актуальність проблеми захворюваності студентів ВНЗ. Її зменшення може бути досягнуто шляхом покращання режиму навчання і відпочинку, умов побуту, пропагандою і стимулюванням здорового способу життя студентів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камаев И.А., Васильева О.Л. Динамика заболеваемости и особенности медицинского обслуживания студентов // *Здравоохранение Рос. Федерации.* – 2002. – № 1. – С.26-29.
2. Клинико-социальные аспекты туберкулеза у персонала медицинских учреждений, студентов и учащихся учебных заведений медицинского профиля / Корецкая Н.М., Большакова И.А., Альясова Н.В., Гайдукова Н.Г. // *Пробл. туберкулеза.* – 2002. – № 5. – С.10-12.
3. Ляхович А.В., Ахмерова С.Г. Роль гигиенического воспитания и обучения в стабилизации заболеваемости студентов // *Здравоохранение Рос. Феде-*

- рации. – 1995. – № 4. – С.26-29.
4. Об оценке здоровья детей / Мозжухина Л.И., Черная Н.Л., Шубина Е.В. и др. // *Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины.* – 2003. – № 4. – С.3-7.
5. Сауткин М.Ф., Иванова Т.В. Заболеваемость студентов в период адаптации к условиям медицинского вуза // *Здравоохранение Рос. Федерации.* – 1991. – № 3. – С.16-18.
6. Физическое развитие и состояние здоровья студентов младших курсов / Бурханов А.И., Носова Л.И., Маловичко В.И. и др. // *Гигиена и санитария.* – 1991. – № 12. – С.45-48.

УДК 616.21 (092) ТИТАР

ДОЦЕНТ ГРИГОРІЙ МАКСИМОВИЧ ТИТАР (до 85-річчя від дня народження)

3 березня 2005 року виповнюється 85 років відомому оториноларингологу, лауреату Державної премії УРСР, заслуженому лікарю УРСР, доценту Григорію Максимовичу Титарю.

Є люди, все життя яких свідчить про їх високий громадянський обов'язок, моральну красу. До таких по праву належить Г.М.Титар. Він народився у сім'ї селянина в с. Млинок, що на Кіровоградщині. Після закінчення семирічної школи у 1936 році вступає до рабфаку при Дніпропетровському медичному інституті. Проте, закінчивши його у 1939 році, вважає, що його покликанням є професія військового. Того ж року

Г.М.Титар вступає до Пермського військово-морського авіатехнічного училища. Завершення навчання у 1941 році співпало з початком Великої Вітчизняної війни. Вже з перших її місяців перед країною виникла реальна загроза війни на два фронти: коли на величезному протязі західного кордону від Балтійського до Чорного морів відбувалось вторгнення німецько-фашистських полчищ, на Далекому Сході чекала слухної нагоди мілітаристська Японія. Саме туди отримав призначення молодший лейтенант Г.М.Титар для служби в полку морської авіації, який базувався у м. Владивостоці. На його долю випали важкі випробування воєнного лихоліття: бойові вильоти чергувались із ремонтом авіатехніки в умовах сорокаградусного морозу або нестерпної спеки, втрати бойових друзів, всепоглинаючої стихії тайфунів і цунамі. Та найбільш важкою була відсутність будь-яких відомостей про батьків, які лишились на окупованій ворогом Україні. Лише після закінчення війни Григорій Максимович дізнався про загибель у 1942 році під Харковом свого молодшого брата Павла. Війна для Г.М.Титара завершилась на Південному Сахаліні у вересні 1945 року, коли Японією було підписано акт про беззастережну капітуляцію.

У 1946 році Г.М.Титар вступає до Дніпропетровського медичного інституту на лікувальний



Г.М. Титар

факультет. З вершин минулих років можна зазначити, що курс, на якому навчався Григорій Максимович, був справді зірковим. Його однокурсниками були люди, ім'я яких і сьогодні є гордістю не лише Дніпропетровської медичної академії, а і всієї вітчизняної медицини: В.М.Дзяк, Д.А.Дорогань, Ю.Ю.Колонтай, Є.І.Смельяненко, Ф.А.Любін, С.Є.Стебельський, А.І.Хомазюк, Є.П.Богацький, Г.Х.Когон.

