

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2005 Том X №3

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

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

medpers@dsm.a.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 №2 від 29.09.2005р.)

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 06.10.2005р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк. 8,7
Зам. № 154. 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

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Маненко А.К., Закаляк Н.Р., Вишемирська-Крупей Л.Д. Дисемінація гриба *Penicillium vitale* у внутрішніх органах лабораторних тварин
Машталір М.А. Розвиток конусно-стовбурового відділу серця у зародка миші у нормі та під дією етанолу
Польовий В.П. Динамічні зміни тканинного протеолізу у статевозрілих і старих щурів із пораненням товстої кишки

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Степанов Ю.М., Самотуга О.М., Будзак І.Я. Дуодено-гастральний рефлюкс та його роль у розвитку рефлюкс-гастриту
Мунтян С.О., Васильченко В.В. Реагування еритропоезу на крововтрату завдяки продукції еритропоетину при виразкових гастродуоденальних кровотечах при їх зупинці консервативним та оперативним шляхом
Маліновський С.Л., Станін Д.М. Особливості оцінки життєздатності низведеної кишки при виконанні червено-анальної резекції прямої кишки
Люлька Ю.П. Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів із післяінфарктним ремоделюванням лівого шлуночка
Потабашний В.А. Особливості діагностики гіпертрофії лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності, асоційованій з ішемічною хворобою серця і артеріальною гіпертензією у поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легенів
Дроздова І.В. Афективні розлади у хворих на артеріальну гіпертензію
Хомазюк Т.А., Борисова І.С. Якість життя хворих на хронічні обструктивні захворювання легень під впливом тіотропіуму (за матеріалами клінічних спостережень)
Рева В.Г., Савченко В.М. Залежність безпосередніх результатів санаторно-курортного лікування від початкового стану хворих на хронічні обструктивні захворювання легень
Пешкова О.В. Стан кардіореспіраторної системи та фізичної працездатності у представників односторонь при початкових ступенях перетренованості
Бобро М.Г. Корекція психічних розладів у хворих із вперше виявленим туберкульозом легень
Маврутенков В.В. Діагностичне значення визначення β_2 -мікроглобуліну в сироватці крові у хворих із гострими захворюваннями верхніх дихальних шляхів
Баранова Н.П., Черткова І.М., Семілетова В.В. Інфекційний мононуклеоз у дорослих
Шарун А.В., Нікуліна О.О., Юргель Л.Г., Кременчущкий Г.М., Шарун І.Е., Турлюн С.Я. Порівняльний аналіз біологічних властивостей аерококів, виділених із різних екологічних ніш організму людини
Гінзбург В.Г. Психоемоційний стан вагітних зі звичним невиношуванням

CONTENTS

THEORETICAL MEDICINE

4 **Manenko A.K., Zakalyak N.R., Vyshemyrska-Krupey L.D.** Dissemination of fungus *Penicillium vitale* in the inner organs of laboratory animals
6 **Mashtalir M.A.** Development of cono-truncus part of a heart in mouse embryo in the norm and under the action of ethanol
10 **Polyovyi V.P.** Dynamic changes of tissue proteolysis in sexually mature and elderly rats with the wounds of a large bowel

CLINICAL MEDICINE

15 **Stepanov Yu.M., Samotuha O.M., Budzak I.Ya.** Duodeno-gastral reflux and its role in the development of reflux-gastritis
19 **Muntyan S.O., Vasylychenko V.V.** Reaction of erythropoiesis on blood loss due to erythropoietin production in ulcerous gastroduodenal bleedings in their stopping with conservative and surgical methods
23 **Malinovsky S.L., Stanin D.M.** Peculiarities of vitality assessment of descending bowel in abdominal-anal resection of a rectum
26 **Lyulka Yu.P.** Changes of findings of intracardiac hemodynamics in patients with postinfarct remodeling of a left ventricle
32 **Potabashniy V.A.** Peculiarities of diagnostics of a left ventricle hypertrophy in chronic heart failure associated with ischemic heart disease and arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary diseases
40 **Drozdova T.V.** Affective disorders in patients with arterial hypertension
48 **Khomazyuk T.A., Borysova I.S.** Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary diseases under the influence of tiotropium (based on clinical observation data)
54 **Reva V.H., Savchenko V.M.** Dependence of immediate results of sanatorium-health resort treatment from initial state of patients with chronic obstructive pulmonary diseases
59 **Peshkova O.V.** State of cardio-respiratory system and physical work ability in sportsmen in initial stage of over-training syndrome
62 **Bobro M.H.** Correction of psychic disorders in patients with first revealed pulmonary tuberculosis
66 **Mavrutenkov V.V.** Diagnostic significance of β_2 -microglobulin determining in blood serum of patients with acute diseases of respiratory airways
69 **Baranova N.P., Chertkova I.M., Semilietova V.V.** Infectious mononucleosis in adults
72 **Sharun A.V., Nikulina O.O., Yurhel L.H., Kremenchutsky H.M., Sharun I.E., Turlyun S.Ya.** Comparative analysis of biological properties of aerococci, isolated from different ecologic niches of a human organism
79 **Hinzburh V.H.** Psychoemotional state of pregnant with habitual incomplete pregnancy

Вашенко Л.В., Кондратьєв В.О., Бадогіна Л.П., Резнік А.В., Шевцова О.А. Ефективність препарату атма при лікуванні бронхообструктивного синдрому у дітей

Сушко В.І., Дігтяр В.А., Носар А.Є., Скорик В.Т. Проблема діагностики та лікування гострого гематогенного остеомиєліту у дітей

Тіщенко В.А., Мавропуло Т.К., Тягло Ю.П. Функціональні порушення стану шлунково-кишкового тракту у немовлят із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС та особливості їх поведінки в перші місяці життя

Школьник В.М., Бараненко О.М., Македонська І.В., Попова Т.В., Тягло Ю.П., Мішина Т.В., Максютя А.В. Нейромідин у комплексній терапії рухових порушень у дітей першого року життя (за даними електронейромиографії)

Македонський І.О. Морфологія детрузора при екстрофії сечового міхура у новонароджених дітей

Ковач І.В., Дичко Є.Н., Макаренко О.А., Деньга О.В., Книш А.В. Динаміка змін біохімічних показників ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Главацька В.І. Оцінка впливу свинцю на донозологічні показники здоров'я дошкільників

Хоп'як Н.А. Гігієнічна оцінка впливу фуразолідону, 5-нітрофурфуролдіацетату, N-бензиліден-3-аміно-2-оксозолідону та їх суміші технологічного складу на органолептичні властивості води і загальний санітарний режим водойм

Андрєєва І. А., Іванова А.М., Риженко С.А., Курілов Є. М. Особливості перебігу епідемічного процесу гепатиту у Дніпропетровському регіоні

Надворний М.М., Надворна О.М., Ворохта Ю.М., Дзюбан М.Г., Зайченко Л.Р., Волкова Н.І. Вплив малих доз іонізуючої радіації на здоров'я дітей та підлітків

Островська С.С., Талько В.В. Роздільна і поєднана дія опромінення і кадмію на структуру судинного русла серця у щурів з експериментальною нирковою гіпертонією

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Школьник Валерій Маркович (до 60-річчя від дня народження)

85 **Vaschenko L.V., Kondratiev V.O., Badohina L.P., Reznik A.V., Shevtsova O.A.** Efficiency of atma medicine in the therapy of bronchoobstructive syndrome in children

91 **Sushko V.I., Dihtyar V.A., Nosar A.Eu., Skoryk V.T.** Problem of diagnostics and therapy of acute hematogenous osteomyelitis in children

97 **Tischenko V.A., Mavropulo T.K., Tyahlo Yu.P.** Functional disorders of gastro-intestinal tract in infants with perinatal hypoxic lesions of central nervous system and peculiarities of their behavior in the first months of life

101 **Shkolnik V.M., Baranenko O.M., Makedonska I.V., Popova T.V., Tyahlo Yu.P., Mishyna T.V., Maksyuta A.V.** Neromidin in a complex therapy of motion disorders in children of the first year of life (on electroneuromyography data)

106 **Makedonsky I.O.** Morphology of detrusor in exstrophy of urinary bladder in newborns

109 **Kovach I.V., Dychko Eu.N., Makarenko O.A., Denha O.V., Knysh A.V.** Dynamics of biochemical findings changes of oral cavity in children with chronic catarrhal gingivitis

PREVENTIVE MEDICINE

115 **Hlavatska V.I.** Assessment of lead impact on donosologic findings of health of pre-schoolchildren

122 **Khopiak N.A.** Hygienic assessment of furazolidone, 5-nitrofurfuroldiacetate, N-benzyliden-3-amino-2-oxozolidone and their mixture of technologic content on organoleptic properties of water and general sanitary regimen of reservoirs

127 **Andreyeva I.A., Ivanova A.M., Ryzhenko S.A., Kurilov Eu.M.** Specific features of the course of epidemic process of hepatitis in Dnipropetrovsk region

130 **Nadvorny M.M., Nadvorna O.M., Vorokhta Yu.M., Dzyuban M.H., Zaiychenko L.R., Volkova N.I.** Impact of the low doses of ionizing radiation on the health of children and adolescents

134 **Ostrowska S.S., Talko V.V.** Separate and combined action of irradiation and kadmium on the structure of a heart vascular bed in rats with experimental renal hypertension

OUR HEROES OF THE DAY

138 **Shkolnik Valeriy Markovych** (his 60-th birthday)

УДК: 611.013:582.282.123.2:616-033.1-092.9

*А.К. Маненко,
Н.Р. Закаляк,
Л.Д. Вишемирська-Крупей*

ДИСЕМІНАЦІЯ ГРИБА *PENICILLIUM VITALE* У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
кафедра гігієни та профілактичної токсикології
кафедра гістології та ембріології*

Ключові слова: *Penicillium vitale*,
біологічний фактор, дисемінація
Key words: *Penicillium vitale*,
biological factor, dissemination

Резюме. В токсикологічному експерименті на лабораторних тваринах (білих мишах) вивчали здатність промислового штаму гриба *Penicillium vitale* до дисемінації в внутрішні органи. Використовували бактеріологічні та гістологічні методи дослідження. Встановлено, що спори досліджуваного гриба в концентраціях $5 \cdot 10^5$ і $5 \cdot 10^4$ КОЕ/м³ здатні дисемінувати в внутрішні органи експериментальних тварин і викликати розвиток патологічних змін в структурі легких, печінки, селезінки та нирок. Результати досліджень використані в науковому обґрунтуванні максимально допустимої концентрації гриба *P. vitale* в повітрі робочої зони на рівні $5 \cdot 10^3$ КОЕ/м³.

Summary. In toxicologic experiment on laboratory animals (white mice) the ability of industrial strain of *Penicillium vitale* to dissemination in the internal organs was studied. Bacteriologic and histologic methods of investigation were used. It was determined that spores of the fungus investigated in concentration $5 \cdot 10^5$ and $5 \cdot 10^4$ of spores/m³ are able to disseminate into internal organs of experimental animals forming development of pathologic changes in the lungs, liver, spleen and kidney structure. The results of investigation are used in scientific justification of a maximal allowable concentration (MAC) of the given fungus in the air of a working zone at the level of $5 \cdot 10^3$ spores/m³.

В умовах інтенсивного розвитку мікробіологічної промисловості прогресує біологічне забруднення виробничого та навколишнього середовища. Збереження та зміцнення здоров'я людей, зайнятих у виробництві препаратів біосинтезу, можливе лише у разі створення належних умов праці, складовою яких є дотримання допустимих рівнів мікроорганізмів-продуцентів у повітрі виробничих приміщень [6, 7, 8]. Відсутність науково обґрунтованого гігієнічного регламенту гриба *Penicillium vitale* (*P. vitale*) у повітрі робочої зони, IV глюкозооксидазний штамп якого використовують у промисловості як продуцент біопрепаратів мікроциду й глюкозооксидази, є важливим аргументом щодо актуальності проведених нами досліджень.

Метою нашої роботи є визначення здатності спор гриба *P. vitale* до дисемінації у внутрішніх органах лабораторних тварин для наукового обґрунтування гранично допустимої концентрації (ГДК) цього гриба-продуцента в повітрі виробничих приміщень. Вивчення дисемінуючих властивостей мікроорганізмів-продуцентів є обов'язковим моментом у процесі їх гігієнічного нормування [4]. Для досягнення поставленої мети ми вдалися до токсикологічних досліджень впливу спор промислового штаму гриба *P. vitale*

на морфофункціональні особливості паренхіматозних органів лабораторних тварин в умовах експерименту, керуючись офіційними методичними вказівками [3]. Комплекс морфологічних показників, у зв'язку з їх великою інформативністю та науковою значущістю, дає змогу всебічно оцінити стан організму на всіх його рівнях [5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Хронічний експеримент ми проводили на 48 мишах середньою масою тіла 16-20 г, з яких було сформовано три дослідних і одну контрольну групи. Для затруєння тварин використовували культуру гриба *P. vitale* у віці 3-4 місяців. Саме на такому етапі росту гриба-продуцента ймовірність потрапляння його спор у повітря виробничих приміщень є найвищою. Затруєвали тварин дослідних груп суспензією спор *P. vitale* в ізотонічному розчині хлориду натрію, яку вводили інтраназально один раз на добу протягом місяця з метою їх сенсibilізації. Інтраназальним введенням суспензії спор лабораторним мишам моделювали інгаляційний шлях надходження досліджуваного біологічного чинника в організм працівників в умовах виробництва. Тварин першої групи сенсibilізували спорами гриба-продуцента в дозі, яка відповідала концентрації його

в повітрі на рівні $5 \cdot 10^5$ колонієтвірних одиниць в 1 м^3 повітря (КТО/м³). Тварини другої й третьої дослідних груп отримували спори в дозах, що відповідали концентраціям їх у повітрі $5 \cdot 10^4$ і $5 \cdot 10^3$ КТО/м³ відповідно. Контрольні тварини отримували інтраназально фізіологічний розчин.

Патоморфологічне дослідження внутрішніх органів експериментальних тварин проводили в два етапи: на 30-й день експерименту, який відповідає закінченню періоду затруювання, та через 1 місяць після припинення впливу біологічного чинника – 30-й день періоду реабілітації. Динамічні дослідження паренхіматозних органів дають змогу простежити розвиток патологічних і відновних процесів.

Шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на кожному етапі експерименту умертвляли по шість тварин із кожної групи [2]. Тканинний матеріал паренхіматозних органів фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в ряді спиртів висхідної міцності та заливали в парафінові блоки. З них виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм, забарвлювали гематоксилін – еозином згідно із загальноприйнятими методиками й досліджували під мікроскопом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом всього експерименту загибелі тварин зареєстровано не було. Результати патоморфологічного дослідження паренхіматозних органів дослідних мишей вказують на те, що під впливом спор промислового штаму гриба *P. vitale* у легенях, нирках, печінці та селезінці розвиваються патологічні зміни. Зокрема, на 30-й день експерименту для легень усіх дослідних тварин першої групи характерною була різко виражена гіперемія паренхіми, значне потовщення міжальвеолярних перегородок, у частині з них виявлялися ділянки вираженої лімфоцитарної інфільтрації. Значна частина альвеол була заповнена рідиною, в якій зустрічалися формені елементи крові. У дрібних бронхах помітними були пікнотичні зміни ядер елементів епітеліальної вистилки та злушення останніх. Злушені, деструктивно змінені епітеліоцити виявлялися в просвіті бронхів разом із випотом і форменими елементами крові.

У нирках більшості тварин першої групи на мікроскопічному рівні виявлялися зморщення ниркових тілець, ущільнення капілярних клубочків і розширення перикапсулярного простору ниркового тільця, а також часткове злушення елементів ниркового епітелію в просвіт каналців із оголенням базальної мембрани.

Для печінки мишей першої групи на цьому етапі дослідження характерним було виражене повнокрів'я всіх судин і добре помітна пери-

васкулярна круглоклітинна інфільтрація. Цитоплазма більшості гепатоцитів виявляла характерні ознаки зернистої дистрофії.

Вивчення тонкої морфології селезінки показало, що у всіх піддослідних мишей цієї групи було зареєстровано виражене збіднення паренхіми лімфоїдними елементами, що в окремих випадках супроводжувалось нерівномірним оголенням та гіперплазією елементів строми органу. У червоній пульпі відмічалось різке розширення всіх судин та переповнення їх форменими елементами крові. Фолікули білої пульпи характеризувались деформацією, нерівномірним, але досить помітним збідненням лімфоїдними елементами.

Гістологічне дослідження внутрішніх органів лабораторних тварин першої групи на 30-й день після припинення впливу біологічного агента показало лише поодинокі вогнища запалення, а загалом були зареєстровані відновні процеси.

Щодо тварин другої дослідної групи, які отримували спори гриба в концентрації $5 \cdot 10^4$ КТО/м³, то тільки на першому етапі дослідження у паренхіматозних органах 50 % тварин були відмічені ознаки запалення дрібновогнищевого характеру. Наприкінці періоду відновлення патологічних змін у гістологічній структурі досліджуваних внутрішніх органів мишей другої групи зареєстровано не було.

Вивчення тонкої морфології паренхіматозних органів тварин третьої та контрольної груп не виявило будь-яких патологічних зрушень ні на одному з етапів дослідження.

Отже, отримані результати гістологічного дослідження внутрішніх органів лабораторних тварин, сенсibilізованих спорами гриба *P. vitale*, свідчать про те, що вплив біологічного чинника в концентраціях $5 \cdot 10^5$ і $5 \cdot 10^4$ КТО/м³ спричиняє виникнення патологічних змін у морфологічній структурі легень, печінки, селезінки, нирок. Якщо при дії спор гриба в концентрації $5 \cdot 10^4$ КТО/м³ патоморфологічні зміни реєструвалися лише в період затруювання, то при впливі гриба в найвищій досліджуваній концентрації вони не зникали і в період відновлення.

ПІДСУМОК

Для промислового штаму гриба *P. vitale* властивою є дисемінація у внутрішніх органах лабораторних тварин. Згідно з критеріями оцінки дисемінації, викладеними у методичних вказівках [3], концентрація *P. vitale* $5 \cdot 10^4$ КТО/м³ виявилась пороговою за дисемінуючим ефектом. Отримані результати стали підґрунтям для наукового обґрунтування ГДК гриба *P. vitale* в повітрі робочої зони, яка встановлена на рівні $5 \cdot 10^3$ КТО/м³. Цей норматив затверджено наказом МОЗ України №336 від 21.11.97р. [1].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Збірник важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. – К., 1998. – Т. 10, ч. 1. – С. 162 – 164.
2. Медведев И.И. Основы патологоанатомической техники. – М.: Медицина, 1969.– 288 с.
3. Методические указания по экспериментальному обоснованию ПДК микроорганизмов – продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды: МУ 6789 / 1-91: Утв. зам. нач. Гл. сан-проф. управления Минздрава СССР 11.06.1991. – М., 1991. – 22 с.
4. Принципиальные подходы к нормированию биологических загрязнений / Рахманин Ю.А., Багдасарьян Г.А., Немыря В.И., Сергеюк Н.П. // Гигиена и санитария. – 2001. – № 1. – С. 6 – 9.
5. Трахтенберг И.М., Тимофиевская Л.А., Квятковская И.Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. – Рига: Зинатне, 1987. – 172 с.
6. Цапко В.Г., Чудновец А.Я. Гигиенический аспект проблемы микроскопических грибов и их токсинов в сельскохозяйственном производстве // Довкілля та здоров'я. – 1999. – № 3. – С. 61 – 64.
7. Чудновец А.Я. Микрофлора как фактор риска для рабочих комбикормового производства // Лікарська справа. – 1998. – № 7. – С. 170 – 174.
8. Шляхецкий Н.С. Биологический фактор как профессиональная вредность // Медицина труда и пром. экология. – 2002. – № 8. – С. 20 – 24.



УДК 611.12:611.012-02:547.262]-092.9

М.А.Маишталір

**РОЗВИТОК КОНУСНО-СЛОВУРОВОГО
ВІДДІЛУ СЕРЦЯ У ЗАРОДКА МИШІ У НОРМІ
ТА ПІД ДІЄЮ ЕТАНОЛУ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра анатомії людини*

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

Ключові слова: мишиний зародок,
серце, етанол

Key words: mouse embryo, heart,
ethanol

Резюме. Целью нашей работы было выявление нарушений развития конусно-стволового отдела сердца, куда мигрируют клетки нервного гребня, у мышинных зародышей после воздействия этанола. Беременным самкам вводили интраперитонеально однократно 25 % этанол в дозе 0,03 мл/г веса самки в середине 9-х суток эмбриогенеза. При исследовании сердца зародыша на 10-е, 11-е и 12-е сутки эмбриогенеза обнаружилось неправильное распределение мезенхимной ткани по окружностям конуса и ствола, что приводило к аномальному положению гребней. Мы наблюдали также задержку эпителио-мезенхимной трансформации на всем протяжении конусно-стволового отдела и нарушения в формировании аорто-пульмональной перегородки вследствие отклонений в миграции клеток нервного гребня. Несмотря на гипоплазию и иногда сегментированность конусно-стволовых гребней, взаимное положение легочного и аортального каналов не нарушалось.

Summary. The purpose of the given study was to determine the abnormalities of conotruncus part of the heart in mouse embryos where neural crest cells migrate to after ethanol treatment. Pregnant mice were exposed to a single dose of 25% alcohol, 0,03 ml/g of female weight intraperitoneal injection in the middle of 9th day of gestation. Examination of embryonic hearts on 10th, 11th, 12th days showed the improper distribution of the mesenchymal tissue in the conus and truncus that caused the abnormal position of the crests. We also observed the delay of epithelio-mesenchymal transformation all the way from entire length of conotruncus and alterations in aortopulmonary septum due to deviations in neural crest cells migration. Despite hypoplasia of conotruncal crests and sometimes segmentation, mutual position of aortal and pulmonal canals was not altered.

Відомо, що етиловий алкоголь є одним із найпоширеніших тератогенів, що викликають вади розвитку серцево-судинної системи у людини. В експериментальних моделях встановлено його вплив на виникнення аномалій перегородок серця на мишиних зародках [1]. Подальші дослідження тератогенезу серця на цих тваринах показали, що такий тератоген, як ретиноева кислота, спричинює формування повної транспозиції магістральних судин у 70-80 % зародків [2, 6]. Вивчені також моделі з використанням генних мутацій, що дають високий відсоток відхилень у конусно-стовбуровому відділі серця [4]. Дія етанолу на розвиток конусно-стовбурового відділу серця дотепер залишається нез'ясованою. Метою роботи було вивчення відхилень у формуванні конусно-стовбурового відділу серця мишиних зародків після дії етанолу на 9-у добу ембріогенезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Інтактних зародків білих лабораторних мишей, а також зародків після одноразового інтраперитонеального введення етанолу (доза складала 0,03 мл/г 25 % розчину) у середині 9-ї доби вагітним самкам [2] вилучали на 10-у, 11-у, 12-у добу ембріогенезу. Здійснювали стандартну процедуру фіксації в рідині Буена, проводки і заливки матеріалу у парапласт. Серійні зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином і залізним гематоксиліном за Гейденгайном.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

10 діб розвитку. Контроль. У конусному відділі серця знаходилися дві мезенхімні

подушки або гребеня, які були розташовані напроти один одного. У них визначалися ознаки епітеліо-мезенхімної трансформації (ЕМТ). Розташування подушок визначало спіральну форму порожнини конуса серця. Подушки стовбура були менш вираженими і до цього терміну досягали менших розмірів, ніж конусні. У цій групі зародків вони були розташовані напроти один одного, хоча в цілому розподіл мезенхіми в стовбурі мав кільцевий вигляд. У подушках стовбура визначалися початкові ознаки ЕМТ. У цілому, в конусі розвиток мезенхімної тканини і активність ЕМТ були більш істотними в порівнянні зі стовбуром.

Експеримент. Після введення етанолу на 10-й добі розвитку спостерігалось порушення у розподілі мезенхімної тканини по колу стовбурової частини і в деяких випадках конусної частини серця. Зокрема, маса мезенхіми в стовбурі могла зміщуватися дорсально або вентрально, формуючи нетипові гребені – наприклад, ліво- або праводорсальний – без накопичення мезенхімної тканини у вентральній частині стовбура (рис. 1). ЕМТ спостерігалися як у стовбурі, так і в конусі в більшості вивчених зародків на цій стадії. Спостереження за процесом міграції ендотеліальних клітин, що трансформувалися, показали, що активне переміщення їх від поверхні ендотелію вглиб кардіального гелю приводило до сегментації гребеня (рис. 2). Це може свідчити про зміну фізичних властивостей матриксу під впливом тератогена. Сегментація конусних подушок також була описана після дії ретиноевої кислоти [6].

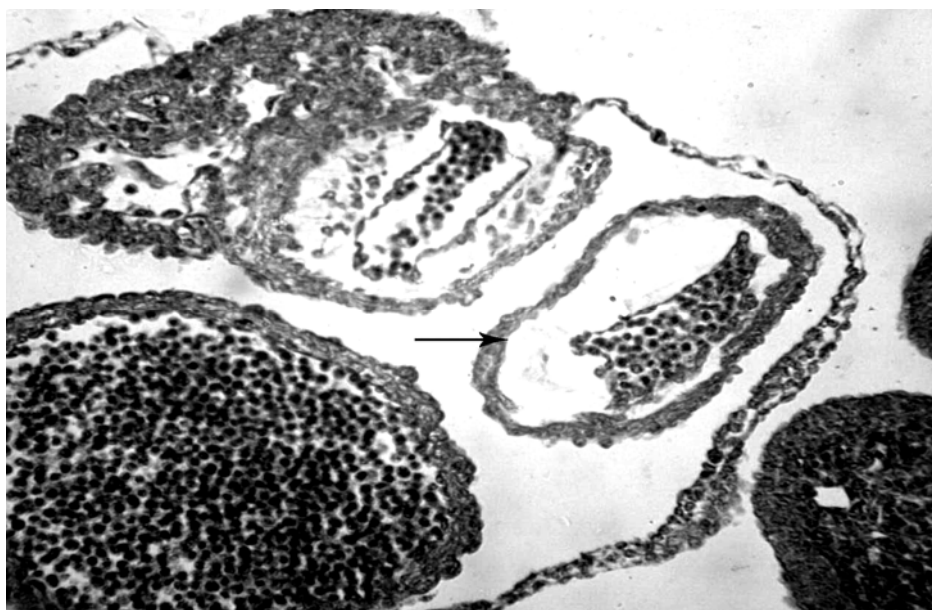


Рис. 1. Стовбуровий відділ серця мишиного зародка після впливу етанолу на 10-у добу розвитку

11 днів розвитку. Контроль. До цього терміну значно збільшувалися конусно-стовбурові гребені; в них значно зростала кількість мезенхімних клітин. Міокард конуса поблизу шлуночкового відділу мав трабекульований вигляд. Виразність цієї трабекуляції зменшувалася в дистальному напрямку. Порожнина конусно-стовбурової частини серця набувала вигляду тонкої стрічки, поверненої на 90° за годинниковою стрілкою від-

носно центру. Аорто-пульмональна перегородка від рівня аортального мішка доходила до середини стовбура. Система зябрових аорт була зрілою, з домінуванням 3-ї, 4-ї, 6-ї пар артерій. Легеневий стовбур переходив у 6-ту зяброву артерію, що було характерним як для нормальних, так і для експериментальних зародків (рис. 3). Аорта в місці переходу локалізувалася попереду від легеневого стовбура.

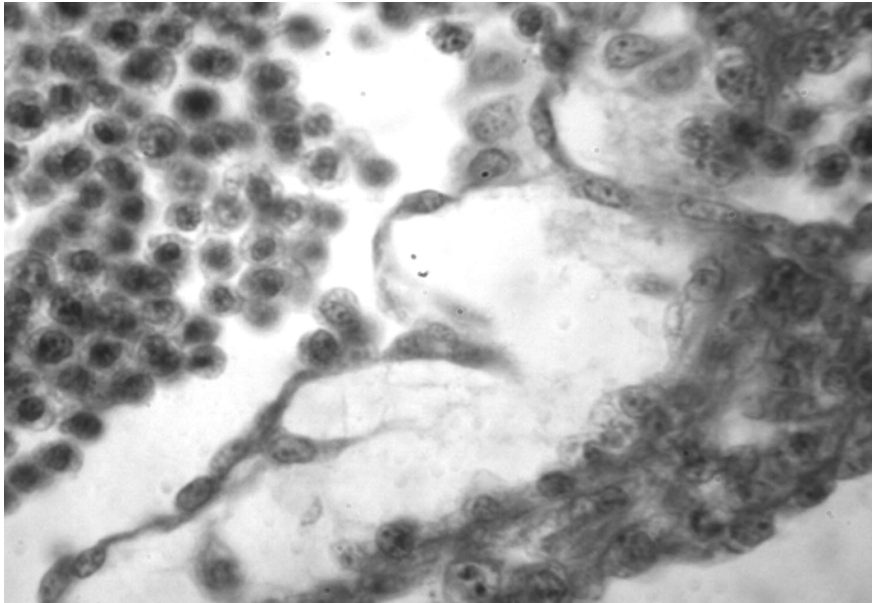


Рис. 2. Ділянка конусного відділу серця мишиного зародка після впливу етанолу на 10-у добу розвитку

Експеримент. У більш ніж половини зародків, досліджених у цей термін після дії етанолу, затримувався розвиток аорто-пульмональної перегородки. Перегородка аортального мішка, як правило, була сформована. Відсутність перегородки в стовбурі поєднувалася з гіпоплазією мезенхімних гребенів як у стовбуровій, так і в конусній частині серця. Також спостерігалось посилення і дистальне розповсюдження трабекульованості, яка в нормі визначається тільки в найбільш проксимальних частинах конуса. Це, можливо, вказує на порушення в процесах спеціалізації відділів ембріонального серця. У деяких зародків спостерігалися порушення розподілу мезенхімної тканини. Зокрема, зсув мезенхіми в бік кільця легеневого стовбура і повна відсутність її в кільці аорти (рис. 4).

12 днів розвитку. Контроль. У конусному відділі серця аортальний канал розташовувався позаду від кільця легеневого стовбура і відходив від лівого шлуночка, прямуючи до 4-ї зябрової артерії. Легенева артерія виникала з правого

шлуночка та прямувала до 6-ї зябрової артерії. Аорто-пульмональна перегородка була повністю сформована і розділяла конусний відділ серця. Вільна стінка конуса під зародком легеневого клапану була дещо довшою, ніж під аортальним клапаном. Довжина конусної частини серця була значно зменшена в порівнянні з попередньою стадією. Легеневий канал, розташований зліва, займав більш краніальне положення на рівні півмісяцевих клапанів.

Експеримент. У половини зародків не відбувалося розділення конусної частини серця. Збільшення аорто-пульмональної перегородки також затримувалося. Це поєднувалося зі збереженням довжини конусно-стовбурової частини серця такою ж, яка спостерігалася на 11-у добу розвитку. Положення мезенхімних гребенів часто було аберантним, як і на попередньому терміні розвитку. Неправильне положення гребенів поєднувалося з їх гіпоплазією, проте повного інвертування положення легеневого і аортального каналів, як в експериментах з дією ретиноевої кислоти [3,6], ми не спостерігали.

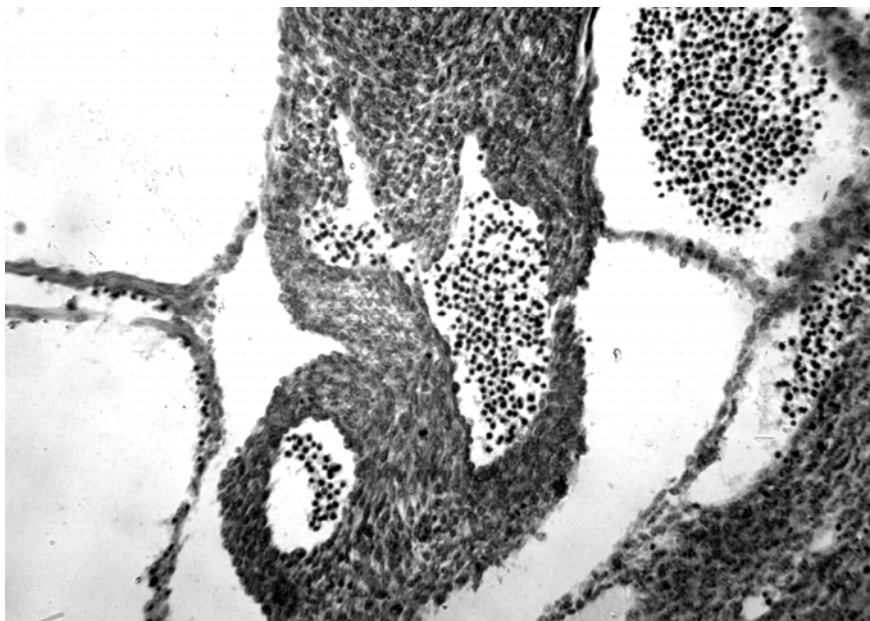


Рис. 3. Аорта та перехід легеневого стовбура у 6-у зяброву артерію у мишиного зародка на 11-у добу розвитку після дії етанолу. Аортальний канал ліворуч, канал легеневого стовбура праворуч

Таким чином, етанол істотно уповільнює формування аорто-пульмональної перегородки, що є умовою розвитку таких уроджених пороків серця, як загальний артеріальний стовбур та дефект міжшлуночкової перегородки. Враховуючи дані про участь клітин, що походять із нервового гребеня, в розвитку цієї перегородки [5], ми дійшли до висновку про супресивну дію етанолу

на важливу в кардіогенезі популяцію клітин позасерцевого походження. Аномальне положення конусних і стовбурових гребенів є морфологічною основою для розвитку подвійного випускника правого шлуночка. В цій серії експериментів ми не знайшли патоморфологічних тенденцій до формування повної транспозиції магистральних судин.

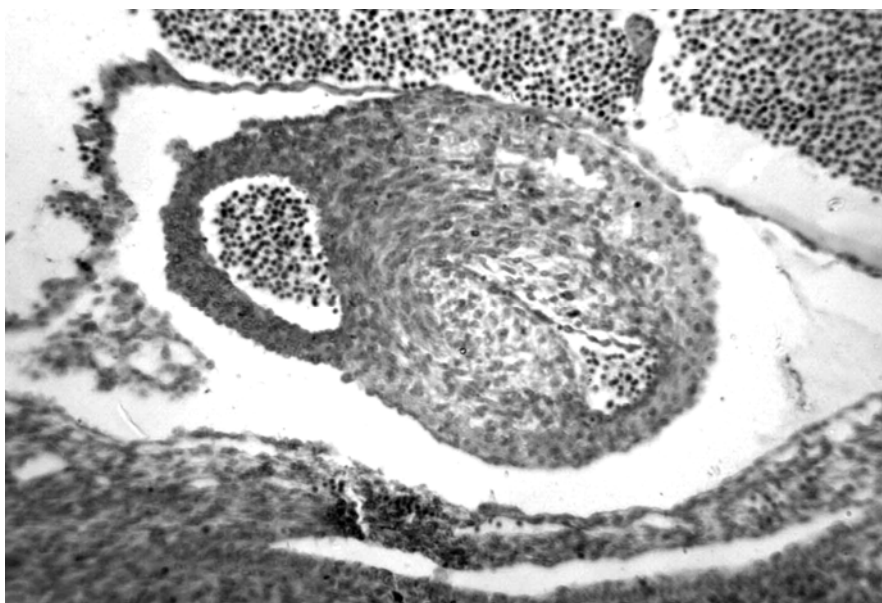


Рис. 4. Стовбур серця мишиного зародка на 11-ту добу розвитку після дії етанолу. Аортальний канал ліворуч, канал легеневого стовбура праворуч

ПІДСУМОК

При дії етанолу на 9-у добу ембріогенезу у мишей виникає затримка формування аорто-пульмональної перегородки, яка спричинена аномальним розвитком мезенхімної тканини конус-

но-стовбурового відділу серця, порушенням міграції клітин нервового гребеня в стовбурові гребеня, а також відсутністю своєчасної редукції м'язової оболонки стовбура і конуса серця.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alcohol and congenital heart defects: an experimental study in mice / Webster W.S., Germain M.A., Lipson A., Walsh D. // *Cardiovasc. Res.*- 1984.- Vol.18, N 6.- P.335-338.

2. Development of the coronary arteries in a murine model of transposition of great arteries / Gonzalez-Iriarte M., Carmona R., Perez-Pomares J.M. et al. // *J. Mol. Cell. Cardiol.*- 2003.- Vol. 35, N 7.- P.795-802.

3. Developmental spectrum of cardiac outflow tract anomalies encompassing transposition of the great arteries and dextroposition of the aorta: pathogenic effect of extrinsic retinoic acid in the mouse embryo / Yasui H., Morishima M., Nakazawa M. et al. // *Anat. Rec.*- 1999.- Vol. 254, N 2.- P.253-260.

4. Hyperplastic conotruncal endocardial cushions and transposition of great arteries in perlecan-null mice / Costell M., Carmona R., Gustafsson E. et al. // *Circ. Res.*- 2002.- Vol.91.- P.158-165.

5. Kirby M. L. Embryogenesis of transposition of the great arteries. A lesson from the heart // *Circ. Res.*- 2002.- Vol. 91.- P.87-88.

6. Morphological observations on the pathogenetic process of transposition of the great arteries induced by retinoic acid in mice / Yasui H., Nakasawa M., Morishima M. et al. // *Circulation.*- 1995.- Vol. 91, N 9.- P. 2478-2486.



УДК 616.345-001:612.398.19-092.9

В.П. Польовий

ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИННОГО ПРОТЕОЛІЗУ У СТАТЕВОЗРІЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ ІЗ ПОРАНЕННЯМ ТОВСТОЇ КИШКИ

*Буковинський державний медичний університет
кафедра госпітальної хірургії
(зав.- проф. А.Г.Іфтодій)*

Ключові слова: товста кишка, поранення, кровотеча, протеоліз, вік

Key words: large intestine, injury, bleeding, proteolysis, age

Резюме. *Експериментально встановлено, що у половозрелих крыс с ранением толстой кишки в ее ткани перманентно возрастает интенсивность лизиса высокомолекулярных белков, тогда как у старых животных увеличение лизиса азоальбумина имеет синусоидальный характер с максимумом на 60-ю мин. эксперимента и снижением альбуминолитической активности до исходного уровня на 180-ю мин. опыта. В отличие от половозрелых животных, у которых интенсивность локального протеолитического распада высокомолекулярных белков после ранения толстой кишки прогрессивно возрастает, у старых крыс казеинолитическая активность ткани толстой кишки резко увеличивается на 60-ю мин. эксперимента и в дальнейшем постепенно уменьшается, оставаясь на 180-ю мин. больше исходного уровня. В ответ на ранение толстой кишки у половозрелых крыс коллагенолитическая активность ее ткани уменьшается со 120-й мин. и достигает минимальных величин на 180-ю мин. наблюдения. У старых животных снижения интенсивности тканевого коллагенолиза не происходит. Наоборот, через 120 мин. после ранения толстой кишки локальный протеолитический распад коллагена значительно возрастает и в конце опыта остается существенно выше контрольных показателей.*

Summary. *It was experimentally established that in sexually mature rats with an injured large intestine the intensity of lysis of highly molecular proteins permanently increases in intestine tissue, whereas in old rats an increase of azoalbumin lysis has a sinusoidal character with the peak falling on the 60th minute of the experiment with a further decrease of albuminolytic activity to*

the initial level on the 180th minute of the experiment. In contrast to sexually mature animals in whom intensity of the local proteolytic breakdown of highly molecular proteins progressively increases after injury of a large intestine, in old rats the caseinolytic activity of a large intestinal tissue sharply increases during the 60th minute of the experiment with a further gradual decrease, remaining higher initial level during the 180th minute. In response to the injury of a large intestine in sexually mature rats the collagenolytic activity of its tissue diminishes beginning with the 120th minute and reaches minimal values during the 180th minute of the observation. In old animals a decrease of tissue collagenolysis intensity doesn't occur. On the contrary, in 120 minutes after an injury of the large intestine the local proteolytic breakdown of collagen considerably increases and at the end of the trial remains significantly higher than the control parameters.

Шлунково-кишкові кровотечі залишаються актуальною проблемою сучасної хірургії, оскільки створюють серйозну загрозу для життя хворого, особливо пацієнтів літнього і старечого віку [4,6]. При кровотечах травматичного генезу клінічна ситуація ускладнюється ще й тим, що одночасно відбувається інфікування черевної порожнини, внаслідок чого зона ушкодження кишкової стінки втягується у процес запалення. Одним із пускових механізмів ушкодження клітинних мембран у зоні запалення є активація процесів пероксидного окиснення ліпідів, що призводить до вивільнення протеолітичних ферментів. Судинні реакції і гемокоагуляційні зсуви створюють зону ішемії, що викликає вторинну альтерацію за участі металопротеїназ, лізосомальних ферментів і продуктів ліпопероксидації, що накопичуються внаслідок збільшення генерації активних форм кисню за ішемічними і реперфузійними механізмами [7,9].

Роль продуктів ліпопероксидації в ускладненні патологічного процесу добре відома. Водночас питання вікової залежності змін локальної протеолітичної активності при травматичних шлунково-кишкових кровотечах вивчено недостатньо.

Метою цієї роботи є дослідити особливості динаміки змін у старих щурів локальної протеолітичної активності тканини товстої кишки після її поранення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі використано 75 статевозрілих і 75 старих самців білих щурів із масою тіла 0,14-0,16 кг (статевозрілі тварини віком 4-6 міс.) та 0,49-0,55 кг (старі тварини віком 20-22 міс.).

Усі операційні втручання проводилися відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти щодо гуманного ставлення до лабораторних тварин, в асептичних умовах, під уретановим наркозом (1000 мг/1 кг маси тіла). Після середньої лапаротомії моделювали стандартизоване поранення товстої кишки у статевозрілих і старих щурів за допомогою спеціального пристрою з нанесенням прицільної дозованої травми силою до 40 кг/см² після попереднього накладання з двох сторін турнікетів для підвищення внутрішньопорожнинного тиску. Як ударники використовували монолітні конструкції різної форми та площі, а також з центральною і зміщеною віссю коректора ударної хвилі [8]. У всіх випадках після поранення товстої кишки на розріз черевної порожнини накладали 5 швів, що запобігало тепловим втратам. Дослідження змін параметрів тканинного протеолізу виконувалося серійно (по 15 тварин у серії) – через 30, 60, 120 і 180 хв. після поранення товстої кишки.

Після евтаназії тварин шляхом забору крові з черевної аорти наважки товстої кишки одразу заморожували в рідкому азоті. Перед дослідженням тканинного протеолізу наважки розморожували, гомогенізували у 2,0 мл охолодженого боратного буферу (рН 9.0) і надалі використовували в біохімічному аналізі.

Дослідження протеолітичної активності тканини товстої кишки проводили за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу (Україна). Принцип методу полягає в тому, що при інкубації білкових азосполук у присутності активаторів та інгібіторів протеолізу, які містяться у тканині товстої кишки, відбувається лізис азоальбуміну (деградація низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних білків) та азоколу (колагеноліз), інтенсивність якого оцінюється за ступенем забарвлення інкубаційного розчину в лужному середовищі.

По 0,1 мл гомогенату тканини товстої кишки вносили у пробірки, які містили 5 мг азосполуки і 1,9 мл боратного буферу (рН 9.0). У дублікати пробірок "РП" (розчин порівняння) замість гомогенату товстої кишки додавали 0,1 мл боратного буферу. Усі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті "ТПС-1" при температурі 37°C протягом 15 хв. За цей проміжок часу відбувається розпад азосполук і вивільнення барв-

ника в інкубаційний розчин відповідно до протеолітичної активності тканини товстої кишки. Після інкубації усі пробірки одночасно охолоджували до 5°C для зупинки лізису азосполук. У кожену пробірку для залужування середовища додавали по 20 мкл 5 М розчину NaOH. До усіх пробірок додавали 2,0 мл дистильованої води, вміст фільтрували через шар вати, що знаходилась у шприцах. На спектрофотометрі "СФ-46" (Росія) у кюветах товщиною 1 см при довжині хвилі 440 нм проти розчину порівняння проводили замірювання оптичної густини проб. Отримані екстинції перераховували на мкг азосполуки на 1 г селезінкової тканини за 1 год. інкубації за формулою: лізис азосполуки = $(E_{440} \times 1000 \times 4 \times k) : n$ = мкг азосполуки/1 г тканини товстої кишки за 1 год., де k – коефіцієнт перерахунку, n – наважка тканини товстої кишки (мг).

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу на РС IBM 586 з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat" [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження динаміки змін протеолітичної активності у тканині товстої кишки наведені у таблиці. У статевозрілих щурів інтен-

сивність розпаду низькомолекулярних білків у тканині товстої кишки після її поранення протягом перших 30 хв. досліду не змінювалась. На 60-у хв. експерименту локальна альбумінолітична активність збільшувалась на 84,6%, на 120-у хв. – перевищувала вихідний рівень у 2,7 раза, а на 180-у хв. експерименту виявилась у 4,0 раза більшою за контроль. Зовсім інші зміни спостерігались у старих щурів: лізис азоальбуміну підвищувався у 3,2 раза на 60-у хв. досліду, був на 56,9% більшим за контрольні показники на 120-у хв., проте на 180-у хв. спостереження різко знижувався і вірогідно від вихідного рівня не відрізнявся. У статевозрілих і старих щурів визначальна альбумінолітична активність тканини товстої кишки була практично рівною. Порівняльний аналіз не виявив міжгрупових відмінностей зазначеного показника і через 30 хв. після поранення товстої кишки. На 60-у хв. досліду лізис альбуміну виявився на 46,5% більшим у старих тварин. Однак надалі інтенсивність розпаду низькомолекулярних білків у тканині пораненої товстої кишки старих щурів була значно меншою за таку у статевозрілих тварин: на 120-у хв. – удвічі, на 180-у хв. – у 3,7 раза.

Динаміка змін тканинного протеолізу у щурів із пораненням товстої кишки ($x \pm Sx$)

Періоди спостереження	Статевозрілі щури n=15			Старі щури n=15		
	лізис азоальбуміну, мкг/1 г тканини за 1 год.	лізис азоказеїну, мкг/1 г тканини за 1 год.	лізис азоколу, мкг/1 г тканини за 1 год.	лізис азоальбуміну, мкг/1 г тканини за 1 год.	лізис азоказеїну, мкг/1 г тканини за 1 год.	лізис азоколу, мкг/1 г тканини за 1 год.
Контроль (вихідні показники)	19,67±1,44	16,56±1,61	13,55±1,45	16,55±1,71 p ₁ >0,05	14,01±1,18 p ₁ >0,05	10,91±1,06 p ₁ >0,05
Через 30 хв. після поранення	22,71±2,11 p>0,05	19,77±1,65 p>0,05	16,28±1,80 p>0,05	18,94±1,57 p>0,05 p ₁ >0,05	15,34±1,35 p>0,4 p ₁ =0,05	13,88±1,46 p>0,05 p ₁ >0,05
Через 60 хв. після поранення	36,31±3,06 p<0,001	44,74±4,05 p<0,001	14,27±1,67 p>0,5	53,21±4,33 p<0,001 p ₁ <0,05	59,35±4,81 p<0,001 p ₁ <0,05	9,51±0,85 p>0,05 p ₁ <0,05
Через 120 хв. після поранення	53,13±4,48 p<0,001	59,34±4,03 p<0,001	9,42±0,89 p<0,05	25,97±2,82 p<0,05 p ₁ <0,001	22,42±2,32 p<0,05 p ₁ <0,001	19,47±2,40 p<0,05 p ₁ <0,05
Через 180 хв. після поранення	78,97±6,22 p<0,001	86,20±4,43 p<0,001	5,75±0,83 p<0,001	21,31±2,61 p>0,05 p ₁ <0,001	20,13±2,34 p<0,05 p ₁ <0,001	16,53±1,81 p<0,05 p ₁ <0,001

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідного рівня; p₁ - ступінь достовірності різниць показників у статевозрілих і старих щурів у відповідні періоди спостереження; n – число спостережень.

Подібні зміни спостерігались і з боку протеолітичної деградації високомолекулярних білків. У статевозрілих щурів після поранення тов-

стої кишки відбувалося прогресивне підвищення казеїнолітичної активності її тканини, тоді як у старих тварин різке підвищення лізису азоказеї-

ну на 60-у хв. експерименту змінювалось поступовим зниженням інтенсивності розпаду високомолекулярних білків. Проте наприкінці спостереження лізис азоказеїну залишався на 43,7% більшим за контрольні показники. Порівняльний аналіз не виявив вірогідної різниці між визначальною казеїнолітичною активністю у старих і статевозрілих щурів, так само як і через перші 30 хв. після поранення товстої кишки. На 60-у хв. досліді інтенсивність розпаду високомолекулярних білків була на 32,7% більшою у старих щурів. Надалі, навпаки, лізис азоказеїну у старих тварин виявився значно меншим, ніж у статевозрілих щурів: на 120-у хв. – у 2,6 раза, на 180-у хв. – у 4,3 раза.

У статевозрілих тварин колагенолітична активність тканини товстої кишки протягом першої години після її поранення вірогідних змін не зазнавала. На 120-у хв. експерименту лізис азоколу виявився на 30,5% меншим за вихідний рівень, а на 180-у хв. досліді був у 2,4 раза меншим за контроль. У старих щурів змін локального колагенолізу також не відбувалося до 120-ї хв. досліді, коли колагенолітична активність тканини ушкодженої товстої кишки різко зростала і перевищувала контроль на 78,5%. Наприкінці спостереження інтенсивність лізису азоколу в тканині товстої кишки старих тварин залишалася високою – на 51,5% більшою за вихідні показники. Визначальний рівень колагенолітичної активності у статевозрілих і старих щурів був практично однаковим. Міжгрупових змін зазначеного показника не виявлялось і через 30 хв. після поранення товстої кишки. На 60-у хв. досліді інтенсивність протеолітичного розпаду колагену була на 33,4% меншою у старих щурів, однак на 120-у і 180-у хв. експерименту колагеноліз у тканині ушкодженої товстої кишки старих тварин перевищував такий у статевозрілих щурів відповідно у 2,1 і 2,9 раза.

Відомо, що при розвитку запального процесу в інтерстиційній тканині накопичуються лізосомальні ферменти, білкові і бактеріальні протеази [10]. Результат запальної реакції багато в чому залежить від співвідношення нейтральних металопротеїназ лаброцитів і кислих протеаз нейтрофілів. За звичайних умов запалення тучні клітини мають значний стимулювальний вплив на репарацію. Механізм модулювального впливу лаброцитів на репаративний процес пов'язаний із гальмуванням нейтрофілів, обмеженням процесів альтерації, активацією моноцитів-макрофагів, що сприяє очищенню вогнища запалення, а також зі стимуляцією фібробластів і фіброзогенезу [5]. Регуляція запальних реакцій здійснюється за допомогою цитокінів. У вогнищі запалення тучні клітини активують генерацію інтерлейкіну-1 [1].