Вже в студентські роки Г.М.Титар виявив великий інтерес до хірургічних спеціальностей. Цьому сприяло спілкування з видатними вченими-хірургами – Д.А.Василенком та Т.Є.Гнилорібовим. Останній вже в далекі повоєнні роки досяг вершин пластичної хірургії, яка стала улюбленим напрямком наступної професійної

діяльності Г.М.Титара.

Після закінчення інституту у 1951 році Г.М.Титар починає працювати ординатором оториноларингологічного відділення обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова. Тут відбулась його перша зустріч із професором Л.А.Луковським, який на той час завідував кафедрою оториноларингології ДМІ. Досвідчений професор відразу помітив у молодого лікаря здібності хірурга і відверто сказав йому про це. І учень сповна виправдав довіру свого вчителя. Напружена робота у бібліотеці, в анатомічному театрі, асистенції на операціях у клініці заклали надійний фундамент наступної професійної діяльності. Всього через два роки – у 1953 р. – Г.М.Титар призначається завідувачим ЛОР-відділенням обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова. Одночасно на нього було покладено обов'язки позаштатного головного оториноларинголога обласного відділу охорони здоров'я, які він сумлінно виконував понад 20 років. У 1958 році Г.М.Титар обирається за конкурсом на посаду асистента кафедри оториноларингології.

Наступні роки були роками становлення Г.М.Титара як визнаного хірурга-оториноларинголога. Він досконало оволодів технікою всього діапазону хірургічних втручань на ЛОР-органах. Та найбільшу його увагу привертало лікування

хворих з онкологічними захворюваннями. Стажування в провідних онкологічних центрах країни у Києві, Москві, Ленінграді, постійна робота в операційній сприяли відточуванню хірургічної техніки, виробленню професійної прозорливості, завдяки якій інколи приймалось єдино вірне рішення. Про цю професійну рису відомий радянський хірург С. С. Юдін писав: "Інтуїція є властивість вдивитись і усвідомити дещо таке, мимо чого багато інших людей пройде, не звертаючи уваги. Найчастіше вона є плодом величезного розумового напруження і палкої любові до своєї справи".

Г.М.Титар невтомно оперує: вранці, вдень, вночі. Саме в операційній розкрився його блискучий талант хірурга. Він оволодів усіма без винятку найскладнішими операціями. І чим вищою стає його майстерність, тим більше хворих звертається до нього за допомогою. Чимало прогресивного Г.М.Титар запровадив у методику різних хірургічних втручань. Але найбільш вагомим був його внесок у розробку методів хірургічного лікування хворих на рак гортані. 1965 року він блискуче захистив кандидатську дисертацію на тему "Нові методи первинної і вторинної пластики глотково-стравохідного шляху при розширеній ларингектомії з приводу раку".

Г.М.Титарю притаманний дух новаторства. Невпинний пошук більш ефективних методів оперативного лікування хворих, винахід та удосконалення медичного інструментарію стали його повсякденною турботою. Його пристрої для операцій на ЛОР-органах відзначені трьома дип-

ломами I ступеня, золотою медаллю ВДНГ УРСР та бронзовою медаллю ВДНГ СРСР. А за комплексну роботу "Відновлювальна хірургія органів дихання, глотки та шийного відділу стравоходу" у 1979 році Г.М.Титарю присуджено Державну премію УРСР в галузі науки і техніки. Одним із перших у ДДМА Г.М.Титар був удостоєний почесного звання "Заслужений лікар УРСР."

Г.М.Титар є автором понад 200 наукових публікацій, які охоплюють майже усі розділи оториноларингології. Починаючи з 60-х років, він був учасником усіх всесоюзних та республіканських з'їздів оториноларингологів, на яких неодноразово виступав із доповідями.

Після виходу на пенсію Г.М.Титар продовжує активну лікарську діяльність, щедро ділиться своїм досвідом із молодими колегами. Він працює консультантом оториноларингологічного відділення Українського НДІ медико-соціальних проблем інвалідів, військового гарнізонного госпіталю, а з липня 2004 р. його призначено начальником медичної служби недержавного проєкту "Чорнобильський дзвін", ініційованого міжнародною громадською організацією "Врятуймо дітей Європи!". Такий невгамовний характер і таке добре серце має ця людина.