Водночас гідролази, що продукуються нейтрофілами, мають здатність до розщеплення або інактивації цитокінів, а також можуть блокувати їх продукцію [12]. Поряд із цим, гідролази пригнічують експресію цитокінових рецепторів, здійснюють їх шедінг [11]. Цитокіни, що виробляються мононуклеарними клітинами, діють на початкові етапи запальних та регенераторних процесів. Їх комплексна дія проявляється пригніченням надмірної проліферації фібробластів та стримуванням запальної реакції шляхом гальмування міграції макрофагів і нейтрофілів до зони ушкодження [2].

Не виключено, що послаблення з віком цитокінової регуляції запального процесу у старих щурів інвертує нормальну протеолітичну реакцію в зоні поранення товстої кишки, внаслідок чого замість активації протеолітичного розпаду низько- і високомолекулярних білків та пригнічення колагенолізу відбувається зниження альбуміно- і казеїнолітичної активності на тлі інтенсифікації локального лізису колагену. Це суттєво порушує процеси репаративної регенерації, сприяє пролонгації крововтрати і створює загрозу неспроможності накладених на зону ушкодження товстої кишки швів, оскільки процеси проліферації фібробластів і колагенотворення при старінні перебігають на тлі високої локальної колагенолітичної активності.

ВИСНОВКИ

1. У статевозрілих щурів із пораненням товстої кишки в її тканині перманентно зростає інтенсивність лізису високомолекулярних білків, тоді як у старих тварин збільшення лізису азоальбуміну має синусоїдальний характер із максимумом на 60-у хв. експерименту і зниженням альбумінолітичної активності до вихідного рівня на 180-у хв. досліді.

2. На відміну від статевозрілих тварин, у яких інтенсивність локального протеолітичного розпаду високомолекулярних білків після поранення товстої кишки прогресивно зростає, у старих щурів казеїнолітична активність тканини товстої кишки різко збільшується на 60-у хв. експерименту і надалі поступово зменшується, залишаючись на 180-у хв. більшою за вихідний рівень.

3. У відповідь на поранення товстої кишки у статевозрілих щурів колагенолітична активність її тканини зменшується з 120-ї хв. досліді і досягає мінімальних величин на 180-у хв. спостереження. У старих тварин зниження інтенсивності тканинного колагенолізу не відбувається. Навпаки, через 120 хв. після поранення товстої кишки локальний протеолітичний розпад колагену значно зростає і наприкінці досліді залишається суттєво вищим за контрольні показники.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние тучных клеток на продукцию интерлейкина-1 макрофагами экссудата и костного мозга при воспалении / Клименко Н.А., Дыгай А.М., Богдашин И.В. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1993. – Т. 115, № 6. – С.599-600.
2. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – К.: Наук. думка, 1998. – 313 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459с.
4. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Асташов В.Л. Кровотечение из хронических гастродуоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения // Хирургия. – 2004. – № 3. – С.56-60.
5. Клименко Н.А., Татарко С.В. Роль тучных клеток в репаративных явлениях при воспалении // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – Т. 119, № 3. – С.262-265.
6. Лечебная тактика при толстокишечных кровотечениях опухолевого генеза / Бойко В.В., Криво ручко И.А., Красивский С.Л. и др. // Хірургія України. – 2003. – Т. 8, № 2. – С.63-64.
7. Насыров Х.М., Кондратенко Р.М. К прооксидантному действию медиаторов воспаления // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1992. – № 3. – С.12-14.
8. Принципы моделирования травматических повреждений внутренних органов в экспериментальной хирургии / Пикенин А.М., Горонов В.Г., Григорьян Г.О., Молчанов А.И. // Клинич. хирургия. – 1990. - №4. – С. 25-26.
9. Сапрыкин В.П., Галанкин В.Н. Ультраструктурная характеристика нефлогенного и флогенного реагирования моно- и полинуклеарных фагоцитов при их взаимодействии со *Staphylococcus aureus* // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1998. – № 1. – С.22-26.
10. Чилингилов Р.Х. Влияние ингибиторов протеолиза на некоторые бактериальные возбудители и течение гнойно-воспалительного процесса // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1997. – № 3. – С.37-39.
11. Cleavage of the epidermal growth factor receptor by a membrane-bound leupeptin-sensitive proteinase active in nonionic detergent lysates of senescent but not young human diploid fibroblasts / Carlin C., Phillips P.D., Brooks-Federich K. et al. // J. Cell. Physiol. – 1994. – Vol.160. – P.427-434.
12. Enzymatic degradation of tumor necrosis factor by activated human neutrophils: Role of elastase / Nortier J., Vandenabeele P., Noel E. et al. // Life Sci. – 1991. – Vol. 49, N 25. – P.1879-1886.



УДК 616.33-002-07-085

Ю.М. Степанов*,
О.М. Самотуга**,
І.Я. Будзак*

ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНИЙ РЕФЛЮКС ТА ЙОГО РОЛЬ У РОЗВИТКУ РЕФЛЮКС-ГАСТРИТУ

Дніпропетровська державна медична академія*
кафедра гастроентерології та терапії ФПО ДДМА
(зав. – д.мед.н., проф. Ю.М. Степанов)
Черкаська обласна лікарня**

Ключові слова: дуодено-гастральний рефлюкс, рефлюкс-гастрит, діагностика, лікування
Key words: duodeno-gastral reflux, reflux-gastritis, diagnostics, treatment

Резюме. В статті представлений огляд сучасного стану проблеми дуодено-гастрального рефлюкса та пов'язаного з ним рефлюкс-гастрита. Показані основні механізми розвитку даної патології. Визначені основні діагностичні підходи з акцентом на морфологічному дослідженні слизової оболонки шлунка, з урахуванням дегенеративних змін шлункового епітелію, викликані негативним впливом жовчі. Вказано алгоритм лікувальних заходів у пацієнтів з рефлюкс-гастритом, визначені показання до оперативного лікування. Акцентовано увагу на необхідності профілактичних заходів з метою запобігання розвитку рефлюкс-гастрита.
Summary. The article presents the review of up-to-date state of the problem of duodeno-gastral reflux and reflux-gastritis associated with it. There were shown the main mechanisms of development of this pathology. There were determined the main diagnostic approaches with accent on morphologic examination of gastric mucosa, taking into consideration the degenerative changes of gastric epithelium caused by a negative influence of bile. There was shown the treatment algorithm and indications to operative treatment in patients with reflux-gastritis. Attention to the necessity of prophylactic measures in order to prevent development of reflux-gastritis is paid.

Хронічний гастрит (ХГ) - досить поширена патологія, на яку страждає близько 40% усього дорослого населення планети, продовжує посідати одне з провідних місць у структурі захворювань шлунка - 80-85% [1,18]. Як правило, він передує або супроводжує такі серйозні за перебігом та прогнозом захворювання, як виразкова хвороба і рак шлунка [13,22].

Останнім часом дослідники приділяють увагу дуодено-гастральному рефлюксу (ДГР), якому належить значна роль у патогенезі захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). ДГР - це ретроградний закид жовчі із ДПК у шлунок. Серед компонентів дуоденального вмісту жовчі також можуть бути дуоденальний сік та панкреатичні ферменти. Одні автори поділяють ДГР на фізіологічний та патологічний, інші - заперечують існування фізіологічного ДГР [3,6,8,16]. У частини хворих може бути комбінація двох рефлюксів: дуодено-гастрального та гастро-езофагеального.

Відомо, що уривчасте відкриття пілоруса здійснюється під почерговим контролем симпатичної та парасимпатичної систем із переважанням то однієї, то іншої, причому симпатична система утримує отвір закритим доти, доки па-

расимпатична система не зумовлює евакуацію. Щоразу, коли шлунковий хімус доходить до ДПК, розтягнення останньої спричиняє появу ДГР, який гальмує перистальтику присінка пілоруса та обмежує евакуацію.

До ДГР призводять декілька причин:

1. дискоординація моторно-евакуаторної функції шлунка та ДПК;
2. порушення клапанної функції ворота;
3. хронічний дуоденостаз і зв'язана з ним гіпертензія в ДПК;
4. дисфункція надсегментарних систем мозку [3,14,16].

Встановлено, що у всіх хворих із ДГР відбувається порушення функціонального стану вегетативної нервової системи. Вегетативний дисбаланс у більшості хворих характеризується ваготонією, яка спочатку виникає як компенсаторна реакція на симпатикотонію, а потім стає патогенетичним фактором розвитку хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту. Загалом слід зазначити, що до ДГР можуть призводити як органічні (наприклад, після операції), так і функціональні причини (за рахунок дискоординації моторно-евакуаторної функції) [16].

На сьогодні визначені такі механізми розвитку ДГР:

- неспроможність сфінктерного апарату – дуоденальний вміст може вільно досягати шлунка через пілоричний сфінктер;
- антродуоденальна дисмоторика – порушення координації між антральним, пілоричним відділами шлунка і ДПК, які керують спрямуванням току дуоденального хімусу;
- ліквідація фізіологічного антирефлюксного бар'єру [3].

Виникнення рефлюкс-гастриту (РГ) пов'язане з пошкоджуючою дією хімусу ДПК. При цьому слід зауважити, що тяжкість ураження слизової оболонки шлунка (СОШ) під впливом дуоденального вмісту знаходиться у прямій залежності від об'єму рефлюксату, його експозиції та давності захворювання [3]. Основними пошкоджуючими факторами при ДГР є жовчні кислоти, як кон'юговані з таурином (більш агресивні), так і кон'юговані з гліцином (менш агресивні), патологічна дія яких на СОШ підсилюється при зростанні рН шлункового середовища [3, 4, 6, 7, 19]. Таким чином, при зниженні шлункової кислотності рефлюксат має більш патогенний вплив. Крім того, деякі дослідники надають певного значення в пошкодженні шлункового епітелію лізолецитину, який утворюється з лецитину жовчі під впливом панкреатичної фосфоліпази А [1,18,25,29]

Пусковим фактором патологічної дії дуоденального хімусу при ДГР є порушення захисних механізмів СОШ.

Деякі автори при аналізі морфологічних змін СОШ стверджують, що ДГР не корелює з морфологічними змінами в шлунку при РГ, а також із наявністю та ступенем контамінації пілоричними хелікобактеріями (*Нр*) [8]. Ряд інших дослідників вказують, що вплив вмісту ДПК на СОШ призводить до морфологічної та функціональної перебудови залозевих структур із розвитком атрофії, метаплазії та дисплазії [5,7,10,15]. Постійна регургітація дуоденального вмісту в шлунок призводить в кінцевому результаті до структурної перебудови СОШ за кишковим типом (40,8% випадків), яка проявляється великою кількістю бокалоподібних клітин, ентералізацією СОШ, а також наростанням атрофічних змін, які супроводжуються прогресуванням проліферативних процесів та розвитком дисплазії різного ступеня тяжкості, що збільшує ризик малигнізації [2, 7, 20, 23]. Враховуючи дані, що кишкова метаплазія зустрічається у 58,6% хворих на РГ, можна стверджувати, що РГ є передраковим станом [7]. Потраплення дуоденального вмісту в стравохід

у разі комбінованого дуодено-гастро-езофагального рефлюксу також призводить до ушкодження стравохідного епітелію. Тривалий закид жовчі в стравохід може провокувати розвиток передракових змін стравоходу – циліндричної метаплазії (стравоходу Баррету) [3,4].

За даними літератури, ДГР не пов'язаний зі статтю, віком хворих, зловживанням алкоголем, у 6 разів частіше зустрічається в осіб, що надмірно палять, і в 1,34 раза - які нерегулярно харчуються [17]. За даними інших джерел, ДГР частіше зустрічається у жінок, алкоголиків, людей із надмірною масою тіла [6,19].

Якщо торкатися клінічного значення ДГР, то необхідно звертати увагу на різноманітні фактори багатокомпонентного дуоденального хімусу, який має сильний патогенний вплив, а також на патогістологічні зміни, що відбуваються у стінці шлунка. Клінічна картина РГ у більшості хворих поліморфна, що зумовлено частим співіснуванням його з іншими патологічними станами.

Основними клінічними проявами РГ є:

- біль у верхній половині живота (98%);
- блювота жовчю (72%);
- гіркота у роті (58%);
- збиток маси тіла (55%)
- нудота (40%);
- симптоми демпінг - синдрому (36%) [5, 7, 28].

Публікації на сторінках медичних видань рекомендацій з діагностики та лікування РГ наочно демонструють наростання інтересу до цієї важливої проблеми клінічної медицини. В останню четверть минулого століття у зв'язку з бурхливим розвитком високотехнологічних методів, таких як езофагогастродуоденоскопія, радіонуклідна скінтиграфія, зроблені значні досягнення щодо діагностичної стратегії даної патології. Разом із тим, лише гастроентерологам, без широкого співробітництва з лікарями інших спеціальностей, неможливо охопити всю масу хворих із РГ, які потребують надання сучасної кваліфікованої лікарської допомоги. Лікарям, яким у своїй практиці не доводиться кожний день зустрічатися з даною патологією, потрібні чіткі інструкції, що дозволить їм правильно планувати діагностичні і лікувальні дії. З цих позицій дані тактичні положення заслуговують на належну увагу.

Різноманітність клінічних проявів РГ вимагає застосування спеціальних методів дослідження, які відіграють вирішальну роль у встановленні діагнозу:

1. Езофагогастродуоденоскопія - візуально визначають гіперемію, набряк СОШ, шлунковий

вміст жовтого кольору, порційне надходження жовчі з воротаря до шлунка. Ендоскопічне дослідження обов'язково має бути доповнено біопсією СОШ із наступним гістологічним дослідженням.

2. Рентгенологічне дослідження - реєстрація закиду контрастної речовини з ДПК у шлунок.

3. рН-метрія - лужні "сплески" на інтрагастральній рН – грамі.

4. 24-годинне визначення вмісту білірубину в шлунковому секреті.

5. Динамічна радіонуклідна скінтиграфія.

6. УЗД - виявлення ехогенних ділянок, що ретроградно рухаються з ДПК у шлунок [3,5,6,7,9,14,17].

У минулому цінність гістологічної інтерпретації ХГ знижувалася тим, що ознаки специфічних етіологічних типів були невідомі, за винятком аутоімунного гастриту (тип А) з його характерною мікроскопічною картиною. Усі інші хронічні форми розглядалися разом як тип Б, або антральний гастрит. Після відкриття значення Нр, як можливої причини ХГ, патоморфологи змогли виділити типові мікроскопічні ознаки цієї форми хвороби. Інтерпретація даних біопсії стала більш специфічною по відношенню до етіології захворювання. Це дослідження надає лікарю додаткову цінну інформацію про появу таких ускладнень, як метаплазія, дисплазія та / або злоякісне переродження СОШ [11].

Запропоновано чимало критеріїв ступеня тяжкості РГ. Виділяють легкий, середній та тяжкий ступінь захворювання на РГ. Одні дослідники при визначенні класифікації РГ ґрунтуються на клінічних даних з урахуванням концентрації холової кислоти та показника об'єму ДГР до об'єму шлункового вмісту, за даними інших джерел, при визначенні вищезгаданих критеріїв автори спиралися на дані фіброезофагогастроскопії, рентгенологічного дослідження, морфології СОШ, величини ДГР за результатами скінтиграфії, типу кислотопродукції [5,7]. Покращення результатів лікування патологічних порушень, які призводять до розвитку РГ, багато в чому залежить від доцільно обраних методів діагностики. Отже, діагностика РГ повинна носити комплексний характер і виявляти не лише інтенсивність ДГР та характер змін СОШ, але й причини, які призводять до цього патологічного стану.

Підхід до лікування повинен бути індивідуальним. Лікування РГ виключно в усіх випадках необхідно починати з консервативних засобів під контролем змін морфофункціонального стану СОШ. Вказаний метод, у той же час, є

диференційно-діагностичним критерієм, який визначає подальшу тактику. Вибір методу лікування має базуватися на комплексній оцінці критеріїв ступеня тяжкості РГ [5]. Головні задачі лікування при цьому зводяться до наступного:

- вплив (точніше, намагання впливу) на морфологічний субстрат захворювання з метою виключення проявів захворювання, зворотного розвитку анатомічних змін та запобігання їх прогресуванню;

- усунення основних клінічних проявів захворювання за рахунок нормалізації моторної і, по змозі, секреторної діяльності шлунка;

- корекція екстрагастральних порушень (кишкова дисфункція, розлад ЦНС) [18].

Традиційно важливою складовою лікування РГ є дієта. Слід відзначити позитивні значення механічного захисту шлунка та запобігання подразнюючому впливу гострої, солоної, пряної і кислої їжі, особливо в період загострення хвороби. У фазу загострення хворому рекомендують гнучку, індивідуалізовану дієту, що наближається до столу №1. У період ремісії дієта може і повинна розширюватися в розумних межах з урахуванням індивідуальної толерантності хворого до тих чи інших продуктів [18]. У всіх пацієнтів із РГ обов'язковим має бути ритм харчування – 4-5 разів на добу з відсутністю тривалих перерв між прийомами їжі.

Рекомендують застерігати хворих від споживання алкоголю, не зловживати жовчогінними засобами [6].

Медикаментозне лікування РГ повинно проводитися в комплексі з базисною терапією основного захворювання. Для консервативного лікування застосовують:

1. Холелітолітичні засоби - урсофальк (внаслідок його дії жовчні кислоти, які містяться в рефлюксаті, переходять у водорозчинну форму, яка в меншій мірі подразнює СОШ).

2. Антациди, що не всмоктуються, – алмагель-нео, фосфалюгель та інші (препарати володіють обволікаючою дією, антацидною активністю та цитопротекторними властивостями, які сприяють захисту СОШ).

3. Прокінетики – мотиліум, церукал (підвищують тонус шлунка і кишечника, прискорюють спорожнення шлунка та воротаря та зменшують гіперацидний стаз).

4. Антисекреторні засоби - контролок, нексіум, паріет, лансопразол, омепразол (знижують кислотопродукцію).

5. Адсорбенти жовчних кислот - білігнін, холестерамін, холестипол (призводять до посилення виведення жовчних кислот із організму) [3, 6, 7, 18, 13, 27].

Фізіотерапевтичне лікування включає магнітотерапію та електростимуляцію зони шлунка [14,21].

Слід підкреслити, що глибокі запальні зміни у СОШ необхідно розглядати як потенційно злоякісні, тому при наявності дисплазії I -III ступеня питання лікувальної тактики потрібно вирішувати на користь операції.

Показаннями до оперативного лікування РГ є: постійний больовий і диспептичний синдром, який супроводжується стійкою втратою ваги тіла, неефективність консервативної терапії, органічна патологія ДПК та тяжка морфологічна перебудова залозевих структур СОШ [5].

При тяжких клінічних проявах РГ, які не піддаються консервативному лікуванню, відсутності метаплазії та дисплазії СОШ слід віддавати перевагу антирефлюксним операціям [24]. Операцією вибору при тяжких формах РГ є виключення ДПК зі збереженням шлунка, пілоричного сфінктеру та цибулини ДПК, доповнене селективною проксимальною ваготомією у випадках гіперреактивного типу шлункової кислотопродукції [5].

У деяких публікаціях автори стверджують, що рефлюкс жовчі гальмує активність запального процесу, зумовленого персистенцією Нр у СОШ, а також те, що ступінь колонізації Нр не залежить від закидання жовчі у шлунок [17]. Інші дослідники припускають, що Нр є супутнім фактором ДГР, який з'являється в слизовій оболонці внаслідок розвитку РГ і посилює його патогенну дію [23,26]. Отже, питання доцільності проведення ерадикаційної терапії при лікуванні РГ остаточно не з'ясоване.

До останнього часу далекою від свого вирішення залишається проблема виявлення затримки нітратів та нітритів у СОШ при РГ, як основних можливих патогенетичних факторів гастроканцерогенезу, тому що при РГ спостерігається подовження знаходження хімусу в шлунку, і це стає передумовою більш тривалої дії і більшого всмоктування канцерогенних речовин, які поступають з їжею.

ПІДСУМОК

На закінчення необхідно торкнутися питання, яке не освітлене в медичних виданнях. Мова йде про припинення в різних клінічних ситуаціях розвитку РГ, який є наслідком патологічної дії ДГР. Логічно займатися цим, а не діагностикою і лікуванням, яке на сьогоднішній день занадто дороге коштує. Профілактична стратегія, на наш погляд, повинна включати: своєчасне виявлення та повне лікування хвороб пілородуоденальної зони, корекцію вегетативних розладів, нормалізацію клапанної функції воротаря, покращення моторно-евакуаторної функції шлунка та тону системи гастродуоденальної системи. Подібна профілактика повинна використовуватися в стаціонарах будь-якого профілю, що дозволить реально знизити захворюваність на РГ та кількість пов'язаних з ним ускладнень, а також заощадити значні кошти, які витрачаються на їх лікування. Отже, із вищевикладеного очевидно, що закид дуоденального вмісту в шлунок зумовлює розвиток патологічних змін у стінці шлунка. Але деякі аспекти цього синдрому, пов'язані з діагностикою та лікуванням, потребують подальшого доопрацювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонович В.Б. Современные аспекты комплексной диагностики хронического гастрита // Вестн. рентгенологии и радиологии. - 1998. - №5. - С.43-50.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.:Триада -Х, 1998. - 496с.
3. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение // Сучасна гастроентерологія - 2003. - №1. - С.28-30.
4. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. -К.:Интерфарма, 2000. - 175 с.
5. Білянський А.С. Клініко-експериментальне обґрунтування хірургічного лікування рефлюкс гастриту: (Клініко-експерим. дослідж.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - К., 1996. - 24с.
6. Вдовиченко А.В. Лікування виразкової хвороби, поєднаної з дуоденогастральним рефлюксом // Врacheб. практика - 2000.- №3. -С.7-10.
7. Гук Е.В. Диагностика, клиника и лечение пострезекционного рефлюкс-гастрита: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-Волгоград, 1991. - 25с.
8. Данилов А.С., Решетников О.В., Курилович С.А. Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни и хроническом гастрите // Терапевт. арх. - 1994. - №2. - С.43-45.
9. Динамическая радионуклидная скintiграфия дуоденогастрального рефлюкса после резекций желудка / Л.Юдин, Н.Кузин, В.Левкин, С.Харнас // Врач. - 1994. - №12. - С.16.
10. Дуоденогастральный рефлюкс в патогенезе рецидива язвенной болезни после органосохраняющих операций с ваготомией / Ермолов А.С., Абикулов К.А., Новикова А.Н. и др. // Клинич. медицина. - 1995. - №6. - С.63-64.
11. Комптон К.К. Гастрит: новое в патоморфологии, классификации и диагностике // Рос. журн. гастроентерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998. - №3. - С.84-89.

12. Лаврик А.С., Гнатюк Н.Г. Дуоденогастральный рефлюкс у больных 1 типом язвы желудка // Актуальные вопросы внутренней медицины, медицинской этики и образования. - К., 1994. - С.173-174.
13. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии. - М.: 1993.
14. Магнитотерапия в лечении дуоденогастрального рефлюкса у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Мидленко В.И., Белоголов Н.И., Миронов М.А., Абакаров М.М. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. - 1995. - №6. - С.30-31.
15. Медведев О.Л., Мехтиханов З.С., Астапова О.М. Виявлення дуоденогастрального рефлюкса при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки // XVII з'їзд хірургів України: Тези доп. - Львів, 1994. - С.241-243.
16. Николаева О.В. Функциональный стан вегетативной нервной системы при різних ступенях дуоденогастрального рефлюксу в дітей з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту // Одес. мед. журн. - 2002. - №1. - С.67-69.
17. Острогляд А.В. Особливості лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, ускладненої дуоденогастральним рефлюксом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Івано-Франківськ, 2002. - 20с.
18. Рыс Е.С. Современные представления о хроническом гастрите: (определение, механизмы развития, классификация, клиническая картина, лечение) // Терапевт. арх. - 1999. - №2. - С.7-13.
19. Салова Л.М., Воробьев Л.П., Шестаков В.А. Дуоденогастральный рефлюкс у больных с алиментарным ожирением // Врачеб. дело. - 1997. - №2. - С.44-45.
20. Ткаченко Е.И., Голофеевский В.Ю., Саблин О.А. Клинические и функционально-морфологические особенности хронического рефлюкс-гастрита // Рос. гастроэнтерол. журн. - 1999. - №1. - С.9-17.
21. Тутченко Н.И., Семенютин И.П., Курилец И.П. Комплексное лечение больных с дуоденогастральным рефлюксом // Врачеб. дело. - 1986. - №11. - С.61-64.
22. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. - Пермь: 1992.
23. Эффективность координатка в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с дуоденогастральным рефлюксом / Осадчук М.А., Чиж А.Г., Липатова Т.Е., Кветной И.М. и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1991. - №1. - С.42-45.
24. Bile reflux and interstitial metaplasia in gastric mucosa / Sobala G.M., O'Connor H.J., Dewar E.P. et al. // J. Clin. Pathol. - 1993. - Vol.46. - P.235-240.
25. Bile reflux gastritis and Barrett's esophagus: Further evidence of a role for duodenogastroesophageal reflux / Dixon M., Neville P., Mapstone N. et al. // Gut. - 2001. - Vol.49. - P.359-363.
26. Dent J. Review article: is *Helicobacter pylori* relevant in the management of reflux disease? // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2001. - Vol.15. - P.16-21.
27. Duodenogastric reflux an update / Girelle C.M., Cuvello P., Limido E. et al. // Amer. Gastroenterol. - 1996. - Vol.91. - P.648-653.
28. Ronnil Pass, Brian Fennerty, Nimish Vakil. Nonerosive reflux disease - current concepts and dilemmas // Amer. J. Gastroenterol. - 2001. - Vol.96, № 2. - P.303-314.
29. Ventura P. A double-blind controlled trial of the efficacy and disturbances associated with gallstones or other hepatic disorders // Clin. Drug Invest. - 1996. - Vol.11. - P.77-83.