У день ювілею ми щиро вітаємо Григорія Максимовича, бажаємо йому доброго здоров'я, натхнення в його благородних справах, щастя і благополуччя!

*Дніпропетровська державна медична академія
Колектив кафедри і клініки оториноларингології
Дніпропетровське обласне науково-медичне товариство оториноларингологів*



ПРОФЕСОР А.М.ВАСИЛЕНКО (до 65-річчя від дня народження)

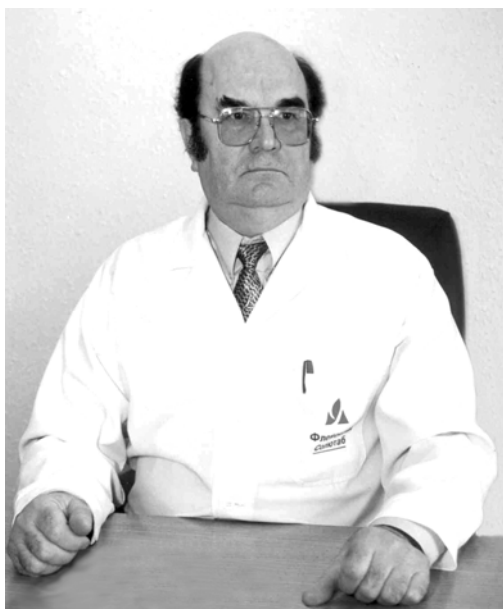
19 квітня 2005 року виповнюється 65 років від дня народження та 42 роки лікарської, науково-педагогічної та громадської діяльності завідувача кафедри терапії факультету післядипломної освіти лікарів Дніпропетровської державної медичної академії, доктора медичних наук, професора Василенка Анатолія Митрофановича.

Після закінчення лікувального факультету Дніпропетровського медичного інституту в 1963 році А.М. Василенко був направлений на роботу в м. Кривий Ріг, де працює і до цього часу. Почав працювати дільничним лікарем, потім був призначений завідувачим терапевтичним відділенням, а з часом і головним лікарем 16-ї міської лікарні. Завдяки організаторським здібностям та самовідданій праці головного лікаря А.М. Василенка на кошти промислових підприємств міста збудовано і оснащено сучасною діагностичною та лікувальною апаратурою новий стаціонар на 300 ліжок, що вивело 16-у міську лікарню на рівень сучасних передових лікувальних закладів міста Кривого Рогу.

За продуктивну працю з органами практичної охорони здоров'я А.М.Василенко в 1970 році був нагороджений грамотами міністерства охорони здоров'я та медаллю “За доблестний труд”.

У 1973 році А.М. Василенко рекомендований міським відділом охорони здоров'я м. Кривого Рогу на посаду асистента кафедри терапії факультета удосконалення лікарів Дніпропетровського медичного інституту. Кандидатську дисертацію захистив у 1980 році. У 1982 році за конкурсом був призначений на посаду доцента кафедри терапії.

Багатогранність творчих досліджень дозволила А.М. Василенку по праву зайняти місце завідувачого кафедрою терапії факультету післядипломної освіти у 1989 році. Розвиток цієї кафедри пов'язаний з іменем відомого вченого, члена кореспондента АМН України, професора В.М.Коваленка.



А.М. Василенко

Докторську дисертацію Анатолій Митрофанович захистив у 1994 році. Пріоритетною тематикою науково-дослідницької роботи Василенка А.М. була крайова патологія Кривбасу. Наукові розробки спрямовані на оптимізацію діагностики та лікування захворювань серцево – судинної системи та органів травлення у працівників Криворізького гірничорудного басейну. А. М.Василенко – автор понад 200 наукових праць, 9 методичних рекомендацій, 4 монографій і 3 винаходів. Під його керівництвом підготовлено та виконано 7 кандидатських дисертацій, виконуються 2 докторські дисертації. До пер-

шорядних здобутків А.М.Василенка слід віднести також створення та написання у співавторстві з групою вчених та під редакцією академіка Г.В.Дзяка підручника “Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб” (2004) і монографії “Тромбоемболія легеневої артерії” (2004).

Суттєвий внесок А.М. Василенка в становлення та розвиток факультету удосконалення лікарів. Багато часу та енергії витрачено на зміцнення матеріальної бази факультету удосконалення лікарів, форм і методів його роботи. За активну і плідну працю на факультеті ювіляр був нагороджений Міністерством охорони здоров'я знаком “За отличные успехи в работе”, медаллю ім. М. Д. Стражеска “За заслуги в охороні здоров'я”.

Багато сил та енергії Анатолій Митрофанович віддає післядипломній підготовці лікарських кадрів. Щорічно на кафедрі терапії підвищують свою кваліфікацію понад 700 лікарів – терапевтів, кардіологів та лікарів – інтернів Дніпропетровської, Кіровоградської та інших областей України. Через клінічну ординатуру та аспірантуру під керівництвом професора А.М. Василенка на кафедрі підготовлено 17 фахівців вищої кваліфікації для роботи на посаді завідувачого терапевтичним відділенням стаціонару, поліклініки. А.М.Василенко постійно впроваджує в роботу

лікарень міста Кривого Рогу та Дніпропетровської області нові сучасні технології лікування хворих. Завдяки йому в місті на базах лікарень створені відділення артеріальної гіпертензії та гострих порушень ритму серця. Для цієї роботи кафедрою підготовлена молода плеяда кардіологів Криворіжжя. Найбільші здобутки Анатолія Митрофановича та його учнів стосуються всебічного вивчення клінічних особливостей гіпертензивного серця, опрацювання класифікацій гіпертонічної хвороби, методів лікування та профілактики ускладнень, вивчення змін кровообігу. Клініко – морфологічно – функціональне співставлення дозволило уточнити критерії діагностики діастолічної та систолічної дисфункції лівого шлуночка, удосконалити методику лікування хворих на гіпертонічну та ішемічну хворобу серця.

Щорічно професор А.М. Василенко надає консультативну та лікувальну допомогу понад 1500 хворим, в тому числі і через санітарну авіацію. За плідну працю в наданні медичної допомоги населенню професор А.М. Василенко відмічений Міністерством охорони здоров'я України наказом "Отличник здравоохранения". У 2000 році нагороджений відзнакою м. Кривого Рога "За заслуги перед містом".

Свою науково – педагогічну роботу А.М. Василенко успішно поєднує з активною громадською діяльністю. Декілька років виконував обо-

в'язки замісника декана з лікувальної роботи, голови профспілки факультету тощо. Багато років він організовує плідну роботу науково – практичної спілки і лікарів – терапевтів м. Кривого Рогу, є членом атестаційної комісії Дніпропетровського обласного відділу охорони здоров'я. У місті створена струнка система терапевтичної допомоги населенню.

Все життя А.М. Василенка є взірцем самовідданого служіння людям. Він має тепле серце та світлий розум, за що йому щиро дякують тисячі вилікованих ним пацієнтів.

Найголовніше в цій людині – її духовні якості, доброзичливість, принциповість, любов до людей та бажання допомагати. Професор А.М. Василенко сполучає необхідну вимогливість із підтримкою рівних та доброзичливих співвідносин, постійно знаходиться в пошуку рішення нових проблем, що виникають у повсякденній діяльності. Складові результатів великого життєвого успіху необхідно шукати в його працелюбності, чесності, духовній досконалості.

Свій 65-річний ювілей А.М. Василенко зустрічає у розквіті сил та творчому злеті. Співробітники кафедри терапії та факультету післядипломної освіти м. Кривого Рогу щиро вітають вельмишановного професора А.М. Василенка з 65-річчям, бажають міцного здоров'я та нових творчих злетів.

*Дніпропетровська державна медична академія
Кафедра терапії ФПО
Деканат ФПО ДДМА*



**ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ УКРАЇНИ ПРОФЕСОР
М.Б. МАНЬКОВСЬКИЙ
(до 90 – річчя від дня народження)**

24 грудня 2004 року виповнилось 90 років з дня народження та 65 років науково-практичної діяльності відомого клініциста-невролога, вченого та гуманіста - доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки України, консультанта відділу клінічної фізіології та патології нервової системи Інституту геронтології АМН України Микити Борисовича Маньковського.