УДК 616.334-002-005.1:616.155.1-007.1-089

**С.О. Мунтян,
В.В. Васильченко**

РЕАГУВАННЯ ЕРИТРОПОЕЗУ НА КРОВОТРАТУ ЗАВДЯКИ ПРОДУКЦІЇ ЕРИТРОПОЕТИНУ ПРИ ВИРАЗКОВИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧАХ ПРИ ЇХ ЗУПИНЦІ КОНСЕРВАТИВНИМ ТА ОПЕРАТИВНИМ ШЛЯХОМ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургічних хвороб
(зав. - д.мед.н., проф. С.О.Мунтян)*

Ключові слова: еритропоез, еритропоедин, виразкові гастродуоденальні кровотечі, кровотрата, післягеморагічний період

Key words: erythropoiesis, erythropoietin, gastroduodenal ulcer bleedings, posthemorrhagic period, blood loss

Резюме. *Определялось содержание эритропоэтина в ближайший постгеморрагический период у 72 больных с кровоточащими гастродуоденальными язвами с различной по объему кровопотерей при остановке кровотечения консервативным и оперативным путем. Установлено, что у большей группы больных с кровопотерей тяжелой и среднетяжелой степени содержание эритропоэтина не увеличивается или увеличивается неадекватно объему кровопотери, т.е. возникает угнетение эритропоэтической функции. В большинстве случаев это касается пациентов с рецидивом язвенного гастродуоденального кровотечения.*

Предложено выделять четыре типа реагирования эритропоэза на кровопотерю благодаря определению содержания эритропоэтина в сыворотке крови больного: «немой», или ареактивный (содержание ЭПО до 30 мЕд/мл), гипореактивный (30-50 мЕд/мл), реактивный (50-100 мЕд/мл) и гиперреактивный (свыше 100 мЕд/мл).

Summary. *Erythropoietin level (EL) in the immediate posthemorrhagic period of 72 patients with bleeding gastroduodenal ulcers of different by volume blood loss in bleeding stopping using conservative and surgical methods was investigated. It was determined, that in a big group of patients with a severe and moderate-severe blood loss, EL does not rise or rise inadequately to blood loss volume, i.e. erythropoietic function is depressed. In the majority of cases it concerns the patients with gastroduodenal ulcer bleeding relapses. It is offered to define 4 types of EL reaction to blood loss due to erythropoietin content evaluation in a patient's blood serum: "silent" or non-reactive (erythropoietin content up to 30 m Units/l), hyporeactive (30-50 m Units/l), reactive (50-100 m Units/l) and hyperreactive (more than 100 m Units/l).*

Незважаючи на досягнення сучасної невідкладної хірургії, ендоскопічних методів діагностики та лікування, анестезіології, реаніматології і поширення арсеналу медикаментозної противиразкової терапії, виразкові гастродуоденальні кровотечі залишаються однією з найбільш складних проблем, які потребують пильної уваги абдомінальних хірургів. За даними літератури, вони становлять половину усіх гастродуоденальних кровотеч і супроводжуються високою загальною (до 14%) та післяопераційною летальністю – від 6 до 35 % [15].

В останні 10-15 років переглянуто підходи до відновлення крововтрати і до характеру компонентної терапії препаратами крові, які застосовуються при крововтраті [4,6,10]. Спричинено це цілим рядом факторів, серед яких основними є повідомлення про все частіше виникнення несприятливих результатів, пов'язаних із переливанням препаратів донорської крові [2,10].

Основний трансфузійний ризик пов'язаний із виникненням вірусного гепатиту, який більш ніж у половини хворих має субклінічні прояви, але стимулює розвиток тяжкого хронічного ураження печінки у вигляді хронічного активного або персистуючого гепатиту [4, 9,14]. Реальною стає можливість ВІЛ-інфікування реципієнта через донорську кров у зв'язку з особливостями перебігу цієї хвороби та складнощами її лабораторного виявлення [1,8].

Важливим фактором, який насторожує при переливанні крові, є порівняно рідкі, але дуже тяжкі гемотрансфузійні ускладнення, що мають, як правило, несприятливий результат, а також реакції на переливання препаратів донорської крові, які розвиваються частіше, особливо при проведенні повторних гемотрансфузій, коли у пацієнтів уже є у крові антитіла до плазмових антигенів. Так, за даними ряду авторів, у 10-15%

випадків трансфузії алогенної крові розвиваються реакції алергічного типу, наслідок яких важко передбачити, а їх терапія потребує значних медичних та матеріальних ресурсів [4,11].

Відомо, що еритроїдне диференціювання на останніх стадіях значною мірою регулюється еритропоєтином (ЕПО). ЕПО виробляється у перитубулярних клітинах нирок, макрофагах печінки (тільки 10-15% загальної продукції) у відповідь на гіпоксію, стимулює проліферацію та диференціювання еритроїдних клітин-попередників [3,5,7,12]. Із приблизно 18 поділень, які виникають у процесі перетворення стовбурової клітини у зрілий еритроцит, ЕПО суттєво стимулює заключні 8-10 поділень. Транскрипція гена ЕПО у ниркових перитубулярних ендотеліальних клітинах і гепатоцитах регулюється киснечутливими факторами транскрипції, які посилюють експресію гена при скорочуванні доставки кисню [13]. Таким чином, метою дослідження стало вивчення еритропоєзу у післягеморагічному періоді для визначення груп хворих з його пригніченням при різних ступенях крововтрати у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі при їх зупинці консервативним та оперативним шляхом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначався вміст ЕПО у сироватці крові у 72 хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі. Серед досліджуваного контингенту чоловіків було 57 (середній вік $47,46 \pm 16,23$ року), жінок – 15 (середній вік $51,07 \pm 13,59$ року). У 54 (75,0%) випадках виразка локалізувалась у 12-палій кишці, у 18(25,0%) – у шлунку. У 42 (58,33%) випадках змогли обмежитися консервативними засобами лікування, у 30 (41,67%) виконувалися оперативні втручання за життєвими показаннями з приводу активної профузної (7

хворих) та рецидивної (23 хворих) кровотечі з гастродуоденальної виразки. Дослідження вмісту ЕПО виконували методом імуноферментного аналізу тест-системами фірми „BIOMERICA, INC” (виробництво США). Користувались класифікацією ступеня крововтрати за А.А.Шалімовим та В.Ф.Саєнко (1972) з виділенням легкого (до 20% ОЦК), середньо-тяжкого (20-30% ОЦК) та тяжкого (понад 30% ОЦК) ступеня. Ступінь крововтрати визначали за дефіцитом ОЦК. Для цього використовували формулу Мура:

$$V=Pq((Ht1-Ht2)/Ht1), \text{ де}$$

V - обсяг крововтрати у мілілітрах, P - вага хворого у кілограмах, q - емпіричне число, яке відображає кількість крові у кілограмі ваги (70 мл для чоловіків і 65 мл для жінок), Ht1 - гематокрит у нормі (45 - для чоловіків, 42 - для жінок), Ht2 - гематокрит хворого через 12-24 години від початку кровотечі.

Для визначення вмісту ЕПО в сироватці крові забір крові проводився на 3 – 5-у добу після зупинки кровотечі консервативним або оперативним шляхом. Хворі були поділені на 4 групи за вмістом ЕПО у сироватці крові. У першу групу увійшли 27 пацієнтів із вмістом ЕПО до 30 МОд/мл . Другу склали 17 пацієнтів із вмістом ЕПО у межах 30,01 – 50 МОд/мл , третю – 18 хворих із вмістом ЕПО у межах 50,01 - 100 МОд/мл. До четвертої групи увійшли 10 хворих із надвисоким рівнем ЕПО у сироватці крові (понад 100 МОд/мл).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 27 хворих першої групи вміст ЕПО коливався в межах 3,64 – 29,34 (18,03±7,39) МОд/мл . До речі, нормальні показники становлять 5,6—28,9 МОд/мл у чоловіків та 8,0— 30,0 МОд/мл у жінок. Але тільки 7 (25,93%) хворих поступили у клініку з легким ступенем крововтрати. 5 (18,52%) хворих були з крововтратою середнього ступеня тяжкості (в одному випадку виник рецидив кровотечі). 15 (55,55%) хворих знаходились у стаціонарі з крововтратою тяжкого ступеня, з яких 8 було прооперовано з приводу рецидивної кровотечі і 3 – з приводу активної профузної кровотечі при неспроможності її зупинки консервативними методами.

У 17 хворих другої групи вміст ЕПО коливався в межах 30,04 – 47,58 (37,02±5,01) МОд/мл . 5 (29,4%) хворих поступили з крововтратою легкого ступеня, 2 (11,7%) – середньотяжкого. У більшості хворих - 10 (58,8%), з яких 7 було прооперовано з приводу рецидива кровотечі з гастродуоденальної виразки, крововтрата була тяжкого ступеня.

У 18 хворих третьої групи вміст ЕПО коли-

вався в межах 50,05 – 96,96 (71,56±13,68) МОд/мл . 1 (5,6%) хворий був госпіталізований з легким ступенем крововтрати. У 7 (38,9%) випадках була крововтрата середнього ступеня тяжкості, з яких у 3 були виконані операції з приводу рецидивної кровотечі, а у 2 – з приводу активної профузної. У 10 (55,6%) випадках була зареєстрована крововтрата тяжкого ступеня, з яких у 4 кровотеча зупинялась оперативним шляхом (3 – рецидивна, 1 – активна профузна кровотеча).

Вміст ЕПО у сироватці крові був надвисоким у 10 хворих четвертої групи і коливався в межах 105,46 – 260,73 (163,78±46,66) МОд/мл . 2 (20,0%) надійшли у стаціонар із середньотяжкою крововтратою, 8 (80,0%) – з тяжкою (1 - операція з приводу рецидивної, 1 – активної профузної кровотечі).

Одержані результати вивчення вмісту ЕПО у сироватці крові у хворих на кровоточиві гастродуоденальні виразки показані у таблиці.

Із представлених даних можна побачити, що є велика група хворих (32 пацієнти – 43,2%) з крововтратою тяжкого та середньотяжкого ступеня, у яких вміст ЕПО не підвищується або підвищується неадекватно обсягу крововтрати. Можна зробити висновок, що організм людини реагує на крововтрату індивідуально. В одних випадках виникає стимуляція, в деяких навіть різка стимуляція еритропоезу. В інших, навпаки, виникає пригнічення еритропоетичної функції, і таким хворим показане введення ЕПО в післягеморагічному періоді для її стимуляції. У більшості випадків це стосується рецидивних гастродуоденальних кровотеч. Це можна зв'язати з повторною крововтратою в умовах післягеморагічної анемії та додатково з операційною травмою. З метою виявлення цих порушень можна рекомендувати обстеження на вміст ЕПО в сироватці крові у хворих, які надійшли у стаціонар з крововтратою тяжкого та середньотяжкого ступеня, а також у хворих, у яких виник рецидив кровотечі з гастродуоденальної виразки, з приводу якого вони були прооперовані.

Також ми виділяємо чотири типи реагування еритропоезу на крововтрату завдяки визначенню вмісту ЕПО в сироватці крові:

перший тип – „німий”, або **ареактивний** (вміст ЕПО до 30 МОд/мл – у межах нормальних показників здорової людини чи нижче);

другий тип – **гіпореактивний** (вміст ЕПО у межах 30,01 -50 МОд/мл);

третій тип – **реактивний** (вміст ЕПО у межах 50,01 -100 МОд/мл);

четвертий тип – **гіперреактивний** (вміст ЕПО більше 100 МОд/мл).

Рівень еритропоєтину у сироватці крові хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі в залежності від обсягу крововтрати

Ступінь крововтрати	Вміст еритропоєтину (мОд/мл)				Усього
	до 30 мОд/мл (18,03±7,39) N=27	30,01-50 мОд/мл (37,02±5,01) N=17	50,01-100 мОд/мл (71,56±13,68) N=18	понад 100 мОд/мл (105,46±46,66) N=10	
Легкий	7	5	1	-	13
Середньотяжкий	5	2	7	2	16
Рецидивна кровотеча	1	-	3	-	
Профузна кровотеча	-	-	2	-	
Тяжкий	15	10	10	8	43
Рецидивна кровотеча	8	7	3	1	
Профузна кровотеча	3	-	1	1	

ПІДСУМОК

Хворим на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою понад 20% ОЦК потрібно проводити обстеження на вміст еритропоєтину у сироватці крові, та при визначенні першого або

другого типу реагування еритропоєзу на крововтрату цим хворим повинні призначатись засоби для стимуляції еритропоєтичної функції організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бескровная хирургия на пороге XXI века: Материалы междунар. науч.-практ. конф. – М.: 2000.- 123 с.
2. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // Анестезиология и реаниматология. – 1999.- Приложение.- С.28-42.
3. Владимирская Е.Б., Румянцев А.Г. Роль ростовых факторов в регуляции кроветворения // Гематология и трансфузиология. – 2000.– Т.45, №6.- С.4-8.
4. Воробьев А.И. Острая кровопотеря и переливание крови // Анестезиология и реаниматология.– 1999.- Приложение.- С.18-26.
5. Зак К.П., Бутенко А.К., Анучин А.Н. Биологические и лечебные свойства эритропоэтина // Лікарська справа.- 2002.- №8.- С.113-120.
6. Колосков А.В. Современное представление о показаниях для трансфузии эритроцитарных компонентов крови // Гематология и трансфузиология.– 2004.– Т.49, №6.- С.38-42.
7. Павлов А.Д. Эритропоэтин: достижения и перспективы // Гематология и трансфузиология.– 1997.– Т.42, №1.- С.25-29.
8. Полінчук І.С., Полінчук І.М. Проблеми гемотрансфузіології з позицій доказової медицини // Клініч. хірургія. – 2004.- №8.- С.33-36.
9. Потьомкіна Г.О. Скринінг донорської крові на наявність трансфузійних інфекцій // Всеукр. симпозиум з міжнар. участю „Безкровна хірургія – сучасна концепція гемотрансфузійної терапії”.- Львів, 2000.- С.88-89.
10. Россі У. Етичні та правові питання донорства крові та трансфузійної медицини // Всеукр. симпозиум з міжнар. участю „Безкровна хірургія – сучасна концепція гемотрансфузійної терапії”.- Львів, 2000.- С.42-57.
11. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. – М.: Гэотар Медицина, 1997. – 576 с.
12. Фишер Дж. Эритропоэтин: механизмы гипоксической регуляции // Гематология и трансфузиология.- 1997.- Т.42, №1.- С.19-22.
13. Шиффман Ф.Дж. Патологическая физиология крови / Пер. с англ.- М.; СПб.: Изд-во БИНОМ, Невский Диалект, 2000.- 448 с.
14. Blumberg N. Allogenic transfusion and infections // Economic and Clinical Implications: Seminars in Hematology.- 1997.– Vol. 34, Suppl. 12.- P.33-40
15. Surgical treatment of severe ulcerouse hemorrhages: predictive factors of operative mortality / Dousset B., Suc B., Boudet M., Cherqui D. et al. // Gastroenterol. Clin. Biol.- 1995.– Vol. 19, N3.– P.259 - 265.



*С.Л. Маліновський,
Д.М. Станін*

ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ НИЗВЕДЕНОЇ КИШКИ ПРИ ВИКОНАННІ ЧЕРЕВНО-АНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПРЯМОЇ КИШКИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської хірургії та хірургії інтернів
(зав. – д.мед.н., проф. Я.С. Березницький)*

Ключові слова: *черевно-анальна
резекція прямої кишки,
трансплантат, реографія*
Key words: *abdominal-anal
resection of rectum, transplant,
rheography*

Резюме. *В статті представлений удосконалений спосіб реографічної оцінки життєспособності низводимого трансплантата при виконанні брюшино-анальної резекції прямої кишки і оцінки характеру кровоснабження стінки низведеної кишки в ранньому післяопераційному періоді. С допомогою удосконаленого зонда для внутріпросвітнього реографічного дослідження кровообігу в стінці кишки обстежено 31 пацієнт. Вік хворих коливався від 40 до 82 років, чоловіків було 17, жінок 14. Визначено реографічні критерії життєспособності низводимого трансплантата. Проаналізовано характер порушень кровенаповнення в стінці кишки у хворих з розвинутимися некрозами низведеної кишки і у пацієнтів без ускладнень. При формуванні лікувальної тактики враховувалися реографічні дані про характер порушень мікроциркуляції в стінці низведеної кишки.*

Summary. *In the article the improved method of rheographic assessment of vitality of transverse autograft while performing abdominal-anal resection and assessment of blood supply of the wall of transversed intestine in the early post-operative period is presented. By means of the improved zond used for the intraluminal rheographic research of blood supply in the intestinal wall, 31 patients were examined. Age of the patients ranged from 40 to 82 years, 17 male, 14 female patients. Rheographic criteria of vitality of the transversed autograft were worked out. The character of disorders of blood supply in the wall of the intestine in patients with the developed necroses of the transversed intestine and in patients without complications was analyzed. In formation of the treatment tactics rheographic data about the character of microcirculation disorders in the wall of the transversed intestine were considered.*

Основним радикальним методом лікування раку прямої кишки (ПК) є хірургічний. При локалізації нижнього краю пухлини на відстані 6-12 см від анального кільця методом вибору є черевно-анальна резекція (ЧАР) ПК з низведенням товстої кишки через анальний канал [1,3,8,10,13].

Специфічними ранніми післяопераційними ускладненнями при виконанні ЧАР ПК з низведенням товстої кишки є некроз низведеної кишки та неспроможність колоанальних (колоректальних) анастомозів, які надалі можуть призвести до розвитку гнійно-запальних процесів у порожнині малого тазу. Некроз низведеної кишки, за даними дослідників, досягає 13-30% [8,9,14].

Порушення кровопостачання низведеної кишки часто виникають внаслідок помилкової інтраопераційної оцінки характеру кровопостачання у трансплантаті. При визначенні життєздатності

кишки в клінічній практиці хірургами оцінюються: колір кишки, пульсація судин брижі трансплантату, характер кровотечі з судин перитиненого жирового підвіску та слизової оболонки кишки, наявність перистальтики [1,9,11,15].

У наш час опрацьовані об'єктивні інструментальні методи оцінки життєздатності кишкової стінки: люмінесцентна ангіоскопія, локальна термометрія, визначення електропровідності тканин, лазерна кореляційна спектроскопія, полярографічне дослідження напруження кисню, ультразвукова та лазерна доплерографія [2,4,5,6,7]. Але трудомісткість досліджень та відсутність стандартної апаратури ускладнюють широке клінічне використання цих методик.

Мета роботи – розробити малоінвазивний метод інтраопераційної оцінки життєздатності кишки, яку низводять, та характеру кровопостачання в стінці низведеної кишки в ранньому післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для оцінки характеру кровопостачання в низведеній кишці нами був удосконалений реографічний метод. Для цього був розроблений та виготовлений зонд для внутрішньопросвітнього реографічного дослідження. На поверхні зонду розташовані дві пари кільцеподібних електродів на відстані 4,0 см один від одного, а всередині його розташований наскрізний канал для відведення калу та газів. Конструкція зонду дозволяє вивчати кровопостачання стінки кишки з боку слизової оболонки, оскільки в ній у першу чергу розвиваються ішемічні розлади. Зонд за допомогою роз'ємів та кабелю єднався з реографом Р4 – 0,2, дослідження виконувались у біполярному режимі. Запис даних проводився за допомогою 9-канального записуючого пристрою енцефалографа BIOSCRIPT BST 1.

Реографічне дослідження кровопостачання стінки низведеної кишки проводилось під час операції та протягом трьох перших діб після операції (критичний період для розвитку у стінці низведеної кишки ішемічних розладів).

Був обстежений 31 пацієнт, яким була виконана ЧАР ПК. Вік хворих коливався від 40 до 82 років, 17 (54,8%) хворих – чоловіки та 14 (45,2%) хворих – жінки.

Інтраопераційну оцінку життєздатності трансплантату для зведення та післяопераційну оцінку характеру кровопостачання низведеної кишки проводили за загальноприйнятими суб'єктивними критеріями та за допомогою запропонованого нами способу.

Під час операції та в післяопераційному періоді зонд вводили таким чином, щоб оцінювати характер кровонаповнення стінки низведеної кишки вище анального каналу, на рівні анального каналу та нижче періанальної шкіри. Час дослідження складав від 5 до 10 хвилин.

Проводили візуальний та кількісний аналіз реографічних кривих, порівнювали характер кровопостачання в стінці низведеної кишки на різних рівнях протягом 3 перших діб післяопераційного періоду.

Для оцінки та інтерпретації реографічних кривих розраховували наступні показники: час швидкого наповнення, час повільного наповнення, час розповсюдження систолічної хвилі, час розповсюдження діастолічної хвилі, реографічний індекс (РІ), дикротичний індекс (ДКІ) та діастолічний індекс (ДІ). РІ характеризує величину систолічного притоку та інтенсивність пульсових коливань кишкової стінки в ділянці дослідження. ДКІ відображає переважно тонус артерій та стан периферичного судинного опо-

ру. ДІ відображає, головним чином, стан відтоку крові з артерій та тонус вен. З метою визначення стану тонусу судинної стінки розраховували співвідношення тривалості анакротичної фази до тривалості всієї хвилі [4,12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час операції після низведення трансплантату низведена кишка вважалась життєздатною при значенні РІ на ділянці вище анального каналу 0,8 у.о. та більше, на рівні анального каналу – 0,4 у.о. та більше, нижче періанальної шкіри – 0,25 у.о. та більше. В середньому ці показники склали $0,831 \pm 0,029$ у.о., $0,451 \pm 0,019$ у.о. та $0,297 \pm 0,015$ у.о.

При інтраопераційному реографічному дослідженні у 6 хворих після низведення кишки на промежину було виявлено недостатнє кровопостачання стінки кишки на рівні анального каналу та нижче, це проявлялося зниженням показників РІ до 0,3 у.о. та 0,15 у.о. відповідно. Цим хворим була виконана додаткова мобілізація лівих відділів ободової кишки з боку черевної порожнини. Після цього трансплантат був доведений до рівня адекватного кровопостачання, встановленого за допомогою реографічного дослідження.

У післяопераційному періоді життєздатність низведеної кишки оцінювали за станом її надлишку та за допомогою реографічного дослідження.

Реографічне дослідження дало змогу виявити розлади кровопостачання та їх рівень на 2 добу у 10 пацієнтів, тоді як при візуальному огляді вони не спостерігались. Цим хворим проводилась загальноприйнята терапія, спрямована на покращення мікроциркуляції та трофіки тканин. Виконане на 3 добу реографічне дослідження підтвердило покращення кровопостачання стінки кишки у 3 пацієнтів, у 7 хворих воно не покращилось.

Для профілактики виникнення гнійно-запальних процесів у порожнині малого таза при розвитку некрозу низведеної кишки 4 пацієнтам на 3 добу після операції виконано дозведення кишки до меж адекватного кровопостачання, яке встановлювалося за допомогою реографії. Дозведення кишки було виконано хворим, у яких під час виконання операції був сформований надлишок трансплантату у порожнині таза.

У 3 хворих за допомогою консервативних заходів вдалося відмежувати розвиток ішемічних розладів до рівня періанальної шкіри. Незважаючи на проведені лікувальні заходи, некроз низведеної кишки виник у 3 (9,6%) випадках, що

привело до розвитку гнійно-запальних процесів у порожнині малого таза.

Аналіз реографічних даних виявив, що у всіх пацієнтів протягом перших 3 діб спостерігалось зниження кровонаповнення стінки кишки. Ці порушення проявлялися зниженням РІ та підвищенням тону судин. Найбільш виразними ці порушення були на ділянці кишки, яка розташована нижче періанальної шкіри та на рівні анального каналу. Менш виразними – на ділянці вище анального каналу, де кровопостачання було менш уразливим.

У групі хворих із розвитком некрозу низведеної кишки протягом перших 3 діб спостерігалось зниження кровонаповнення стінки кишки на всіх ділянках. Значне зниження РІ відмічалось протягом перших двох діб на ділянці кишки нижче анального каналу та на його рівні, а також спостерігались порушення венозного відтоку, які були найбільш вираженими на рівні нижче періанальної шкіри. Ці зміни прогресували та досягали максимуму до 3-ї доби. В цей період РІ на рівні анального каналу та нижче знижувався до критичного значення (менш за $0,17 \pm 0,008$ у.о.), а катакрота в деяких випадках перевищувала анакроту, що свідчило про значне порушення венозного відтоку.

За допомогою запропонованого нами методу можна об'єктивно встановлювати та прогнозувати межі ішемічних розладів. При зниженні показників РІ до $0,17 \pm 0,008$ у.о. можна говорити

про розвиток значних ішемічних розладів, які в подальшому можуть привести до виникнення некрозу низведеної кишки. Зниження показників РІ до $0,088 \pm 0,019$ у.о. говорять про розвиток некрозу стінки низведеної кишки.

Таким чином, комплексна оцінка життєздатності низведеної кишки з використанням вдосконаленого нами методу дозволяє під час операції та в динаміці, протягом перших 3 діб післяопераційного періоду, визначати характер порушень кровопостачання стінки кишки та рівень їх розвитку.

ВИСНОВКИ

1. Комплексна інтраопераційна оцінка життєздатності трансплантата для низведення з використанням запропонованого нами способу дозволяє визначати характер кровообігу в стінці кишки, оцінювати та прогнозувати її життєздатність.

2. При формуванні трансплантата для низведення необхідно забезпечувати достатнє його артеріальне кровопостачання та зберігати адекватний венозний відтік.

3. Порушення венозного відтоку у післяопераційному періоді погіршує розлади мікроциркуляції в низведеній кишці.

4. Реографічний моніторинг у післяопераційному періоді дозволяє визначати характер і рівень порушень кровообігу в стінці низведеної кишки та своєчасно проводити заходи, спрямовані на їх корекцію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Брюшно-анальная резекция прямой кишки (показания, техника, непосредственные и отдаленные результаты) / Э.Г. Топузов, Ю.В. Плотников, Г.А. Шишкина и др. // Вестн. хирургии.- 2003.- Т. 162, №3.-С. 46-48.