Після закінчення у 1939 році Київського медичного інституту М. Б. Маньковський працює військовим лікарем, представником Київського військового училища, з 1941 до 1945 р.р. є учасником бойових дій у період Великої Вітчизняної війни. Після демобілізації у 1945-1948 р.р. працює старшим науковим співробітником Київського психоневрологічного інституту; у 1948-1950 р.р. - доцент кафедри нервових хвороб Київського медичного інституту. З 1951 до 1954р. – директор Чернівецького медичного інституту та доцент кафедри нервових хвороб. У 1954-1960 р.р. працює старшим науковим співробітником відділу неврології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України; з 1960-1964 р.р. – завідувач кафедри нервових хвороб Київського медичного інституту. З 1965 року і дотепер наукова і творча діяльність М. Б. Маньковського пов'язана з Інститутом геронтології АМН України (до 1991 – АМН СРСР). У 1965-1980 р.р. - заступник директора Інституту з наукової роботи та завідувач відділу клінічної фізіології та патології нервової системи. З 1990 р. по теперішній час – науковий консультант цього відділу.

Основні напрямки наукової діяльності М. Б. Маньковського охоплюють широке коло актуальних проблем сучасної неврології, присвячених вивченню вікових змін функціонального стану ЦНС у процесі старіння людини, визначення їх ролі у патогенетичних механізмах формування, клінічного перебігу та лікування основних вік-залежних захворювань (атеросклероз мозко-



М.Б. Маньковський

вих судин, паркінсонізм, деменція). Розроблені професором М.Б. Маньковським основні концепції ґрунтуються на принципі системного підходу до оцінки інтегративної діяльності ЦНС та її залежності від метаболізму мозку, загальної та церебральної гемодинаміки. Ним розроблені ключові положення про дисциркуляторну енцефалопатію, які включають клініко-патогенетичну класифікацію стадійності церебрального атеросклерозу та його сполучення з артеріальною гіпертензією. На основі лонгitudінального спостереження за темпом старіння ЦНС визначені особливості формування початкових стадій церебрального атеросклерозу та паркінсонізму як клінічних мо-

делей прискореного старіння. Під керівництвом М. Б. Маньковського вивчаються механізми формування індивідуального темпу старіння за інтегративними показниками біологічного та нейрофункціонального віку. За допомогою спеціальних батарей тестів проводиться оцінка вікових особливостей вищих психічних функцій, вивчається роль хронічного патологічного стресу у формуванні клінічних проявів депресії третього віку. Встановлено, що при старінні людини формується екстрапірамідна недостатність, яка є провідним симптомом вікових змін нервової системи і фактором ризику розвитку паркінсонізму. Визначені клініко-нейрофізіологічні маркери функціонального стану головного мозку при церебральному атеросклерозі, нейродегенеративних захворюваннях – хворобі Паркінсона, хворобі Альцгеймера, які використовуються у практиці для раннього виявлення початкових стадій захворювання. Проведені під керівництвом М. Б. Маньковського комплексні епідеміологічні, клініко-фізіологічні, нейропсихологічні, генетичні та лонгitudінальні дослідження процесу старіння ЦНС дозволили йому обґрунтувати основні положення та принципи нового, пріоритетного клінічного напрямку – нейрогеронтології і нейрогеріатрії.

М. Б. Маньковський – автор понад 300 публікацій. Він широко відомий як автор монографій “Ревматический энцефалит” (1959), “Старение и нервная система” (1972), “Атеросклероз и возраст” (1982), “Сосудистый паркинсонизм” (1982), “Долгожители. Нейрофизиологические аспекты” (1985), “Старение мозга” (1991), а також численних глав у посібниках з геронтології та геріатрії, які є фундаментальними у вітчизняній науці - “Основы геронтологии” (1969), “Руководство по гериатрии” (1982), “Биология старения” (1982).

Під керівництвом М.Б. Маньковського підготовлено 14 докторських та 39 кандидатських дисертацій. Плідну наукову та педагогічну діяльність М.Б. Маньковський сполучає з великою науково-організаційною роботою. Протягом багатьох років він є незмінним Головою Київського науково-практичного товариства неврологів, був заступником Голови Всесоюзного това-

риства невропатологів та психіатрів, членом президії правління Українського товариства неврологів, психіатрів і наркологів, членом президії правління Українського товариства геронтологів та геріатрів.

Заслуги М.Б. Маньковського перед вітчизняною медичною наукою відзначені урядовими нагородами: почесною грамотою Президії Верховної Ради, орденом “Знак почета”, орденом Трудового червоного прапора, а також бойовими орденами Червоної зірки. Вітчизняної війни I та II ступеня. М.Б. Маньковський - Лауреат Державної премії ім. Т. Г. Шевченка, заслужений діяч науки України, нагороджений Срібною медаллю ВДНГ СРСР, багатьма медалями.

Бажаємо чудовому Лікарю, Вченому, Учителю наукової молоді міцного здоров'я, творчого натхнення і успіхів на ниві вітчизняної науки заради процвітання нашої України.

Кафедра нервових захворювань

Дніпропетровська державна медична академія

Наукове товариство неврологів Дніпропетровської області



УДК 614.7

Е. М. Білецька**РЕЦЕНЗІЯ НА ПІДРУЧНИК “КОМУНАЛЬНА ГІГІЄНА” / Є.Г. Гончарук, В.Г. Бардов, С.І. Гаркавий, О.П. Яворовський та ін.; За ред. Є.Г. Гончарука. – К.: Здоров’я, 2003. – 728 с. ISBN 5-311-01324-9.**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра загальної гігієни
(зав. – д. мед. н., проф. Е.М.Білецька)*

Підручник підготовлений співробітниками кафедр - комунальної гігієни та екології людини, пропедевтики гігієни, військової та радіаційної гігієни, гігієни праці з курсом професійних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за участю провідних вітчизняних і російських вчених-гігієністів (Є.Г. Гончарук, В.Г. Бардов, С.І. Гаркавий, О.П. Яворовський, В.Я. Акименко, Ю.Д. Губернський, Ю.Д. Думанський, Е.А. Деркачов, М.М. Коршун, І.Л. Курінний, Н.Т. Музичук, І.М. Мотузков, Л.Б. Огір, В.Є. Присяжнюк, В.О. Прокопов, М.О. Пінігін, Ю.О. Рахманін, Г.І. Рум’янцев, А.М. Сердюк, О.В. Салата, І.І. Ткаченко, І.М. Філатова, В.М. Удод, М.Г. Шандала, В.П. Ширококов, І.І. Швайко).

Підручник вперше написаний державною українською мовою. Його автори, за керівництвом академіка НАН, АМН, АПН України, РАМН, доктора медичних наук, професора Є.Г. Гончарука, продовжують і розвивають найкращі традиції, закладені видатними вітчизняними й російськими вченими-гігієністами О.М. Марзєєвим, П.І. Баранніком, Р.Д. Габовичем, В.М. Жаботинським, Д.М. Калюжним, З.Г. Френкелем, О.М. Сисінім, С.Н. Черкінським, К.І. Акуловим, К.А. Буштуєвою, іншими відомими спеціалістами в галузі комунальної гігієни.

У передмові і вступі розкрито сучасне уявлення про комунальну гігієну як самостійну галузь гігієнічної науки, що вивчає в населених пунктах закономірності позитивного і негативного впливу сукупності природних і антропогенних чинників довкілля та соціальних умов на індивідуальне й популяційне здоров’я та умови проживання різних контингентів населення не тільки в населених пунктах, а й за їх межами. Висвітлено проблему запобігання цим негативним наслідкам у зв’язку з широким застосуванням у сільському господарстві хімічних засобів захисту рослин; збільшенням промислових викидів у навколишнє середовище; появою таких нових техногенних шкідливих і небезпечних чинників навколишнього середовища, як елек-

тромагнітні поля, лазерне, іонізуюче випромінювання тощо. Визначено специфічний об’єкт комунальної гігієни, мету та засоби її досягнення, зміст комунальної гігієни, зв’язок із медичними та немедичними дисциплінами, історія розвитку.