2. Гешелин С.А., Ракул А.Ю., Седой А.В. Оценка жизнеспособности кишки и определение границ резекции у больных с ущемленной грыжей, странгуляционной непроходимостью кишечника и травмой живота // Харків. хірургічна шк. - 2004. - №1 – 2. - С. 115 - 118.

3. Дистальный край резекции в хирургии рака прямой кишки / Г.И. Воробьев, Т.С. Одарюк, П.В. Царьков и др. // Анналы хирургии.-2001.- №4.-С. 22-26.

4. Изучение микроциркуляции в трансплантате после брюшно-анальной резекции прямой кишки / И.Я. Цепилова, Г.В. Трунов, Ю.А. Винник и др. // Врачеб. практика.- 2000.- №6.-С. 44-45.

5. Лігоненко О.В., Іванов Р.П., Аеш Рабіа Ахмад. Спосіб інтраопераційної діагностики межі життєздатності кишки при непрохідності кишечника // Харків. хірургічна шк. - 2004. - №1 – 2. - С. 118 - 119.

6. Логачев В.К., Сейдаметов Р.Р. Определение жизнеспособности тонкой кишки при ее поражении вследствие ущемленной грыжи или острой непроходимости кишечника // Харків. хірургічна шк. - 2004. - №1 – 2. - С. 119 - 122.

7. Малоинвазивный способ диагностики ишемии тонкого кишечника / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Ю.В. Авдосьев и др. // Харків. хірургічна шк. – 2004. - №1 – 2. - С. 111 - 112.

8. Радикальные сфинктеросохраняющие операции при раке прямой кишки / Г.И. Дуденко, В.А. Сипливый, В.Г. Дуденко и др. // Харків. хірургічна шк.- 2002.- №1.-С. 97-98.

9. Рак прямой кишки / В.Д. Федоров, Т.С. Одарюк, В.Д. Ривкин и др.; Под ред. В.Д. Федорова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1987.- 329 с.

10. Современный подход к лечению рака прямой кишки / Г.А. Покровский, Т.С. Одарюк, П.В. Царьков и др. // Хирургия. – 1998. - №9. – С. 54 – 61.

11. Формирование трансплантата для низведения на промежность при выполнении сфинктеросохраняющей операции у больных с рассыпным типом кровоснабжения сигмовидной ободочной кишки /

Г.В. Бондарь, В.Х. Башеев, С.Э. Золотухин и др. // Клініч. хірургія.- 2000.- №1.-С. 18-19.

12. Школьник В.М., Бараненко М.О., Погорелов О.В. Параклінічні методи дослідження в неврології: Навч. посібник / МОЗ України, ЦМК з вищої медичної освіти. – Д.: Арт-Прес, 2003. – 124 с.

13. Radical sphincter preservation surgery with coloanal anastomosis following high-dose external irradiation for the very low lying rectal cancer / Marks G.J.,

Marks J.H., Mohiuddin M. et al. // Recent Results Cancer Res. – 1998. – Vol. 146, N6. – P. 161 – 174.

14. Rounet P. Sphincter conservation and cancer of the lower rectum: argument for a multicentric prospective study for conservation of the sphincter after irradiation // Bull Cancer. – 1998. – Vol. 85, N4. – P. 328 – 332.

15. Surgical treatment of lower rectal cancer with sphincter preservation using handsewn coloanal anastomosis / Nagamatsu Y., Shirouzu K., Isomoto H. et al. // Surg. Today. – 1998. – Vol. 28, N7. – P. 696 – 700.



УДК: 616.124.2 – 005.8:616.126.42:612.18] – 072

Ю.П. Люлька

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІСЛЯІНФАРКТНИМ РЕМОДЕЛЮВАННЯМ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної терапії
(зав. – академік АМН України, проф. Г.В. Дзяк)

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

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

Резюме. С целью изучения показателей структурно-функционального состояния левого желудочка, которые влияют на развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), 91 пациенту с первичным Q – инфарктом миокарда (ИМ) на 3-й неделе и на 3-м и 6-м месяцах от начала заболевания было проведено клиническое, электро- и эхокардиографическое исследование согласно стандартной методике. Полученные результаты показали, что передняя локализация ИМ способствует развитию систолической дисфункции и ускоряет процессы сферификации ЛЖ, в то время как задняя – предрасполагает к нарушению его диастолической функции. Определение показателей постинфарктного ремоделирования: относительной толщины стенки (ОТМ), индекса конечно-диастолического размера (μ КДР), индекса сферичности (ИС), индекса массы миокарда левого желудочка (μ ММЛЖ), EPSS и степени митральной регургитации, а также среднего электрокардиографического балла Сельвестра, позволяют еще в конце госпитального периода прогнозировать развитие ХСН у данной категории пациентов.

Summary. With the aim to study the findings of structural-functional state of a left ventricle (LV) which influence the development of chronic heart failure (CHF) 91 patients with the first Q-myocardial infarction (MI) underwent clinical, electro- and echocardiographic examination by a standard procedure on the 3-d week and in 3 and 6 months from the onset of symptoms. The results obtained showed, that anterior localization of MI favors the development of systolic dysfunction and accelerates spherification of a LV, whereas posterior one worsens its diastolic dysfunction. The determination of findings of post-infarct remodeling: relative wall thickness (RVT), index of finally-diastolic size (FDS), index of sphericity (IS), index of myocardial mass of a left ventricle (MMLV) and EPSS and an extent of a mitral regurgitation along with an average electrocardiographical score of Selvester allow to prognosticate the development of CHF in the given category of patients already at the end of hospitalization period.

Стан скоротливої функції лівого шлуночка (ЛШ) є одним із найважливіших факторів, що визначає прогноз у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда (ІМ) [8]. Ступінь дисфункції ЛШ головним чином визначається масою ушкодженого міокарда. Комплексна структурна, метаболітична та функціональна перебудова серця у відповідь на первинне ураження або гемодинамічне перевантаження, що в сучасній літературі називається ремоделюванням, випереджає розгортання клінічної симптоматики серцевої недостатності, на всіх етапах супроводжує процес її прогресування та поглиблює прояви [3,11]. Наслідком та одним із ранніх проявів ішемічного ураження міокарда є втрата міокардом діастолічної податливості, що призводить до зміни кінцево-діастолічного тиску у ЛШ і відповідно зумовлює зміни атріовентрикулярного градієнта тиску між лівими камерами серця, що стає стимулом до прогресування дилатації камер серця [9,10]. Одним із провідних факторів, що сприяє структурно-функціональній перебудові лівих відділів серця та призводить до прогресування скорочувальної дисфункції, вважають феномен мітральної регургітації (МР). У більшості випадків неможливо пояснити виникнення регургітації тільки дисфункцією безпосередньо клапанних структур – дилатацією фіброзного кільця або подовженням та асинергією папілярних м'язів. Однак наявність регургітації, об'ємне перевантаження в умовах компрометованого міокарда призводить до дилатації порожнин ЛШ та лівого передсердя (ЛП), що в свою чергу провокує виникнення порушень ритму та значно погіршує стан таких хворих [1,2,5,6]. Таким чином, ремоделювання, зміни систолічної і діастолічної функції та мітральна регургітація нерозривно пов'язані між собою та послідовно призводять до прогресування серцевої недостатності (СН). Актуальним залишається питання про пошук та виділення показників, які дозволять покращити прогнозування розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) на ранніх етапах у хворих, які перенесли ІМ.

Мета роботи – визначення показників об'єму ушкодженого міокарда, структурно-функціонального стану ЛШ та ступеня мітральної регургітації, які впливають на розвиток ХСН у хворих, що перенесли гострий ІМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження був включений 91 хворий – чоловіки у віці від 40 до 65 років, з першим Q – інфарктом міокарда з неускладненим перебігом (гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) не більше II класу за Killip, ХСН не більше II

класу за NYHA). Діагноз гострого ІМ ставили на підставі критеріїв ВОЗ. 53,8% пацієнтів (49 осіб) мали Q-ІМ передньої та 46,2% (42 особи) 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 (Ко-ренітек 5-10 мг/доб), статини (симгал або вазілоп 20 мг/доб) та метаболітичні препарати. Хворим на 3 тижні та через 3 та 6 місяців від початку симптомів ІМ проводилось ехокардіографічне та доплер-кардіографічне обстеження на апараті PHILIPS (En Visor A.1.1, виробництва США, 2003) за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [13,14]. 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 в систолу та діастолу. У М-режимі визначався показник EPSS, якій дорівнює відстані між передньою стулкою мітрального клапану в точці E і міжшлуночковою перегородкою та є непрямом 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/сек.), максимальна швидкість передсердного наповнення (пік A м/сек.), співвідношення E/A, час прискорення раннього наповнення (AT, мс), час сповільнення раннього наповнення (DT, мс), час ізвольомічного розслаблення ЛШ, яке характеризує фазу активного розслаблення (IVRT, мс).

Ступінь мітральної регургітації (МР) оцінювали шляхом визначення глибини її проникнення в порожнину лівого передсердя за допомогою кольорового доплера із парастернального доступу по повздожній осі серця та верхівкового чотирикамерного перерізу. Мінімальну (I ст.) МР реєстрували при заглибленні зворотного току у межах фіброзного кільця та центральному розташуванні потоку. МР середнього ступеня (II ст.)

реєстрували при поширенні зворотного потоку до ½ глибини лівого передсердя і тяжку МР (III-IV ст.) – при поширенні потоку до даху лівого передсердя з/без поширення його до легеневих вен.

Для оцінки процесу післяінфарктного ремоделювання ЛШ розраховувались індекси: відносної товщини стінки ЛШ (ВТМ), індекс КДР (ІКДР), індекс сферичності (ІС) та індекс маси міокарда ЛШ (іММЛШ). Індекс ВТМ розраховувався відповідно до формули $ВТМ = (ТМШПД + ТЗСД) / КДР$. Значення $ВТМ < 0,45$ відповідало ексцентричному типу гіпертрофії, $ВТМ > 0,45$ – концентричному типу гіпертрофії ЛШ. Показник КДР індексувався до площі поверхні тіла, а ІС розраховувався як співвідношення поперечного кінцево-діастолічного розміру до поздовжнього кінцево-діастолічного розміру ЛШ [4]. Ексцентричний тип ремоделювання діагностувався при $іКДР > 3,2 \text{ см/м}^2$ і $ВТМ < 0,45$; концентричний тип визначався при $іКДР < 3,2 \text{ см/м}^2$ та $ВТМ > 0,45$. Змішаний тип характеризувався $іКДР > 3,2$ та $ВТМ > 0,45$.

З метою визначення ступеня та поширеності ураження міокарда застосовували методику, яку запропонували G.S. Wagner та співавтори [7,9]. Метод ґрунтується на аналізі ширини зубців Q та R і співвідношенні амплітуди зубців R і Q та R і S ЕКГ у 12 відведеннях і має назву – електрокардіографічного балу Сильвестра (БС). Для оцінки впливу цього показника на розвиток ХСН використовували середнє значення БС наприкінці дослідження (СБС).

До групи контролю були включені 30 пацієнтів – чоловіки у віці від 40 до 65 років зі стабільною стенокардією I-II ФК, без попередніх ІМ, які відповідали вимогам експерименту.

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, та співвідношення з даними, отриманими в групі контролю через 6 місяців від початку спостереження. Всі хворі наприкінці дослідження були розділені на дві групи, залежно від локалізації ІМ. До 1-ї групи увійшли пацієнти з передньою локалізацією, до 2-ї – з задньою локалізацією ІМ. У пацієнтів обох груп

основні ехокардіографічні показники достовірно не відрізнялись всередині групи протягом дослідження. В обох групах спостерігалася однакова динаміка показників, які відображають систолічну функцію ЛШ: зросли показники КДР на 1,4% в 1-й групі та на 1% в 2-й групі; КСР на 1,7% в 1-й групі; КДО на 8,8% та 3,6%; КСО – 5,7% та 1,3%; УО – 10,1% та 10,5%; Δ – 0,2% та 4,4% та ФВ – 8,1% та 4,4% відповідно. Це свідчило про продовження дилатації порожнини ЛШ протягом експерименту. Але у хворих із заднім ІМ зменшився показник КСР на 1,5% та дилатація порожнини була меншою, ніж у пацієнтів з ІМ передньої локалізації. Зростання УО та ФВ говорило про включення компенсаторних механізмів, які спрямовані на підтримання адекватного серцевого викиду. Слід зазначити, що показники КДР, КСР, КДО та КСО у пацієнтів 1-ї групи перевищували нормативні показники. Показники діастолічної функції також в обох групах зазнали однакових змін: знизилась пік Е на 7,8% та 6,6%; співвідношення Е/А – 15,8% та 17,5% і зріс показник піку А – 6,3% та 11,6% відповідно, що свідчило про придбання діастолічної дисфункції з перевагою наповнення ЛШ за рахунок систоли ЛП. Особливо таких змін зазнали пацієнти 2-ї групи, у яких ці показники достовірно відрізнялись всередині групи протягом дослідження. Крім того, змінився характер раннього наповнення, яке відбувається за рахунок пасивного наповнення по градієнту тиску завдяки здатності міокарда до розтягування. Таким чином, типові ознаки порушення діастолічної функції ЛШ спостерігалися у хворих, які мали задню локалізацію ІМ. Показники, які відображають характер післяінфарктного ремоделювання, в обох групах відповідали концентричному типу, але у пацієнтів 1-ї групи була помітна тенденція до сферифікації порожнини ЛШ. ВТМ – 0,44 у пацієнтів 1-ї групи та 0,47 – 2-ї групи; $іКДР$ – 2,92 та 2,96 см/м^2 ; ІС – 0,80 та 0,77; $іММЛШ$ – 154,5 та 156,3 г/м^2 та EPSS – 1,16 та 1,02 см відповідно. Всі показники достовірно відрізнялись від відповідних показників групи контролю. В обох групах зросли розмір та площа ЛП та знизився ступінь МР, але у пацієнтів 1-ї групи ці показники були більшими, ніж відповідні показники в 2-й групі (таблиця 1.). Слід зазначити, що ступінь МР у хворих із переднім ІМ був вищим за МР у хворих із задньою локалізацією ІМ, ще на початку спостереження та складав 1,59 та 1,57 на початку та 1,41 і 1,38 наприкінці. Електрокардіографічний СБС, одиниця якого відповідає 3% ураження міокарда, був значно

вищим та достовірно відрізнявся у пацієнтів 1-ї групи, як на початку, так і наприкінці дослідження. В обох групах цей показник достовірно відрізнявся від відповідного у групі контролю та складав 7,9 і 5,93 – на початку та 7,02 і 5,9 – наприкінці дослідження.

Таким чином, у хворих, які мали передню локалізацію ІМ, були більш значущими ознаки порушення систолічної функції та сферифікації порожнини ЛШ, що сприяло появі більшого ступеня МР, яка в свою чергу погіршувала скоротливу здатність серця. Це підтверджують і електрокардіографічні показники.

З метою визначення предикторів розвитку ХСН всі пацієнти були розділені на дві групи в залежності від наявності симптомів ХСН наприкінці дослідження. До 1-ї групи 63,7% (58 осіб) увійшли пацієнти без ознак серцевої недостатності, до 2-ї групи 36,3% (33 особи) -

пацієнти з ознаками ХСН. В обох групах зросли показники, які відображають систолічну дисфункцію ЛШ: КДР на 1,7% та 0,7%; КДО – 7,6% і 4,9%; УО – 13,1% і 6,2%; deltas – 2,6% і 0,9% та ФВ на 5,7% і 1,9%. Але у пацієнтів 1-ї групи ці зміни носили компенсаторний характер зі значним зростанням УО та ФВ, а у пацієнтів 2-ї групи – дезадаптивний. Тип трансмітрального потоку наближався до порушення діастолічного наповнення у пацієнтів 1-ї групи: знизилась пік Е на 5,3% і співвідношення Е/А на 14,4%, та виріс пік А на 5,7%. Водночас зменшилися показники АТ, DT і IVRT на 6,7%, 3,7% та 6,9% відповідно, що свідчило про порушення жорсткості міокарда. У 2-ї групі ці показники відповідали, в середньому, нормальному типу трансмітрального потоку, але такі результати були пов'язані з присутністю в цій групі пацієнтів із рестриктивним типом кровотоку (табл.2).

Таблиця 1

Основні ехокардіографічні показники в залежності від локалізації інфаркту міокарда наприкінці дослідження

Показник	Передня локалізація n=49	Задня локалізація n=42	Група контролю n=30	p
КДР, см	5,77 ± 0,71	5,60 ± 0,60	5,33 ± 0,55	<0,05 ^{***}
КСР, см	4,10 ± 0,70	3,89 ± 0,58	3,62 ± 0,68	<0,05 [*]
КДО, мл	168,1 ± 50,1	152,68 ± 41,02	135,64 ± 26,8	<0,05 ^{***}
КСО, мл	79,71 ± 33,5	68,05 ± 24,5	61,48 ± 18,3	<0,05 ^{**}
УО, мл	88,6 ± 24,1	85,79 ± 24,2	73,32 ± 20,1	<0,05 ^{***}
Deltas, %	29,44 ± 5,5	30,51 ± 5,2	34,36 ± 2,85	<0,05 ^{***}
ФВ, %	56,34 ± 8,9	56,44 ± 8,1	58,54 ± 6,1	<0,05 ^{**}
ВТМ	0,44 ± 0,09	0,47 ± 0,09	0,46 ± 0,08	<0,05 [*]
ΔКДР, см/м ²	2,92 ± 0,38	2,86 ± 0,39	2,59 ± 0,28	<0,05 ^{***}
ІС	0,80 ± 0,1	0,77 ± 0,11	0,71 ± 0,08	<0,05 ^{***}
ΔММЛШ, г/м ²	154,5 ± 50,1	156,3 ± 33,57	122,7 ± 24,9	<0,05 ^{***}
EPSS, см	1,16 ± 0,44	1,02 ± 0,40	0,74 ± 0,27	<0,05 ^{***}
Розмір ЛП, см	4,13 ± 0,64	4,13 ± 0,48	3,89 ± 0,32	<0,05 ^{***}
Площа ЛП, см ²	19,5 ± 4,6	19,32 ± 4,1	16,4 ± 1,8	<0,05 ^{***, #}
Ступінь МР	1,41 ± 0,50	1,38 ± 0,58	1,23 ± 0,43	-
Пік Е, м/сек.	0,71 ± 0,17	0,71 ± 0,18	0,83 ± 0,20	<0,05 ^{***}
Пік А, м/сек.	0,68 ± 0,20	0,77 ± 0,19	0,74 ± 0,20	<0,05 ^{#3}
Е/А	1,17 ± 0,60	0,99 ± 0,43	1,16 ± 0,40	<0,05 ^{#3}
АТ, мс	0,104 ± 0,023	0,114 ± 0,026	0,101 ± 0,01	<0,05 ^{***}
DT, мс	0,212 ± 0,052	0,244 ± 0,057	0,193 ± 0,04	<0,05 ^{***}
IVRT, мс	0,131 ± 0,043	0,137 ± 0,042	0,098 ± 0,02	-

Примітки: Різниця достовірна при p<0,05 * - при порівнянні хворих із передньою та задньою локалізацією інфаркту міокарда, ** - для хворих із переднім інфарктом міокарда з групою контролю, *** - при порівнянні хворих із заднім інфарктом міокарда з групою контролю,

#-п або з - в середині групи .

Показники, які характеризують післяінфарктне ремоделювання ЛШ, відповідали концентричному типу у пацієнтів 1-ї групи та ексцентричному – у пацієнтів 2-ї групи. Причому ці зміни були виражені вже на третьому тижні від початку симптомів захворювання. ВТМ 0,49 та 0,47; КДР - 2,73 та 2,76 см/м²; ІС – 0,75 та 0,77; ІММЛШ – 146,7 та 144,5 г/м² і EPSS – 1,04 та 0,93 см у пацієнтів 1-ї групи. ВТМ – 0,42 та 0,41; КДР – 3,12 та 3,12 см/м²; ІС – 0,83 та 0,82;

ІММЛШ – 183,6 та 174,3 г/м² і EPSS – 1,42 та 1,4 у пацієнтів 2-ї групи відповідно. Цьому відповідає електрокардіографічний показник СБС, який складає 6,31 та 5,95 у пацієнтів 1-ї групи та 8,18 та 7,48 у пацієнтів 2-ї групи. Виходячи з цього, можна зробити заключення, що предикторами розвитку ХСН у хворих, які перенесли ІМ, є значення ВТМ < 0,42; КДР > 3,0 см/м²; ІС > 0,80; ІММЛШ > 160,0 г/м²; EPSS > 1,0 см та СБС > 6,5.

Таблиця 2

Основні ехокардіографічні показники в залежності від наявності симптомів хронічної серцевої недостатності наприкінці дослідження

Показник	Без симптомів ХСН n=58	З симптомами ХСН n=33	Група контролю n=30	p
КДР, см	5,42 ± 0,57	6,17 ± 0,54	5,33 ± 0,55	<0,05 ^{*,***}
КСР, см	3,70 ± 0,51	4,54 ± 0,52	3,62 ± 0,68	<0,05 ^{*,***}
КДО, мл	143,2 ± 35,9	192,2 ± 47,02	135,64 ± 26,8	<0,05 ^{*,***}
КСО, мл	60,5 ± 20,8	98,7 ± 28,3	61,48 ± 18,3	<0,05 ^{*,***}
УО, мл	83,9 ± 22,7	93,4 ± 25,4	73,32 ± 20,1	<0,05 ^{*,***,#}
Deltas, %	32,1 ± 4,9	26,8 ± 3,9	34,36 ± 2,85	<0,05 ^{*,***}
ФВ, %	58,6 ± 7,86	49,58 ± 6,42	58,54 ± 6,1	<0,05 ^{*,***}
ВТМ	0,47 ± 0,09	0,41 ± 0,07	0,46 ± 0,08	<0,05 ^{*,***}
КДР, см/м ²	2,76 ± 0,33	3,12 ± 0,35	2,59 ± 0,28	<0,05 ^{*,***}
ІС	0,77 ± 0,10	0,82 ± 0,11	0,71 ± 0,08	<0,05 ^{*,***}
ІММЛШ, г/м ²	144,5 ± 31,3	174,3 ± 53,7	122,7 ± 24,9	<0,05 ^{*,***}
EPSS, см	0,93 ± 0,28	1,4 ± 0,48	0,74 ± 0,27	<0,05 ^{*,***}
Розмір ЛШ, см	4,02 ± 0,52	4,24 ± 0,65	3,89 ± 0,32	<0,05 ^{*,***,#}
Площа ЛШ, см ²	18,54 ± 3,6	20,97 ± 5,2	16,4 ± 1,8	<0,05 ^{*,***,#}
Ступінь МР	1,36 ± 0,47	1,52 ± 0,62	1,23 ± 0,43	<0,05 ^{*,***}
Пік Е, м/сек.	0,71 ± 0,17	0,71 ± 0,19	0,83 ± 0,20	<0,05 ^{*,***}
Пік А, м/сек.	0,74 ± 0,19	0,69 ± 0,22	0,74 ± 0,20	-
Е/А	1,01 ± 0,36	1,21 ± 0,74	1,16 ± 0,40	<0,05 [#]
АТ, мс	0,111 ± 0,026	0,105 ± 0,023	0,101 ± 0,01	<0,05 ^{**}
DT, мс	0,234 ± 0,056	0,214 ± 0,057	0,193 ± 0,04	<0,05 ^{**}
IVRT, мс	0,134 ± 0,045	0,133 ± 0,039	0,098 ± 0,02	<0,05 ^{*,***}

Примітки: різниця достовірна при p<0,05* - при порівнянні хворих з/без наявності симптомів ХСН, ** - для хворих без симптомів ХСН з групою контролю, *** - при порівнянні хворих із симптомами ХСН, # - в середині групи.

В обох групах збільшились розмір і площа ЛШ та зменшився ступінь МР, який складає 1,47 та 1,79 на початку і 1,36 та 1,52 наприкінці дослідження, але у пацієнтів 2-ї групи ці показники достовірно відрізнялись від відповідних групи контролю. Отже, ступінь МР безпосередньо впливає на розвиток серцевої недостатності та погіршує перебіг хвороби.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг гострого інфаркту міокарда залежить від його локалізації. Передня локалізація

інфаркту сприяє зниженню систолічної функції серця та прискорює сферифікацію порожнини лівого шлуночка. Задня локалізація інфаркту сприяє розвитку діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

2. Післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка супроводжується порушенням функції мітрального клапану та виникненням мітральної регургітації, ступінь якої поступово зменшується протягом періоду рубцювання та безпосередньо впливає на перебіг захворювання.

3. Визначення показників післяінфарктного ремоделювання – відносної товщини стінки, індексу кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка, індексу сферичності, індексу маси міокарда лівого шлуночка, EPSS та електрокарді-

ографічного середнього балу Сельвестра вже наприкінці госпітального періоду дозволяють покращити прогнозування розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих на інфаркт міокарда.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуллаев Р.Я. Ехокардіографічна діагностика мітральної недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз // УРЖ.-2001.-№9.-С. 270-272.

2. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Ишемическая митральная недостаточность. Современные подходы к хирургическому лечению // Анналы хирургии.- 2002.-№2.-С. 14-21.

3. Воронов Л.Г. Патогенез и клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности // Doctor.-2001.-№4.-С.12-17.

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. Коваленко В.М., Червонописька О.М., Старшова О.С. Зміни структурно-функціонального стану лівих камер серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і мітральною регургітацією на етапах прогресування серцевої недостатності // Укр.кардіол. журн.-2004.-№5.- С. 77-81.

6. Несукай Е.Г. Определение эффективной фракции выброса у больных с недостаточностью митрального клапана // Укр.кардіол.журн.-2004.-№5.-С. 87-90.

7. Прогностичне значення балу Сельвестра при гострому інфаркті міокарда / Нетяженко В.З., Лапшин О.В., Березняк Ю.В. и др. // Укр. кардіол. журн.-2001.-№6.- С.22-25.

8. Прогностическое значение показателей сократительной функции левого желудочка при проспективном одногодичном наблюдении за больными, перенесшими передний инфаркт миокарда / Чик-

вашвили Д.И., Илясов А.А., Блохин А.Б. и др. // Кардиология.-1994.-№1.-С. 7-10.

9. Червонописька О.М. Зміни стану внутрішньо-серцевої гемодинаміки у хворих з різними типами діастолічного наповнення лівого шлуночка серця ішемічного та запального генезу при прогресуванні серцевої недостатності // Укр. кардіол.журн.-2003.-№6.- С.22-27.

10. Червонописька О.М. Особливості внутрішньо-серцевої гемодинаміки у пацієнтів з великовогнищевим постінфарктним кардіосклерозом та діастолічною дисфункцією // Укр.кардіол.журн.-2003.-№5.-С. 28-32.

11. Червонописька О.М. Порівняльна оцінка змін геометрії лівого шлуночка у хворих з різними типами діастолічного наповнення на фоні хронічної ішемічної хвороби серця та міокардиту // Укр. кардіол.журн.-2003.-№3.- С. 39-42.

12. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. Specificity and observer agreement / Wagner G.S., Freye C.J., Palmeri S.T. et al. // Circulation.-1982.-Vol.65.- P. 342-347.

13. Lamas G.A., Pfeffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition // Am.Heart. J.-1991.-Vol.121.-P.1194-1202.

14. 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.



УДК 616.12-005.4-008.331.1:616.124.2-008.46-007.61:531.215:612.17:616.24-007.272.2

В.А. Потабашній

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ, АСОЦІЙОВАНІЙ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНІВ

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

Ключові слова: маса лівого шлуночка, гіпертрофія лівого шлуночка, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хронічна обструктивна хвороба легенів

Key words: left ventricle mass, left ventricle hypertrophy, chronic heart failure, ischemic heart disease, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease

Резюме. Цель работы – сравнить различные ЭхоКГ-методы расчета массы левого желудочка (МЛЖ) и разработать алгоритм диагностики гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) при хронической сердечной недостаточности (ХСН), ассоциированной с ИБС и АГ в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на основании обследования 310 больных. МЛЖ рассчитывали по формулам конвенции Penn и ASE, затем индексировали к поверхности тела и росту в степени 2,7 (Cornell). Установлено, что наиболее корректной является индексация Cornell, ибо она не зависит от влияния задержки жидкости при ХСН. Разработан алгоритм диагностики ГЛЖ, учитывающий величину МЛЖ и тип ремоделирования ЛЖ.

Summary. The aim of this study was to compare different EchoCG-methods of calculation of a left ventricular mass (LVM) and elaborate the diagnostic algorithm of a left ventricular hypertrophy (LVH) in 310 patients with chronic heart failure (CHF) associated with IHD and AH in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). LVM was calculated from Penn-convention and ASE formulas, then it was indexed to body surface and height to the power 2,7 (Cornell). It was established that the most accurate is Cornell index as it does not depend on fluid retention impact in CHF. Diagnostic algorithm of LVH including LVM value and type of LV remodeling was elaborated.

Збільшення маси лівого шлуночка (ЛШ) є первинним адаптивним механізмом, що компенсує його перевантаження об'ємом і/або тиском [5,10,12], але водночас визнається потужним маркером серцево-судинного ризику [10, 11, 12, 19, 20]. Розрізняють компенсаторне (адекватне) і некомпенсаторне (надмірне) збільшення маси ЛШ (МЛШ) [11,15,16,19,20]. Доведено [4,15,19], що надмірна МЛШ є незалежним предиктором ризику як при наявності, так і при відсутності гіпертрофії ЛШ (ГЛШ). Стратифікація ГЛШ та оцінка впливу на неї різних препаратів залежить від точності застосованого методу визначення МЛШ. У діагностиці ГЛШ переважно використовується ЕхоКГ у М-режимі згідно з протоколом Американського ехокардіографічного товариства (ASE) [2,9] і конвенції Penn [7]. Існує 3 формули для розрахунку МЛШ [2,7,9]. Найбільш часто використовуються формули [7] і [9]. Висока лінійна кореляція між МЛШ, розрахованою за

обома формулами, призвела до думки, що вони є еквівалентними і можуть використовуватися як взаємозамінні [11,17,21]. Але різниця МЛШ є суттєвою (від 29 г до 54 г) [8]. Тому необхідна селекція найбільш прогностично важливих ЕхоКГ-методів визначення ГЛШ [1]. Підкреслюється [5], що найбільш точною є формула [9], а також визначення МЛШ за допомогою 2-мірної ЕхоКГ методом “площа-довжина” або за формулою еліпсоїда. У літературі відсутній уніфікований ЕхоКГ-критерій ГЛШ за величиною індекса МЛШ (ІМЛШ) до площі поверхні тіла [11,12,14,16,17,19,20], що призводить до різного “порогу” діагностики ГЛШ. Запропоновано діагностувати ГЛШ за ІМЛШ до зросту [3,10,17] у ступені 2,7 [17] залежно від статі [17], який набуває популярності [18]. Питання про доцільність застосування такого підходу в діагностиці ГЛШ у хворих із декомпенсованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) залишається не-

з'ясованим, що й визначило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: порівняти різні ЕхоКГ-методи розрахунку МЛШ і на основі отриманих результатів розробити алгоритм діагностики ГЛШ при ХСН, асоційованій з ішемічною хворобою серця (ІХС) і артеріальною гіпертензією (АГ) у поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень (ХОХЛ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

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 на АГ у поєднанні з ХОХЛ; групу № 2 – 104 хворих на ІХС у поєднанні з ХОХЛ; групу № 3 – 114 хворих на ІХС із супутньою АГ у поєднанні з ХОХЛ. Інфаркт міокарда у групі № 2 перенесли 78 (75,0%) хворих, а в групі № 3 – 47 (41,2%). Решта хворих у зазначених групах страждала стабільною стенокардією напруги II-IV ФК. Наявність ішемії міокарда верифікували за допомогою серійної реєстрації ЕКГ і холтеровського моніторингу ЕКГ. У дослідження не включали хворих із вторинними формами АГ. ХОХЛ діагностували згідно з наказом МОЗ України № 499 від 28.10.2003 року. Діагностику ХСН проводили згідно з Фремінгемськими 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. Дво- і одномірну ЕхоКГ виконували на апараті “Sonos-1000” HP згідно зі стандартною методикою. МЛШ виражали в абсолютних величинах. З метою співставлення з іншими публікаціями використовували ІМЛШ до площі поверхні тіла, оскільки останній використовувався у великомасштабних дослідженнях [6]. “Поріг” ГЛШ за ІМЛШ аналізували диференційовано, залежно від застосованої формули. МЛШ розраховували за формулою конвенції Penn [7] (за критерій ГЛШ приймали ІМЛШ понад 125 г/м^2 і 110 г/м^2 у чоловіків і у жінок відповідно [12]), за модифікованою формулою ASE [9] (як критерій ГЛШ вважали ІМЛШ понад 116 г/м^2 у чоловіків і 104 г/м^2 у жінок [19,20]), а також ІМЛШ до зросту в ступені 2,7 (критерій ГЛШ за поправкою Cornell понад 50 г/м^2 і 47 г/м^2 у чоловіків і жінок відповідно [17]). Ударну роботу ЛШ (УРЛШ), індекс (ІУРЛШ) до площі поверхні тіла і належну масу ЛШ (НМЛШ) розраховували за формулами de Simone G. et al. [16,20]. За від-

сотком відхилення МЛШ (ΔМЛШ) від належної згідно з рекомендацією [20] визначали надмірну ($> 135\%$), адекватну (73 – 135%) і неадекватну ($< 73\%$) [19] МЛШ. ЕКГ-діагностику ГЛШ проводили за шкалою Perugia [14], яка включає комбінацію трьох найбільш специфічних стандартних критеріїв: модифікований вольтажний критерій Cornell (Sv3 + RaVL понад 24 мм у чоловіків і понад 20 мм у жінок), типове перевантаження ЛШ і шкалу Romhilt-Estes не менше 5 балів. На основі рівня відносної товщини стінки ЛШ (ВТСЛШ) та індекса кінцево-діастолічного розміру (КДРІ) хворих розподіляли на типи ремоделювання ЛШ [13]. Обробку матеріалу 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 $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать дані табл. 1, у хворих 1-ї групи МЛШ та ІМЛШ за різними способами достовірно були більшими порівняно з контрольною групою і мали чітку тенденцію до більшого рівня, ніж у хворих з АГ без ознак ХСН. При індивідуальному аналізі ГЛШ при застосуванні формули конвенції Penn встановлена у 78 (84,8%), за модифікованою формулою ASE – у 82 (89,1%), за двомірною ЕхоКГ – у 84 (91,3%) і за поправкою Cornell – у 83 (90,2%) випадках. Тобто при ХСН, асоційованій з АГ у поєднанні з ХОХЛ, частота ГЛШ коливалася в межах 84,8% – 91,3%. Нижні межі МЛШ та ІМЛШ достовірно перевищували такі у контрольній групі, що вказує на схильність до ГЛШ у решті випадків ХСН, асоційованої з АГ у поєднанні з ХОХЛ.

Серед хворих 2-ї групи ГЛШ за формулою конвенції Penn встановлена у 80 (76,9%) випадках, з них у 65,4% чоловіків і 94,4% жінок. За модифікованою формулою ASE МЛШ і ІМЛШШ були в середньому на $39,2 \text{ г}$ і 22 г/м^2 меншими порівняно з попереднім підходом, а ГЛШ виявлена у 68 (65,4%) хворих, з них у 57,7% чоловіків і у 77,8% жінок. Згідно з поправкою Cornell, ГЛШ встановлена у 79 (76,0%) хворих, з них у 63,8% чоловіків і 83,3% жінок. При індивідуальному аналізі менші величини ІМЛШ до поверхні тіла, ніж за поправкою Cornell, виявлено у 14 (70,0%) хворих з ХСН II-B стадії з вираженими периферичними набряками і застійними явищами в малому колі кровообігу. Це переконливо свідчить про необхідність розра-

хування ІМЛШ при декомпенсованій ХСН за поправкою Cornell, щоб виключити вплив затримки рідини. Таким чином, частота ГЛШ при ХСН у хворих з ІХС у поєднанні з ХОХЛ за

останнім способом розрахунку ІМЛШ становить 76,0%, яка достовірно ($p < 0,03$) менша порівняно з такою при ХСН у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ (90,2%).

Таблиця 1

Маса лівого шлуночка та її індекси у хворих різних груп (M ± SD)

Параметри	Групи						
	контроль	АГ без ХСН	ІХС без ХСН	ХОХЛ без ХСН	група 1	група 2	група 3
	n=30	n=30	n=30	n=30	n=92	n=104	n=114
МЛШ" (г)	135,1±31,14	224,6 60,91*	172,6 39,07*	160,1 26,82*	250,6 64,81*	249,5±69,61*	308,7±71,41*
ІМЛШ (г/м ²)	78,1±16,52	127,3 38,21*	98,1 19,14*	90,1 17,06*	142,4 38,22*	139,9±35,73*	167,8±41,54*
МЛШ' (г)	119,6±28,9	191,1 56,08*	149,6 35,72*	139,5 24,48*	212,1 52,61*	210,1±55,68*	260,2±56,33*
ІМЛШ (г/м ²)	69,1±14,71	108,6 29,15*	85,1 17,92*	79,3 13,76	120,4 26,82*	118,0±28,59*	138,5±32,89*
МЛШ^ (г)	128,2±25,24	210,8 61,08*	156,1 42,17	149,8 29,31	221,3 58,09*	218,4±49,82*	264,7±60,81*
ІМЛШ (г/м ²)	74,5±16,09	119,3 34,18*	88,6 25,07	84,7 16,19	125,6 32,41*	121,2±26,73*	141,1±38,72*
ІМЛШ~ (г/м ²)	28,5±9,74	45,5 18,62*	35,7 12,08	33,2 9,48	50,5 16,38*	48,8±8,61*	62,3±17,26*

Примітки: " – МЛШ та ІМЛШ розраховані за конвенцією Penn; ' – МЛШ та ІМЛШ розраховані за модифікованою формулою конвенції ASE; ^ – МЛШ та ІМЛШ розраховані у двомірній ЕхоКГ; ~ – ІМЛШ, розрахований за модифікованою формулою конвенції ASE в степені 2,7; * – достовірна ($p < 0,05$) різниця з контрольною групою.

У хворих 3-ї групи МЛШ та ІМЛШ були найбільшими, але різниця між МЛШ, визначеною за формулами конвенцій Penn і ASE, становила 51,3 ± 10,96 г. ІМЛШ за поправкою Cornell достовірно ($p < 0,05$) перевищував такий у 2-й групі і мав тенденцію до більшої величини порівняно з 1-ю групою. Незважаючи на те, що 21 хворий 3-ї групи мав виражені периферичні набряки, а 30 - застійні явища в легенях, ІМЛШ до площі поверхні тіла достовірно ($p < 0,05$) був більшим за такий в 1-й і 2-й групі, а також порівняно з хворими АГ без ознак ХСН. ГЛШ у даній групі за поправкою Cornell виявлена у 107 (93,9%) випадках. Таким чином, при ХСН, асоційованій з ІХС і/або АГ у поєднанні з ХОХЛ, ГЛШ є поширеним явищем.

Як свідчать дані табл. 2, у хворих із АГ без клінічних ознак ХСН УРЛШ і ІУРЛШ, а також ΔМЛШ достовірно перевищували такі в контрольній групі і в цілому відповідали критеріям адекватної МЛШ. У хворих із ІХС і ХОХЛ без клінічних ознак ХСН УРЛШ та ІУРЛШ достовірно не відрізнялися від контрольної групи, але ΔМЛШ мав тенденцію до більших величин і відповідав адекватній МЛШ. У цілому в 1-й і 2-й

групах УРЛШ та ІУРЛШ достовірно не відрізнялися від контрольної групи, але ΔМЛШ достовірно збільшувався ($p = 0,01$; $p = 0,012$ відповідно). У 1-й групі середній рівень МЛШ відповідав надмірній, а в групі № 2 – адекватній. У 3-й групі УРЛШ достовірно перевищувала таку в 1-й ($p = 0,001$) і 2-й ($p = 0,0001$) групах. Середній рівень МЛШ відповідав критерію надмірної.

Аналіз рівня УРЛШ, ІУРЛШ і ΔМЛШ у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ, залежно від клінічної підгрупи ХСН, відображено в табл. 3. При ХСН І стадії ЛС-типу УРЛШ та ІУРЛШ мали тенденцію до більшого рівня, ніж у контрольній групі, але достовірно не відрізнялися від таких у хворих з АГ без клінічних ознак ХСН. ΔМЛШ мав тенденцію до більшого рівня і в цілому відповідав критеріям надмірної МЛШ. При ХСН II-A стадії ЛС-типу УРЛШ і ІУРЛШ достовірно ($p = 0,02$ і $p = 0,03$ відповідно) були меншими, ніж при ХСН І стадії ЛС-типу. Але ΔМЛШ достовірно між ними не відрізнявся і відповідав надмірній МЛШ. У хворих із ХСН ІІС-типу УРЛШ і ІУРЛШ не відрізнялися від ХСН І стадії ЛС-типу, але достовірно перевищували такі при

ХСН II-A стадії ЛС-типу. Δ МЛШ достовірно не відрізнявся від попередніх клінічних підгруп і відповідав надмірній МЛШ. У хворих із ХСН II-

Б стадії УРЛШ і ІУРЛШ мали найнижчий рівень і були достовірно ($p=0,04$ і $p=0,048$) менші, ніж при ХСН II-A стадії ЛС-типу.

Таблиця 2

Показники адекватності маси лівого шлуночка (M \pm SD)

Групи	УРЛШ (г х м)	ІУРЛШ (г х м / м ²)	НМЛШ (г)	Δ МЛШ (%)
Контроль (n=30)	112,3 \pm 18,69	65,9 \pm 10,84	154,1 \pm 16,89	87,1 \pm 14,46
АГ без ХСН (n=30)	138,2 \pm 21,74	78,4 \pm 11,28	143,3 \pm 17,65	128,8 \pm 51,1*
ІХС без ХСН (n=30)	115,4 \pm 17,61	66,1 \pm 10,92	146,7 \pm 18,05	102,1 \pm 16,18
ХОХЛ без ХСН (n=30)	109,7 \pm 14,21	64,3 \pm 11,01	146,1 \pm 15,18	95,2 \pm 13,62
Група 1 (n=92)	116,4 \pm 12,92	61,7 \pm 19,62	153,4 \pm 16,72	137,1 \pm 38,72*
Група 2 (n=104)	96,8 \pm 28,53	56,1 \pm 17,48	170,1 \pm 17,09*	120,1 \pm 18,17*
Група 3 (n=114)	134,8 \pm 27,75*	74,8 \pm 16,51	146,8 \pm 17,52	169,8 \pm 28,59*

Примітка: * - достовірна ($p<0,05$) різниця з контрольною групою

Тобто механічна робота ЛШ при ХСН у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ залежить від домінуючого ураження серця чи легень, стадії, типу ХСН і найбільше зменшується у хворих з ознаками недостатності кровообігу в малому або в обох колах. Питома робота ЛШ на одиницю його маси за відношенням УРЛШ/МЛШ і ІУРЛШ/МЛШ у всіх клінічних підгрупах достовірно зменшувалася, але найнижчий рівень виявлено у хворих із ХСН II-A стадії ЛС-типу і II-B стадії. Тобто надмірна МЛШ призводить до зменшення інтенсивності функціонування ско-

ротливих елементів міокарда. У 2-й групі (табл. 4) порівняно з 1-ю УРЛШ, ІУРЛШ достовірно ($p<0,05$) менші порівняно з 1-ю групою у підгрупах А і С, а Δ МЛШ у зазначених підгрупах мав тенденцію до менших величин, що пояснюється меншим рівнем артеріального тиску, ніж у 1-й групі. У хворих 3-ї групи (табл. 5) механічна робота, яку виконує ЛШ, значно перевищувала таку у 1-й і 2-й групах. Це пов'язано з впливом післянавантаження ЛШ, яке у даній групі було найбільшим.

Таблиця 3

Робота лівого шлуночка і адекватність його маси у хворих 1-ї групи залежно від клінічної підгрупи ХСН (M \pm SD)

Параметри	Контроль (n=30)	Підгрупа А (n=18)	Підгрупа В (n=30)	Підгрупа С (n=27)	Підгрупа D (n=17)
УРЛШ (г х м)	112,3 \pm 18,69	121,0 \pm 9,33	108,9 \pm 8,23	129,1 \pm 8,29	90,7 \pm 4,7*
ІУРЛШ (г х м / м ²)	65,9 \pm 10,84	71,3 \pm 10,75	58,6 \pm 8,86	71,6 \pm 9,69	45,4 \pm 4,6*
УРЛШ/ МЛШ (г х м/г)	0,87 \pm 0,061	0,60 \pm 0,21*	0,54 \pm 0,191*	0,64 \pm 0,242*	0,45 \pm 0,181*
ІУРЛШ/ МЛШ (г х м/м ² /г)	0,51 \pm 0,042	0,35 \pm 0,071*	0,28 \pm 0,062*	0,35 \pm 0,083*	0,22 \pm 0,066*
НМЛШ (г)	154,1 \pm 16,89	148,1 \pm 13,09	149,7 \pm 14,16	154,2 \pm 16,79	152,4 \pm 16,08
Δ МЛШ (%)	87,1 \pm 14,46	135,1 \pm 39,01*	139,7 \pm 38,67*	137,6 \pm 37,18*	138,4 \pm 38,06*

Примітка: * - достовірна ($p<0,05$) різниця з контрольною групою

У 1-й групі з 83 хворих, які мали ГЛШ, у 37 (44,6%) випадках вона була адекватною гемодинамічному навантаженню ЛШ, а в 46 (55,4%) – надмірною. У 9 (9,8%) хворих ГЛШ не виявлено, а МЛШ була адекватною. У підгрупі А 50% хворих мали адекватну концентричну ГЛШ, а решта – адекватну МЛШ без ГЛШ. У підгрупі В у всіх випадках виявлена ГЛШ, яка у 10 (33,3%) була адекватною ексцентричною, а в 20 (66,7%) – надмірною концентричною. У підгрупі С ГЛШ теж виявлена у всіх випадках, у 18 (66,7%) – адекватна, а у 9 (33,3%) – надмірна. У всіх хворих ГЛШ була концентричною. У підгрупі D у всіх

випадках ГЛШ була надмірною ексцентричною. Це свідчить про переважно надмірну ГЛШ при ХСН II-A стадії ЛС-типу і II-B стадії при АГ у поєднанні з ХОХЛ. У клінічній картині у 42,6% хворих переважала симптоматика АГ, а в 57,4% - без чіткого домінування АГ чи ХОХЛ. Більшість (75,3%) з них мали гіпертонічну хворобу. У хворих з ХСН ПС-типу переважала клінічна картина ХОХЛ, і у більшості (68,9%) діагностована пульмоногенна АГ. У хворих з ХСН I стадії ЛС-типу ГЛШ спостерігалася лише в половині випадків.

Таблиця 4

Робота лівого шлуночка і адекватність його маси у хворих 2-ї групи залежно від клінічної підгрупи ХСН (M ± SD)

Параметри	Контроль (n=30)	Підгрупа А (n=26)	Підгрупа В (n=39)	Підгрупа С (n=19)	Підгрупа D (n=20)
УРЛШ (г х м)	112,3 ± 18,69	87,3 ± 24,93	117,7 ± 35,8	86,0 ± 32,68	96,2 ± 20,71
ІУРЛШ (г х м / м ²)	65,9 ± 10,84	52,4 ± 15,34	63,0 ± 19,63	50,0 ± 19,05	59,1 ± 16,12
УРЛШ/МЛШ (г х м/г)	0,87 ± 0,061	0,50 ± 0,181*	0,51 ± 0,115*	0,50 ± 0,150*	0,43 ± 0,052*
ІУРЛШ/МЛШ (г х м/м ² /г)	0,51 ± 0,042	0,30 ± 0,114*	0,28 ± 0,015*	0,29 ± 0,109*	0,25 ± 0,045*
НМЛШ (г)	154,1 ± 16,89	166,4 ± 18,22	172,5 ± 24,34	165,7 ± 16,84	177,3 ± 10,01
ΔМЛШ (%)	87,1 ± 14,46	110,3 ± 29,01*	131,2 ± 14,25*	100,1 ± 12,08	130,9 ± 29,07*

Примітка: * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою

У 2-й групі з 79 випадків ГЛШ у 52 (65,8%) вона була адекватною, у решти – надмірною. У підгрупі А у 22 (84,6%) хворих мала місце ГЛШ (12 випадків з надмірною і 10 – з адекватною МЛШ) і лише у 4 випадках МЛШ була неадекватною (зниженою). У 18 випадках виявлена концентрична ГЛШ і в 4 – ексцентрична ГЛШ. У підгрупі В усі хворі мали ГЛШ, яка в 30 (76,9%) випадках була адекватною, а в 9 – надмірною. У 30 хворих виявлена ексцентрична і в 9 – концентрична ГЛШ. У підгрупі С виявлено 13 (68,4%) випадків ГЛШ, МЛШ у 10 хворих була адекватною, а у 3 випадках – надмірною. В 9 випадках зареєстрована ексцентрична ГЛШ без вираженої дилатації, а в 4 – концентрична ГЛШ. 6 хворих мали адекватну МЛШ без ознак ГЛШ. У підгрупі D у 9 45,0% хворих виявлена ГЛШ, яка у 7 мала надмірний і у 2 – адекватний характер. З них було 8 випадків ексцентричної гіпертрофії з вираженою дилатацією ЛШ і 1 – концентричної

ГЛШ. У 11 хворих з відсутньою ГЛШ МЛШ мала адекватний характер.

У 3-й групі ГЛШ виявлена у 107 (93,9%) осіб, лише у 6 випадках МЛШ залишалася в нормальних межах. Надмірна ГЛШ спостерігалася у 72 (67,3%) випадках, у решти адекватна ГЛШ. При відсутності ГЛШ у всіх випадках МЛШ була зниженою. У підгрупі А у 24 (88,9%) випадків зареєстрована ГЛШ, з них у 13 випадках вона мала надмірний характер, у 11 – адекватний. У 3 випадках мала місце ексцентрична ГЛШ з вираженою дилатацією ЛШ, у 13 – без вираженої дилатації ЛШ, у 8 – концентрична ГЛШ. У 3 випадках виявлено концентричне ремоделювання ЛШ зі зниженою МЛШ. У підгрупі В у всіх випадках виявлена ГЛШ, яка у 24 (80,0%) хворих була надмірною, а у решти – адекватною. У 16 випадках була ексцентрична ГЛШ з вираженою дилатацією ЛШ, у 7 – концентрично-ексцентрична ГЛШ з вираженою дилатацією ЛШ і в 7 – концентрична ГЛШ. У підгрупі С у 33 (91,7%)

випадках виявлена ГЛШ, котра у 17 (51,5%) хворих була надмірною і в 16 (48,5%) – адекватною. З них у 17 випадках була ексцентрична ГЛШ з вираженою дилатацією ЛШ, у 3 – концентрично-ексцентрична ГЛШ без вираженої дилатації ЛШ і у 13 – концентрична ГЛШ. У 3

випадках мало місце концентричне ремоделювання зі зниженою МЛШ. У підгрупі D надмірна ГЛШ виявлена у 18 (85,7%) хворих, у решти – адекватна. У 16 хворих зареєстрована ексцентрична ГЛШ з вираженою дилатацією ЛШ і у 5 – концентрична ГЛШ.