У першому розділі розглянуто гігієнічне й народногосподарче значення питної води у житті людини, завдання лікаря з комунальної гігієни у розробці та запровадженні заходів первинної профілактики інфекційних і неінфекційних захворювань серед населення, що розповсюджуються водним шляхом. Представлено питання наукового обґрунтування якості питної води та її норм споживання населенням у населених пунктах для забезпечення основних гігієнічних функцій води. Висвітлено питання вибору кращих джерел водопостачання для задоволення потреб населення у якісній питній воді; гігієнічні вимоги щодо засобів водоочищення, розподілу води в населеному пункті. Наведені нормативно-правові документи і методика користування ними при здійсненні запобіжного і поточного санітарного нагляду за водопостачанням населених пунктів і окремих об’єктів.

У другому розділі визначено гігієнічні вимоги до якості води водних об’єктів, дотримання яких дозволяє використовувати відкриті водойми населенням, без шкоди здоров’ю, для централізованого господарсько-питного водопостачання, відпочинку, спортивно-оздоровчих та рекреаційних цілей. Визначаються джерела забруднення водних об’єктів і науково обґрунтований комплекс заходів з їх санітарної охорони для забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення міст і сільських населених пунктів.

У третьому розділі подано сучасне уявлення про ґрунт і його гігієнічне значення. Розглянуто джерела та умови забруднення ґрунту хімічними і біологічними речовинами. Роль забрудненого ґрунту у виникненні та розповсюдженні гострих кишкових інфекцій та інвазій серед населення, а також ендемічних хвороб. Подано науково обґрунтовані заходи із санітарної охорони ґрунту з

метою запобігання його шкідливому впливу на здоров'я населення та умови проживання. Обґрунтовано санітарні вимоги до очищення населених пунктів, дотримання яких створюватиме в них сприятливі умови для проживання населення.

У четвертому розділі охарактеризовано пріоритетні джерела забруднення атмосферного повітря населених пунктів. Розглянуто комплекс заходів із санітарної охорони атмосферного повітря, нормативно-правові документи і методику їх користування лікарем при здійсненні державного санітарного нагляду за розміщенням і експлуатацією народногосподарських об'єктів, що є джерелами забруднення атмосфери, з метою запобігання несприятливому впливу забрудненої атмосфери на здоров'я та умови проживання населення.

У п'ятому розділі охарактеризовано такі фізичні чинники довкілля, як шум, вібрація, електромагнітні поля різного діапазону частот з точки зору їхнього можливого шкідливого впливу на здоров'я і умови життя населення. Висвітлено комплекс заходів, спрямованих на запобігання шкідливому впливу фізичних чинників на здоров'я населення та шляхи їх запровадження в практичну діяльність лікаря з комунальної гігієни.

Гігієнічні вимоги до розміщення, архітектурно-планувальних рішень, інженерно-технічного обладнання, утримання та експлуатації сучасних житлових будинків і громадських споруд з ме-

тою створення сприятливих гігієнічних умов їх внутрішнього середовища, які є оптимальними для людини, викладено у шостому розділі. Наведені також нормативні документи і методика користування ними лікарями з комунальної гігієни при здійсненні державного санітарного нагляду за житловим будівництвом у населених пунктах.

У сьомому розділі охарактеризовано оздоровче значення природно-кліматичних факторів і їх роль у створенні сприятливих умов проживання населення у містах, сільських населених пунктах. Розглянуто гігієнічні вимоги до містобудування у зв'язку з можливим несприятливим впливом на умови життя і здоров'я населення комплексу антропогенних чинників навколишнього середовища.

Авторами підготовлено підручник нового типу, який відрізняється нестандартністю. Матеріал підручника викладений професійно. Підручник відповідає вимогам до навчальних видань для базової підготовки лікарів вищих медичних навчальних закладів не тільки за спеціальністю "медико-профілактична справа," а й для лікарів лікувального і педіатричного фаху. Підручник є важливим для післядипломної підготовки лікарів-гігієністів не тільки з комунальної гігієни, а й суміжних гігієнічних спеціальностей і епідеміологів на профільних кафедрах вищих медичних навчальних закладів, а також у повсякденній роботі санітарних лікарів санітарно-епідеміологічної служби. Підручник може бути рекомендований для перевидання у країнах СНД.