Таблиця 5

Робота лівого шлуночка і адекватність його маси у хворих 3-ї групи залежно від клінічної підгрупи ХСН (M ± SD)

Параметри	Контроль (n=30)	Підгрупа А (n=27)	Підгрупа В (n=30)	Підгрупа С (n=36)	Підгрупа D (n=21)
УРЛШ (г х м)	112,3 ± 18,69	127,9 ± 21,62	146,1 ± 37,44*	135,2 ± 26,62*	131,5 ± 25,32*
ГУРЛШ (г х м / м ²)	65,9 ± 10,84	68,8 ± 13,12	83,5 ± 20,71*	77,6 ± 20,28	70,2 ± 11,63
УРЛШ/МЛШ (г х м/г)	0,87 ± 0,061	0,54 ± 0,140*	0,60 ± 0,145*	0,50 ± 0,087*	0,52 ± 0,127*
ГУРЛШ/МЛШ (г х м/м ² /г)	0,51 ± 0,042	0,30 ± 0,046*	0,31 ± 0,088*	0,28 ± 0,068*	0,28 ± 0,064*
НМЛШ (г)	154,1 ± 16,89	147,4 ± 12,93	150,4 ± 19,81	147,7 ± 16,71	142,0 ± 21,07*
ΔМЛШ (%)	87,1 ± 14,46	160,7 ± 23,08*	168,6 ± 40,82*	160,3 ± 15,41*	190,1 ± 35,17*

Примітка: * - достовірна (p<0,05) різниця з контрольною групою

Важливим є питання про співвідношення між ЕКГ-ознаками ГЛШ і ЕхоКГ- критеріями при ХСН у хворих ІХС і/або АГ у поєднанні з ХОХЛ. Це питання є важливим, оскільки на практиці

найбільш часто орієнтуються на наявність ЕКГ-ознак ГЛШ. Але у хворих із фоновою легеневою патологією ЕКГ-ознаки ГЛШ можуть нівелюватися ознаками гіпертрофії правого шлуночка.

Таблиця 6

Частота ЕКГ-ознак гіпертрофії ЛШ при ХСН у хворих з АГ у поєднанні з ХОХЛ

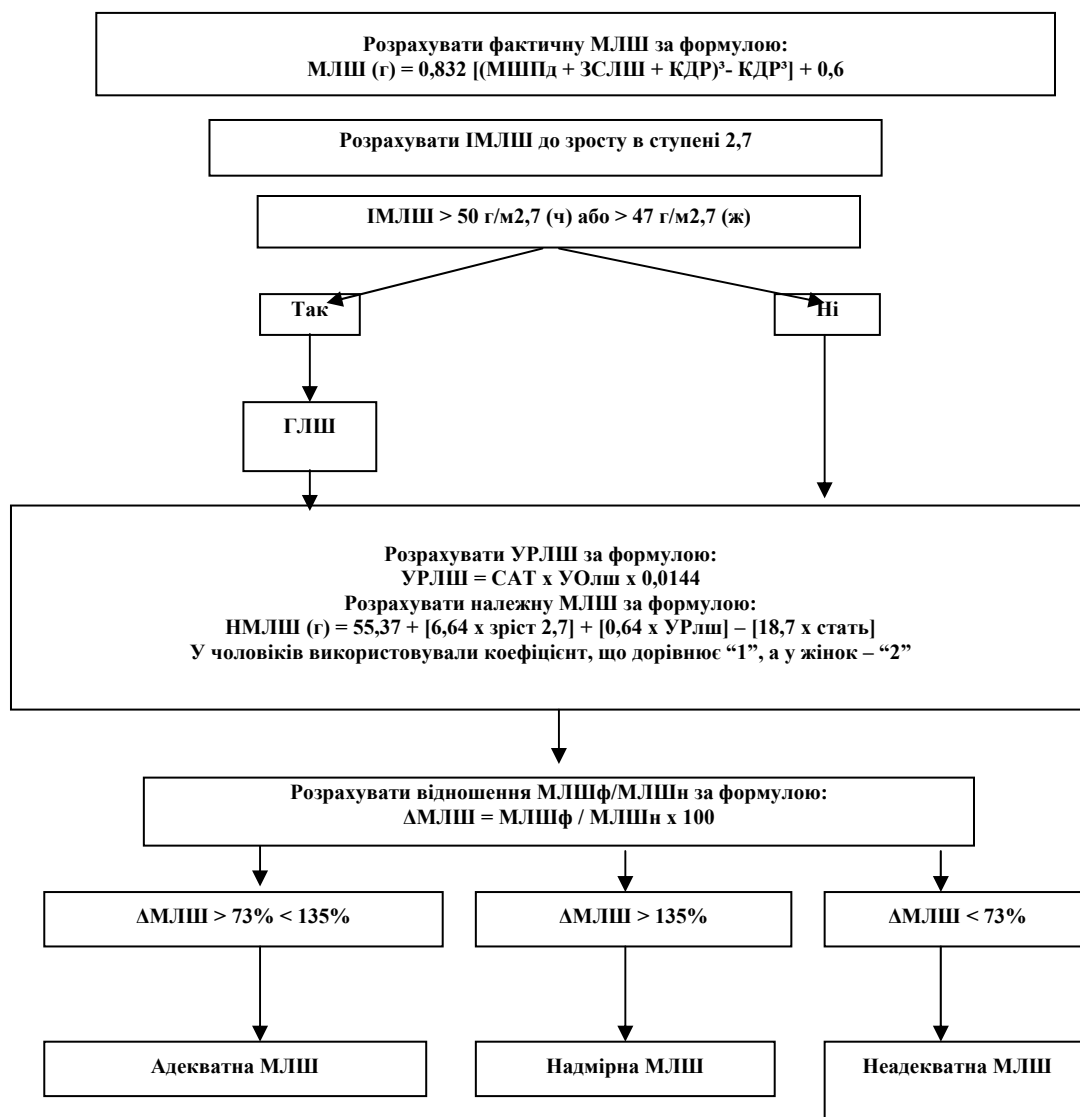
ГЛШ - ЕхоКГ	ЕКГ-ознаки гіпертрофії ЛШ					
	Cornell (вольтаж)	Cornell (добуток)	Sokolov-Lyon	Gubner-Ungerleider	Romhilt-Estes	перевантаження ЛШ
ІМЛШ (критерій Cornell) (n=153)	32 (20,9%)	46 (30,1%)	21 (13,7%)	9 (5,9%)	> 5 балів 40 (26,1%); 4 бали – 35 (22,9%)	11 – 153 (7,2%)

Ми відібрали 153 хворих з ХСН, зумовленою АГ у поєднанні з ХОХЛ, 70 (45,8%) з яких страждали на стабільну ІХС. Усі хворі мали ГЛШ за ЕхоКГ-критерієм Cornell. Ми не включали хворих, які перенесли інфаркт міокарда або мали порушення внутрішньошлуночкової провідності. Дані табл. 6 свідчать, що в рейтингу ЕКГ-критеріїв ГЛШ перше місце посідає шкала Romhilt-Estes, на частку якої припадало 26,1% випадків з рівнем 5 балів і вище (відповідає критерію достовірної ГЛШ) і 22,9% випадків з рівнем 4 бали (відповідає критерію можливої ГЛШ), тобто су-

марно майже у половини хворих (49%) з ЕхоКГ-верифікованою ГЛШ виявляється ГЛШ за шкалою Romhilt-Estes. Серед ознак у шкалі Romhilt-Estes найчастіше зустрічалися подовження комплексу QRS та IdV5, відхилення електричної осі серця ліворуч більше ніж на -30°. Друге місце в рейтингу займає добутковий критерій Cornell. На його частку припадає 30,1% випадків, з них майже у половини рівень показника сягав 2440 мм/мс, що вважається предиктором несприятливого прогнозу. Третє місце займає критерій Sokolov-Lyon, частота даної ознаки становить до

13,7%. Інші ЕКГ-показники ГЛШ зустрічалися досить рідко. Отримані нами результати дозволяють зробити висновок, що при ХСН, асоційованій з АГ і ІХС у поєднанні з ХОХЛ, які мають ЕхоКГ-докази ГЛШ, наявність добуточного або вольтажного критерію Cornell, або 4 і більше балів за шкалою Romhilt-Estes незалежно від наявності ЕКГ-ознак гіпертрофії правого шлуночка з високою специфічністю вказують на розвиток ГЛШ. Згідно з літературними даними, найбільшу чутливість має бальна шкала Romhilt-Estes (близько 50%) і критерії Cornell [13]. Перспективною є шкала Perugia (незважаючи на відносну рідкість ЕКГ-ознак перевантаження ЛШ), яка дозволяє охопити широке коло ЕКГ-проявів ГЛШ, у т.ч. предикторів несприятливого прогнозу, навіть у хворих із мікстною серцево-легеневою патологією.

Проведений аналіз напрямків зміни МЛШ при ХСН, асоційованої з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, з урахуванням клініки домінуючого захворювання, клінічної підгрупи ХСН, дав можливість обґрунтувати алгоритм діагностики ГЛШ (рис.). Якщо ІМЛШ менше діагностичного, а МЛШ є адекватною або зниженою, то ГЛШ можна виключити. При надмірній МЛШ, коли ІМЛШ залишається нижче діагностичного рівня, у т.ч. при наявності ЕКГ-доказів ГЛШ, слід діагностувати ГЛШ, бо надмірна МЛШ залежить від тих же факторів і має подібні наслідки, що й ГЛШ. Наступним кроком є визначення морфологічної форми ГЛШ (типу ремоделювання ЛШ). Необхідне подальше вивчення оригінальних підходів до діагностики ГЛШ при ХСН у хворих із поєднаною серцево-легеневою патологією.



Алгоритм ехокардіографічної діагностики гіпертрофії лівого шлуночка

ВИСНОВКИ

1. На даний час не існує уніфікованого критерію ГЛШ за величиною ІМЛШ до площі поверхні тіла. На практиці застосування різних способів розрахунку МЛШ призводить до різного "порогу" діагностики ГЛШ. ІМЛШ до площі поверхні тіла є некоректним у діагностиці ГЛШ у осіб із декомпенсованою ХСН, що пов'язано зі збільшенням маси тіла через затримку рідини.

2. При декомпенсованій ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, найбільш коректним підходом у діагностиці ГЛШ є індексация МЛШ до зросту в ступені 2,7 (поправка Cornell).

3. Згідно із запропонованим алгоритмом, ГЛШ при ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ, має гетерогенний характер за ступенем збільшення маси ЛШ, типами його ремоделювання і корелює зі стадією, типом ХСН, а також домінуванням у клінічній картині ураження серця або легенів.

4. При ХСН І стадії лівосерцевого типу, асоційованій з АГ у поєднанні з ХОХЛ, ГЛШ спостерігається лише в половині випадків, але при ІІ-А стадії лівосерцевого типу і ІІ-Б стадії формується переважно надмірна ГЛШ.

5. При ХСН у хворих на ІХС у поєднанні з ХОХЛ спостерігається збільшення МЛШ, яке супроводжується зниженням інтенсивності функціонування міокардіальних структур і зменшенням механічної роботи ЛШ, особливо при ліво-сторонньому і бівентрикулярному типам.

6. При ХСН у хворих на ІХС із супутньою АГ у поєднанні з ХОХЛ ГЛШ спостерігається майже у всіх хворих, незалежно від стадії і типу ХСН, яка переважно має надмірний характер.

7. Запропонований алгоритм дає можливість динамічно оцінити адаптивний і дезадаптивний напрямок гіпертрофічного процесу в ЛШ при ХСН, асоційованій з ІХС і АГ у поєднанні з ХОХЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Эхокардиографические критерии выявления гипертрофии миокарда и определение типов геометрического ремоделирования левого желудочка: сколько их должно быть? / Ковалева О.Н., Янкевич А.А., Латогуз Ю.И., Нижегородцева О.А. // Матеріали VII Нац. конгресу кардіологів України. – К.: СПД Коляда О.П., 2004. – С. 342 – 343.

2. A method for determining left ventricular mass in man / Rackley C.E., Dodge H.R., Coble Y.D., Hay R.E. // *Circulation*. – 1964. – Vol. 29. – P. 666 – 671.

3. A new method for indexing left ventricular mass for differences in body size / Lauer M.S., Anderson K.M., Larson M.G., Levy D. // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 74. – P. 487 – 491.

4. Ambulatory blood pressure and metabolic abnormalities in hypertensive patients with inappropriately high left ventricular mass / Palmieri V., de Simone G., Roman M.J., Shwartz J. et al. // *Hypertension*. – 1999. – Vol. 34. – P. 1032 – 1040.

5. American society of echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the task force on echocardiography in clinical trials / Gottdiener J.S., Bednarz J., Devereux R. et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2004. – Vol. 17. – P. 1086 – 1119.

6. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease left ventricular hypertrophy in systemic hypertension (the PRESERVE trial) / Devereux R.B., Dahlöf B., Levy D., Pfeiffer M.A. // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78. – P. 61 – 65.

7. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // *Circulation*. – 1977. – Vol. 55. – P. 613 – 618.

8. Discrepancies between echocardiographic measu-

rements of left ventricular mass in a healthy adult population / Deague J.A., Wilson C.M., Grigg L.E., Harrap S.B. // *Clinical science*. – 1999. – Vol. 97. – P. 377 – 383.

9. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / Devereux R.B., Alonso D., Lutas E. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. – P. 450 – 458.

10. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors / Levy D., Anderson K.M., Savage D.D., Kannel W.B. et al. // *Ann. Intern. Med.* – 1988. – Vol. 108. – P. 7 – 13.

11. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk / De Simone G., Devereux R.B., Daniels S.R., Koren M. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 1056 – 1062.

12. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // *J. Hypertension*. – 2003. – Vol. 21, N 6. – P. 1011 – 1053.

13. 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.

14. Hypertrophy at ECG and its regression during treatment survey (HEART Survey). Rationale, design and baseline characteristics of patients / Verdecchia P., Sleight P., Avanzini F. et al. // *Ital. Heart J.* – 2003. – Vol. 4, N 7. – P. 479 – 483.

15. Inappropriate left ventricular mass in the presence or absence of prognostically adverse left ventricular hypertrophy / Mureddu G.F., Pasanisi F., Celentano A.,

Greco R. et al. // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, Suppl. 3. – S. 116.

16. Interaction between body size and cardiac workload: Influence on left ventricular mass during body growth and adulthood / De Simone G., Devereux R.B., Kimball T.R., Mureddu G.F. et al. // Hypertension. – 1998. – Vol. 31. – P. 1677 – 1682.

17. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight / De Simone G., Daniels S.R., Devereux R.B. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20. – P. 1251 – 1260.

18. Picca M., Agozzino F., Pelosi G. Influence of microalbuminuria on left ventricular geometry and function

in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus // Ital. Heart J. – 2003. – Vol. 4, N 1. – P. 48 – 52.

19. Prognosis of inappropriate left ventricular mass in hypertension on behalf of the MAVI investigators / De Simone G., Verdecchia P., Pede S. et al. // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 470.

20. Prognostic implications of the compensatory nature of left ventricular mass in arterial hypertension / de Simone G., Palmieri V., Koren M.J., Mensah G.A. et al. // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 119 – 125.

21. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? / Abergel E., Tase M., Bohlender J., Menard J. et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75. – P. 498 – 502.



УДК: 616.12-008.331.1:616.8-009-07-039.76

І.В. Дроздова

АФЕКТИВНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*Кримський республіканський науково-дослідний інститут фізичних методів лікування та медичної кліматології ім. І.М. Сеченова
(директор – д. мед. н., проф. С.С. Солдатченко)
м.Ялта*

Ключові слова: афективні розлади, артеріальна гіпертензія, діагностика, реабілітація
Key words: affective disorders, arterial hypertension, diagnostics, rehabilitation

Резюме. Изучена распространённость аффективных расстройств у 180 больных артериальной гипертензией. Для выявления аффективных расстройств использовались клинико-психологический метод и шкала депрессий Центра эпидемиологических исследований (CES - D). Среди больных мягкой артериальной гипертензией аффективные расстройства встречаются в 31,5% случаев: расстройства депрессивного спектра – в 21,6%, депрессивные состояния – в 9,9% случаев; среди больных умеренной артериальной гипертензией аффективные расстройства встречаются в 41,6% случаев: расстройства депрессивного спектра – в 30,4%; депрессивные состояния – в 11,2% случаев. Обозначен ряд параметров, характерных для больных с аффективными расстройствами: аффективные расстройства развиваются у лиц среднего возраста, в большей степени обусловлены психологическим воздействием, формируются на соматическиотягощенном фоне, характеризуются амбулаторным течением, сопровождаются хроническим нарушением аффекта, ведущими составляющими которого являются невротический, тревожный и ипохондрический компоненты. Обоснована дальнейшая необходимость изучения аффективных расстройств у больных артериальной гипертензией с целью разработки эффективных реабилитационных мероприятий.

Summary. Prevalence of affective disorders in 180 patients with arterial hypertension was studied. Clinico-psychopathologic method and Center for Epidemiological Studies – Depression scale (CES - D) were used for exposure of affective disorders. Among patients with mild arterial hypertension affective disorders were exposed in 31,5%; disorders of depression spectrum – in 21,6%; depression states – in 9,9%; among patients with moderate arterial hypertension affective disorders were exposed in 41,6%: disorders of depression spectrum – in 30,4%, depression states – in 11,2%. Some parameters typical for patients with affective disorders were designated: development of depression mainly in middle-aged persons, they are greatly caused by psychological influence, they are formed on the burdensome somatic

background, usually they have out-patient course and are accompanied by chronic affect disturbance, which includes neurasthenic, anxious and hypochondric components. Necessity of further investigations of affective disorders in patients with arterial hypertension for working out of the effective rehabilitation measures were grounded.

Афективні розлади (АР), найбільш поширена форма психічної патології у хворих, що звертаються за допомогою до загальномедичних закладів [2, 3, 7], у наш час стають захворюванням сторіччя. АР – це психічні розлади, що характеризуються патологічно зниженим настроєм, з негативною, песимістичною оцінкою себе, свого положення в оточуючому середовищі і свого майбутнього [3,5,7]. Проблема АР, або, інакше кажучи, депресії (Д), незважаючи на багатолітню і доволі змістовну історію, в останні десятиріччя переживає період чергового поживлення [2, 6, 8]. Значна поширеність Д у загально-медичній мережі (від 8 до 44%) [3, 5, 7] та їх несприятливий вплив на перебіг соматичних захворювань зумовлюють зростаючий інтерес до проблеми діагностики цих станів. За даними ВООЗ, Д виявляється у 5% населення земної кулі, депресивний епізод (ДЕ) хоча б один раз у житті переживають 20-25% жінок і 7-12% чоловіків [3, 5, 7]. За сучасними оцінками, доля Д у хворих загальномедичної ланки сягає 10-33% [2, 3, 5]; серед осіб похилого віку, які звертаються до поліклініки, пацієнти з Д становлять 17,4% [3, 5, 7]. При проведенні на базі територіальної поліклініки загального клініко-епідеміологічного обстеження 495 пацієнтів, що звернулися до дільничного терапевта, встановлено, що депресивні розлади (ДР) зустрічаються у 21,5% [7].

У розвинутих країнах (Швеція, Іспанія, США, Австрія, Японія, Греція) частота ДР у хворих соматичного стаціонару, які звернулися за консультативною психіатричною допомогою, досягає 20-29% [3, 5, 6, 7]. Переважають ендогенні Д (38,5%), дистимії (33,8%), на частку яких припадає дві третини ДР (72,3%). Третє місце за поширеністю займають судинні Д (16,9%) [7]. Дані щодо епідеміології Д в Україні фрагментарні та суперечливі [2, 5].

У ряді досліджень встановлено взаємозв'язок між АР і артеріальною гіпертензією (АГ) [2, 4, 8, 10]. У широкомасштабних дослідженнях виявлено, що Д і тривога (Т) є незалежними факторами ризику, які впливають як на розвиток АГ, так і на прогнозування перебігу і виникнення ускладнень у хворих на серцево-судинні захворювання [6, 10]. Відзначається, що частота виявлення Д та Т у хворих на АГ значно переважає над поширеністю Д та Т у пацієнтів з іншими захворюван-

нями [2, 4, 8]. Тривожно-депресивні розлади виявляються більш ніж у 50% хворих АГ і найчастіше є супутниками кризового перебігу АГ, нерідко ускладнюються інфарктом міокарда та мозковими інсультами [2, 4, 8]. Д, коморбідні соматичним захворюванням, значно ускладнюють їх клінічний перебіг, заважають проведенню реабілітаційних заходів та вторинної профілактики, погіршують якість життя (ЯЖ) хворих й підвищують ризик суїцидонебезпечних дій цієї групи хворих [3, 5, 7]. Наведені дані вказують на актуальність проблеми АР у хворих з АГ, підтверджують необхідність розробки єдиних (стандартизованих) методів виявлення і усунення “прихованих” афективних порушень з метою створення системи профілактичних, терапевтичних та реабілітаційних заходів для цієї категорії хворих [3, 5, 7].

Мета дослідження – виявлення розповсюдженості та характеру АР у хворих з АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відкрите контрольоване дослідження, що проводилось на базі Кримського республіканського НДІ фізичних методів лікування та медичної кліматології ім. І.М. Сеченова і санаторію “Ай-Петрі” (м.Ялта), після отримання інформованої згоди, охоплювало 180 хворих на есенційну АГ 1-2 ступеня. Дизайн дослідження: критерії включення – наявність стабільної АГ 1-2 ступеня, вік від 30 до 60 років; критерії виключення – наявність клінічно вагомої супутньої патології або асоційованих станів.

Хворі були розподілені на 2 групи. У 1 групу увійшло 89 хворих із м'якою АГ, середній вік яких становить $46,8 \pm 4,3$; тривалість захворювання $6,0 \pm 2,8$ року; серед них чоловіків – 40, жінок 49. У 2 групу увійшли 91 хворий з помірною АГ, середній вік яких становить $52,3 \pm 4,2$; тривалість захворювання – $8,6 \pm 2,2$ року; чоловіків – 41; жінок 50. Серцева недостатність I ст. (за NYNA) була у 170 чоловік, II ст. – у 10 осіб.

Основним методом вивчення АР є психопатологічний метод. У процесі діагностики АР ми дотримувалися принципу відповідності психопатологічних розладів критеріям об'єктивності, репрезентативності та верифікованості. При вивченні клініко-психопатологічних проявів проводили субстатний і структурний аналіз, вивчали

діахронічну структуру АР. Поряд з іншими пато-психологічними методиками найбільш успішно для експериментально-психологічного обстеження хворих використовували шкалу Д Центра епідеміологічних досліджень – Center for Epidemiological Studies-Depression (CES-D) [1, 4, 9]. Ця шкала, що була розроблена у 1977 році, і в наш час досить широко використовується в епідеміологічних дослідженнях. Надійність, високу чутливість і специфічність CES-D у Росії було підтверджено при виконанні програми КОМПАС (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля). Оптимальною точкою розподілу, що забезпечує чітке розмежування пацієнтів із ДР від інших хворих, є сума балів ≥ 18 ; оптимальною точкою розподілу, що забезпечує чітке розмежування осіб із легкими Д від хворих із більш тяжкими Д, для CES-D є сума балів ≤ 26 [1, 9]. При подальшому виконанні програми КОМПАС групою координаторів рекомендовано при сумі балів 19 і вище вважати, що у хворого є розлад депресивного спектру (РДС). РДС може включати як власне Д, так і широке коло істероїдно-депресивних, тривожно-депресивних і тривожно-іпохондричних та інших станів, симптоми яких демонструють значну “схо-

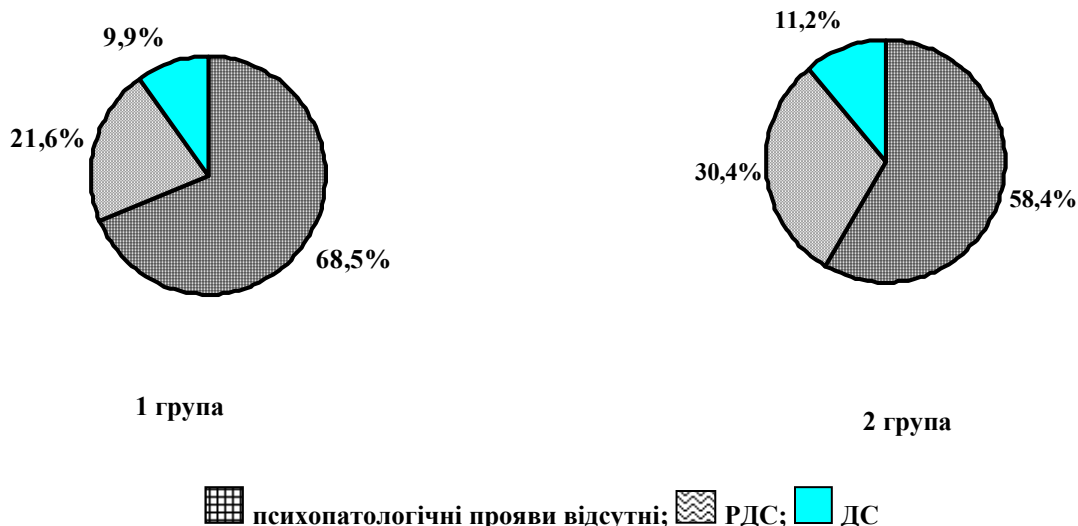
жість” із проявами афективної патології. Сума балів 25 і вище свідчить про наявність вираженого депресивного стану (ДС) [4, 9].

Шкала CES-D дає можливість кількісно оцінити почуття дратівливості, самотності, хандри, щастя, погіршення апетиту, соціальну ізоляцію, знижену самооцінку, труднощі концентрації уваги, пригніченість, зниження працездатності, відсутність упевненості у майбутньому, наявність невдач у житті, почуття страху, погіршення сну, обмеження спілкування, неприязнь оточуючих, плаксивість, зниження життєдіяльності, невдоволення життям та коханням.

Статистичну обробку проводили після створення комп’ютерної бази даних у системі Microsoft Excel та Access за допомогою персональної ЕОМ із обчисленням t-критерію Стьюдента для порівняння середніх величин та критерію χ^2 для порівняння відносних величин.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед хворих АГ АР зустрічаються у 36,7%: РДС – у 26,1%; ДС – у 10,6%; серед хворих із м’якою АГ АР зустрічаються у 31,5%, РДС – у 21,6%; ДС – у 9,9%; серед хворих із помірною АГ АР зустрічаються у 41,6%; РДС – у 30,4%; ДС – у 11,2% (рис.).



Поширеність РДС і ДС у хворих із м’якою (1 група) та помірною (2 група) АГ

Сумарний бал за шкалою CES-D у хворих із м’якою та помірною АГ із РДС становить $19,9 \pm$

$0,5$ та $20,5 \pm 0,5$ бала; із ДС – $30,2 \pm 1,6$ та $31,3 \pm 2,4$ бала.

При виконанні програми КОМПАС РДС за шкалою CES-D були виявлені у 45,9% хворих загальноомедичної мережі, відсоток ДС був майже вдвічі меншим – у 23,8%; у хворих АГ – РДС і ДС були виявлені у 52,0 і 27,6% обстежених [1, 2].

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що при використанні для діагностики Д шкали MADRS серед хворих із м'якою та помірною АГ ДР виявлені у 8,7 і 31,3% обстежених; а м'який ДЕ був у 80,0 і 79,3%; помірний ДЕ – у 10,0 і 13,8%; високий ДЕ – у 10,0 і 6,9% хворих із ДР. При використанні опитувальника Бека – Д зустрічаються у 13,5% хворих із м'якою та у 30,2% хворих із помірною АГ; легка Д зустрічалась у 78,7% і 75,9%; помірна Д – у 7,1 і 10,3%; тяжка Д – у 14,2 і 13,8% від загальної кількості хворих із м'якою та помірною АГ із Д.

Отримані дані свідчать про значну поширеність ДР серед пацієнтів загальноомедичної мережі [3, 5, 7]. Поширеність РДС можна співставити із такою ж поширеністю АГ у російській та українській популяції [2, 4, 8]. За даними літератури, відсоток Д серед хворих загальної медичної мережі коливається від 10 до 44% [2, 4, 5, 10]. Така розбіжність пов'язана із труднощами виявлення і розпізнавання Д, використанням різних діагностичних критеріїв, подібністю хворобливих станів із депресивними реакціями, які трапляються у нормі, а також іншими причинами [3, 5, 7, 10]. У той же час при аналізі отриманих результатів треба мати на увазі, що використання психометричних шкал для виявлення Д має певні обмеження, які пов'язані з тим, що результат тестування, виражений сумою балів, відображає лише загальну кількість і ступінь виразності окремих симптомів психічних розладів. Разом із тим, усі ці симптоми мають різну діагностичну цінність, тому результати тестування, які виражені сумою балів, відображають лише приблизну (скринінгову) оцінку і не можуть бути прирівняні до клінічного діагнозу, що дозволяє урахувати усю сукупність симптомів психічного розладу поряд із їх діагностичною значущістю [1, 2, 10].

Вивчення сучасних клініко-психопатологічних типів Д, у порівнянні з їх класичними варіантами, виявило суттєвий патоморфоз Д [3, 5, 7]. Аналіз особливостей Д свідчить про їх клініко-психопатологічну неоднорідність (у формуванні провідного афекту беруть участь астеничні, адинамічні, апатичні, тривожні, тужливі, іронічні, слізливі, ажитовані, злобливі, сенесто-іпохон-

дричні варіанти із вираженим соматовегетативним забарвленням [3, 5, 7]. Літературні дані свідчать про переважання атипичних форм сучасних Д, основними характеристиками яких є поліморфізм, домінування коморбідних та поєднаних психопатологічних форм із вираженою соматовегетативною складовою [3, 5, 7].

Перший етап процесу виявлення Д має полягати у встановленні належності до групи ризику у плані можливості АР [4, 7]. У цьому аспекті найбільш уважним лікар має бути при обстеженні осіб із хронічними соматичними захворюваннями, стійкими порушеннями сну, харчової поведінки, персистуючими алгіями.

При діагностиці Д лікар насамперед має звертати увагу на довготривалі періоди зниженого настрою, втрату зацікавленості та задоволення життям. Суттєве значення мають скарги хворого, що відображають симптомокомплекси патологічного афекту: позитивна афективність (туга, інтелектуальне та рухове гальмування або ажитація); негативна афективність (хвороблива байдужість, депресивна девіталізація, апатія, дисфорія, ангедонія); депресивний змістовний комплекс (ідеї малоцінності, гріховності, занепаду, ідеї іпохондричного змісту, суїцидальні думки) [3, 5, 7].

Діагностичні критерії Д спираються на ознаки позитивної та негативної афективності, порушення психосоматичних кореляцій, АР в анамнезі, особливості преморбіді та сімейного обстеження [7].

Поряд із цим виявляються і об'єктивні ознаки АР: патологічний добовий циркадний ритм, максимально виражений зранку (покращення стану ввечері); симптоми психомоторної загальмованості або ажитації; симптомокомплекси депресивної девіталізації, що супроводжуються порушенням сну (раннє пробудження) та апетиту із прогресуючою втратою маси тіла (не менш 5% початкової за місяць).

Додатковими ознаками, що сприяють виявленню і допомагають підтвердити наявність Д, можуть бути психопатологічні розлади в анамнезі, особливості преморбіді та сімейного обтяжування [3, 5, 7]: депресивні чи гіпоманіакальні епізоди в анамнезі, суїцидальні спроби в анамнезі; циклоїдний, гіпертимний, тривожно-недовірливий, істеричний, “межовий” і шизоїдний конституційний склад із рисами реактивної лабільності (тенденції до формування АР під впливом психогенних чинників); депресивні стани, алкоголізм чи суїциди у близьких кровних родичів.

При Д, коморбідних соматичному захворюванню, чітко простежується невідповідність виразності соматовегетативних розладів і їх динаміки незначним порушенням, характеру й закономірностям розвитку патології внутрішніх органів [5, 7].

Треба звертати увагу на загальну поведінку, зовнішній вигляд хворого, вираз його обличчя, міміку, мову, когнітивні процеси. Спілкування із депресивним пацієнтом дозволяє виявити неохайність одягу, нехтування правилами особистої гігієни, невправність і загальмованість рухів, не виразність жестів. Пацієнт може цілими днями лежати у ліжку, обличчям до стіни, виглядати нещасним, готовим у будь-який момент часу розплакатися, чи, навпаки, дуже серйозним, захопленим своїми власними думками, стриманим. Мова тиха, загальмована, без спонтанності. Під час розмови хворий намагається уникнути погляду лікаря, оперує лише деякими поняттями депресивного змісту.

При виявленні АР у хворих загальної медичної мережі, де мають перевагу масковані, атипові форми (дистимії, дисфорії, невротичні, психогенні, нозогенні Д), найбільші труднощі виникають при діагностиці Д, симптоматика яких замаскована соматичними розладами, а також Д, коморбідними соматичному захворюванню. Складність розпізнавання психопатологічних розладів у останньому випадку підсилюється тими обставинами, що клінічна картина Д складається із ряду соматовегетативних симптомкомплексів, що притаманні як АР, так і соматичним захворюванням. Серед загальних симптомів як соматичної патології, так і Д, можна назвати слабкість, втомлюваність, головний біль, порушення сну, артралгії, міалгії, почуття порушення дихання, тахіпноє, тахікардію, біль у грудній клітці, зниження маси тіла, неприємний смак і гіркота у роті, порушення процесів травлення їжі, біль у животі, прискорене сечовиділення, зниження лібідо, розлади менструального циклу [3, 5, 7].

Діагностика соматизованих Д і Д, коморбідних соматичному захворюванню, в першу чергу базується на виявленні провідних симптомів Д (туги, патологічного добового ритму, ідей самозвинувачення, суїцидальних думок, періодичності симптоматики, інтермітуючого перебігу).

До критеріїв діагностики соматизованої (маскованої) Д належать [7]: відсутність об'єктивних

ознак соматичного захворювання (діагностика соматичного захворювання обмежується діагнозом “синдром вегетативної дистонії”); періодичність (сезонність) проявів захворювання, інтермітуючий перебіг; залежність самопочуття від добового ритму із покращенням стану ввечері; постійне звертання за медичною допомогою, незважаючи на відсутність результатів від соматичної терапії; покращення при прийомі антидепресантів.

Великого значення для розпізнавання АР у цих випадках набувають наступні порушення психосоматичних кореляцій [7]:

А. Невідповідність проявів соматовегетативних розладів тяжкості та характеру соматичного захворювання:

- довготривалі больові відчуття в ділянці серця, що відрізняються від класичних ангінозних болей обставинами виникнення (відсутністю зв'язку із фізичними навантаженнями) і лікування (неефективність нітратів) у хворих на ішемічну хворобу серця. Лише в деяких випадках больові відчуття супроводжуються характерною “ішемічною” динамікою ЕКГ;

- постійне відчуття сильного серцебиття і перебоїв у роботі серця у хворих із рідкою екстрасистолією;

- епізоди виразної синусової тахікардії, що неадекватні тяжкості серцево-судинного захворювання.

Б₁. Невідповідність динаміки соматовегетативного розладу характеру клінічного перебігу соматичного захворювання:

- наявність постійних скарг на головний біль, слабкість, тахікардію, незважаючи на стабілізацію артеріального тиску (АТ) на фоні прийому адекватної комбінації гіпотензивних препаратів; верифікованому добовим моніторингом АТ;

- персистуюче відчуття недостатності повітря у спокої, астенії, незважаючи на зникнення ознак декомпенсації серцевої недостатності.

Б₂. Мінливість соматовегетативних проявів, що не властиве перебігу соматичного захворювання:

- раптове виникнення чи зникнення симптомів під впливом нової, особливо індивідуально значущої інформації.

Провідні клінічні ознаки АР у хворих із м'якою та помірною АГ представлені у таблиці.

Провідні клінічні ознаки АР у хворих із м'якою та помірною АГ

Клінічні ознаки	Кількість хворих, %	
	1 група	2 група
“Я нервуюсь у зв’язку із тим, що раніше мене не турбувало”		
інколи	57,3	61,5
значну частину часу	13,5	19,8
практично увесь час	1,1	1,1
“Я не отримую задоволення від їжі, у мене поганий апетит”		
інколи	14,6	26,4
значну частину часу	-	3,3
практично увесь час	1,1	1,1
“Незважаючи на допомогу своїх друзів та членів моєї родини, мені не вдається позбавитися почуття туги”		
інколи	42,7	46,2
значну частину часу	3,4	7,7
практично увесь час	3,4	2,2
“Мені здається, що я не гірший за інших”		
значну частину часу	28,1	38,5
іноді	13,5	15,4
рідко чи ніколи	1,1	4,4
“Мені важко сконцентруватися на тому, чим доводиться займатися”		
інколи	33,7	44,0
значну частину часу	4,5	13,2
практично увесь час	2,2	3,3
“Я відчуваю пригніченість”		
інколи	40,5	45,0
значну частину часу	3,4	5,5
практично увесь час	-	1,1
“Все, що я роблю, потребує від мене додаткових зусиль”		
іноді	47,2	54,9
значну частину часу	5,6	13,2
практично увесь час	4,5	1,1
“Я мрію про гарне майбутнє”		
значну частину часу	56,2	76,9
іноді	7,9	8,8
рідко чи ніколи	1,1	1,1
“Мені здається, що життя склалося невдало”		
іноді	38,2	56,0
значну частину часу	6,7	3,3
практично увесь час	2,2	3,3
“Я відчуваю тривогу, страх”		
іноді	43,8	56,0
значну частину часу	10,1	11,0
практично увесь час	1,1	-
“У мене поганий нічний сон”		
іноді	48,3	60,4
значну частину часу	11,2	16,5
практично увесь час	3,4	4,4

Клінічні ознаки	Кількість хворих, %	
	1 група	2 група
“Я відчуваю себе щасливою людиною”		
значну частину часу	22,5	37,4
іноді	28,1	25,3
рідко чи ніколи	4,5	9,9
“Мені здається, я став менше розмовляти”		
іноді	40,5	60,4
значну частину часу	12,4	13,2
практично увесь час	7,9	1,1
“Мене турбує почуття самотності”		
іноді	33,7	35,2
значну частину часу	5,6	7,7
практично увесь час	4,5	3,3
“Оточуючі ставляться неприязно до мене”		
іноді	34,8	46,2
значну частину часу	4,5	-
практично увесь час	-	1,1
“Життя надає мені задоволення”		
значну частину часу	41,6	41,8
іноді	16,9	23,1
рідко чи ніколи	2,2	7,7
“Я легко можу заплакати”		
іноді	48,3	50,5
значну частину часу	2,2	2,2
практично увесь час	3,4	1,1
“Я відчуваю тугу, хандру”		
іноді	44,9	62,6
значну частину часу	14,6	15,4
практично увесь час	-	-
“Мені здається, що люди мене не люблять”		
іноді	38,2	47,3
значну частину часу	2,2	1,1
практично увесь час	1,1	1,1
“У мене немає сил і бажання починати що-небудь робити”		
іноді	56,2	58,2
значну частину часу	3,4	15,4
практично увесь час	1,1	-

Серед хворих із м'якою та помірною АГ 14,6 і 20,9% відчувають підвищену дратівливість; 6,8 і 9,9% - постійну тугу, незважаючи на допомогу друзів; 3,4 і 6,6% - значну пригніченість; 11,2 і 11,0% - постійне почуття страху; 10,1 і 11,0% - крайню самотність, 4,5 і 1,1% - різку неприязнь оточуючих; 3,3 і 2,2% - постійну нестачу любові та симпатії; 1,1 і 4,4%; - мають поганий апетит;

6,7 і 16,5% - постійні труднощі концентрації уваги; 10,1 і 14,3% - значне зниження працездатності; 14,6 і 15,4% - постійну хандру; 8,9 і 6,6% - вважають своє життя невдалим; 14,6 і 20,9% - відзначають погіршення сну; 20,3 і 14,3% - значне зменшення спілкування; 5,6 і 3,3% - постійну плаксивість; 4,5 і 15,4% - зовсім не мають бажання діяти; 9,0 і 9,9% - не мають оп-

тимістичних надій на майбутнє; 14,6 і 19,8% - вважають себе гіршими за інших; 32,6 і 35,1% - не відчувають щастя у житті; 19,1 і 30,8% - невдоволені життям.

Нашими попередніми дослідженнями з використаннями для скринінгу Д шкали Монтгомері-Асберг (MADRS) встановлено, що об'єктивні ознаки пригніченості зустрічаються у 22,1 та 43,7%; суб'єктивні ознаки пригніченості – у 19,3 і 32,3%; внутрішня напруга у 21,2 і 46,2%; недостатній сон – у 31,7 і 51,0%; зниження апетиту - у 16,3 і 10,4%; порушення концентрації уваги – у 34,6 і 49,0%; апатія – у 9,6 і 21,9%; втрата здатності відчувати – у 37,5 і 46,9%; песимістичні думки – у 20,2 і 53,2%; суїцидальні думки – у 5,8 і 10,4%.

Розбіжність в отриманих результатах, а також літературні дані свідчать про те [4, 6, 8], що багато аспектів патогенезу, клініки, діагностики, а також терапії ДР є далекими від остаточного з'ясування. Неуточненими є багато питань поширеності, перебігу, ефективності терапії. Залишається проблематичною точність класифікації і клінічного прогнозу Д. Клінічні та психопатологічні предиктори, які дотепер різнилися, не спрямовані достатньою мірою на індивідуальне прогнозування через феноменологічну варіабельність та непевність ряду критеріїв (наприклад, поняття атиповості Д) [4, 6, 8]. Використання багатомірного статистичного аналізу, ранжування ознак Д підвищує достовірність долікувального прогнозу, проте необхідність формалізації і перекодування симптомів знижує якісний бік цілісної клінічної оцінки особливостей ремісії і, по суті, не відображає кількісний характер прогнозування. Прогностична ознака ускладнюється й у зв'язку із недостатньою розробкою особливостей наслідків Д, суперечливими даними про їх тривалість, типологічні особливості, визначення їх затяжними [3].

Своєчасне розпізнавання і правильна класифікація АР набувають реального змісту лише в аспекті ефективної допомоги хворим, а саме – при проведенні адекватної терапії, що відповідає за інтенсивністю й тривалістю основним параметрам афективної патології (тяжкості, структурі і т.д.).

Провідне місце серед лікувальних заходів сьогодні належить психофармакотерапії Д. Цей метод лікування відзначається високою ефективністю і простотою застосування. Узагальнення (метааналіз) результатів робіт, що об'єднує 28 рандомізованих досліджень, охоплює в загальній кількості 5940 хворих [5, 7] і свідчить про

достатньо великі можливості цього методу лікування Д. Позитивні зміни – від покращення стану (із 50% редукцією психопатологічних розладів) до повного виліковування – спостерегались у 63% хворих, які отримували антидепресанти останніх генерацій, та у 60% хворих, які отримували традиційні тимоаналептики (трициклічні похідні). Для порівняння: відсоток респондентів на плацебо-терапії не переважає 35%. Відсоток хворих, які перервали терапію у зв'язку із побічними ефектами, серед тих, хто лікувався трициклічними антидепресантами, становить 19-21% і суттєво вищий, ніж у тих, хто лікувався препаратами останніх поколінь – 14,9% [2, 5, 7, 8]. Разом із тим, як свідчать дані оглядових досліджень, менш ніж половині хворих із Д, які отримують допомогу в загальномедичній мережі, призначається лікування, адекватне в плані вибору препарату, необхідних доз і тривалості медикаментозного впливу [2, 7].

Тому подальше вивчення етіопатогенетичних механізмів виникнення ДР, структурно-динамічних особливостей прояву захворювання, розробка клініко-психопатологічних маркерів прогнозу, орієнтованих на нозологічну і типологічну диференціацію Д, пошуки шляхів адекватної організації лікувально – реабілітаційного процесу, побудованого на функціонально-структурних підходах, урахування принципів системогенезу при проведенні психо- і фармакотерапевтичних, а також соціально-реабілітаційних заходів для хворих із ДР – це найважливіші умови ефективної допомоги таким хворим, зниження рівня суїцидів і головні чинники суттєвого зниження економічних втрат [3, 5, 7].

ВИСНОВКИ

1. Серед хворих з АГ АР зустрічаються у 36,7%: РДС – у 26,1%; ДС – у 10,6% випадків.

2. Із підвищенням стадії АГ значно збільшується кількість хворих АР. У хворих із м'якою АГ АР зустрічаються у 31,5%: РДС – у 21,6%; ДС – у 9,9%. У хворих із помірною АГ АР зустрічаються у 41,6%: РДС – у 30,4%; ДС – у 11,2%.

3. АР при АГ розвиваються у середньому віці, переважно у жінок, формуються на соматично обтяженому фоні, характеризуються різноманіттям (як власно депресіями, так і широким колом істероїдно-депресивних, тривожно-депресивних, тривожно-іпохондричних та інших станів) та амбулаторним перебігом, супроводжуються хронічними порушеннями афекту, провідними складовими якого є неврастенічний, тривожний та іпохондричний компоненти.

4. Упровадження нових технологій у лікування хворих з АГ із урахуванням їх психологічних особливостей сприятиме зменшенню

кількості ускладнень, пов'язаних із високим артеріальним тиском, підвищенню якості та тривалості життя цих хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрущенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольський А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS (d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2003.- № 5. – С. 11-18.

2. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Вейн А.М. и др. // Кардиология. – 2004. - № 1. – С. 48-52.

3. Мішиєв В.Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів. – Львів: МС., 2004.-208с.

4. Наталевич Э.С., Королёв В.Д. Депрессии в начальных стадиях гипертонической болезни: Клиника, диагностика, лечение. – Минск: Наука и техника, 1988. – 135с.

5. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия. - Харьков: Торнадо, 2003. – 350с.

6. Ротштейн В.Г., Богдан М.Н. Результаты опро-

са больных, страдающих аффективными расстройствами (европейское исследование) // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2003.- № 10. – С. 54-59.

7. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: МИА, 2003. - 432с.

8. Современные антидепрессанты в комплексном лечении больных с артериальной гипертензией с сопутствующими аффективными расстройствами / Васюк Ю.А., Нестерова Е.А., Довженко Т.В., Козина А.А. и др. // Кардиология. – 2004. - № 8.- С.72-79.

9. Criterion validity of the Center for Epidemiologic Studies – Depression scale (CES – D): results from a community based sample of older adults in the Netherlands / Beekman A.T., Deeg D.J., Van Limbek J. et al. // Psychol. Med. – 1997. - № 27. – P. 231-235.

10. Coronary artery disease and depression / Zeliglweger M., Osterwolder R., Langewitz W., Pfisterer M. // Eu. Heart. J – 2004. –Vol. 25, N 1. – P. 3-9.



УДК 616.24-007.272-036.1-08:330.59-092.12

*Т.А. Хомазюк,
І.С. Борисова*

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ ПІД ВПЛИВОМ ТІОТРОПІУМУ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ)

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб
(зав.- д. мед. н., проф. Т.А.Хомазюк)*

Ключові слова: *хронічні
обструктивні захворювання
легенів, якість життя,
тіотропіум*

Key words: *chronic obstructive
pulmonary diseases, quality of life,
tiotropium*

Резюме. *Целью исследования была оценка качества жизни (КЖ) больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОЗЛ) при применении в базисной терапии нового антихолинэргического препарата пролонгированного действия – тиотропиума (представленного под торговым названием СПИРІВА). В исследование было включено 25 больных на ХОЗЛ, которые на протяжении 8 недель получали терапию тиотропиумом 18 мкг в сутки (1 ингаляция утром). Контрольную группу составили 25 больных на ХОЗЛ, соответствующих по возрасту и физической активности, которые в составе базисной терапии принимали ипратропиум. Качество жизни (КЖ) оценивали с помощью методики, рекомендованной ВООЗ. Терапия сопровождалась улучшением основных показателей внешнего дыхания. При этом на фоне лечения в основной группе исследования отмечено достоверное улучшение показателей КЖ как в целом, так и в субсферах, физической активности и трудоспособности. Выявленные корреляционные связи между "Общим показателем" ЯЖ демонстрируют возможность применения методики оценки качества жизни населения ВООЗ как эффективного критерия выбора бронхолитического препарата при индивидуальном подходе при лечении больных на ХОЗЛ.*

Summary. *The aim of the given research was to study life quality (LQ) of COPD patients in basic therapy with a new anticholinergic medicine of a long-term activity – tiotropium (presented under trade mark SPIRIVA). 25 COPD patients treated with tiotropium during 8 weeks receiving 18 mkg per every 24 hours (one inhalation in the morning) were studied. Control group – 25 COPD patients matched by age and physical activity receiving ipratropium in basic therapy. LQ was assessed by means of procedure recommended by WHO. The therapy was accompanied by the improvement of main findings of external breathing. Therewith against a background of treatment in the basic group, a reliable improvement of LQ indices both as a whole and in subspheres, physical activity and ability to work were noted.*

Хронічні обструктивні захворювання легенів (ХОЗЛ) є важливою медичною і соціальною проблемою в усіх промислово розвинутих країнах. В усьому світі відзначається тенденція до збільшення захворюваності на ХОЗЛ: тільки за період з 1990 по 1997р.р. цей показник збільшився на 25% у чоловіків та 61% у жінок. Усього на це захворювання страждають близько 600 млн. осіб. Приблизно 2,76 млн. смертей щорічно пов'язують із ХОЗЛ, що дозволяє розцінювати цю патологію як друге за поширеністю інфекційне захворювання у світі [9,12]. В Україні захворюваність на ХОЗЛ у 2000 році становила 236,1 на 100000 населення [8]. За даними підсумкової Колегії лікувально-профілактичних установ м. Київ, у 2003 році відмічалось значне збільшення як розповсюдженості, так і захворюваності на ХОЗЛ – на 23,6% та 51,78%, відповідно [10].

Щодо визначення тяжкості перебігу захворювання в наказі МОЗ України № 499 рекомендовано оцінювати ступінь порушення життєдіяльності хворого [5]. У зв'язку з цим виникла необхідність об'єктивізації підходів до характеристики цього критерію перебігу хвороби, а саме оцінки якості життя (ЯЖ) хворих на ХОЗЛ. Термін «якість життя, зв'язана зі здоров'ям» має цілком чітке визначення. Широко відоме визначення ЯЖ як задоволеність людини своїм фізичним, психічним та соціальним благополуччям [1]. Критеріями аналізу може бути велика кількість показників, найважливіші з яких визначені ВООЗ: фізичні (сила, енергія, втома, біль, дискомфорт, сон, відпочинок); психологічні (позитивні емоції, пам'ять, концентрація уваги, самооцінка, вигляд, негативні переживання); рівень самостійності (буденна активність, працездатність, залежність від лікування і ліків); суспільне життя (взаємовідношення, суспільна цінність суб'єкта, сексуальна активність); навколишнє середовище (благополуччя, безпека, побут, забезпеченість, якість та доступність медичного та соціального забезпечення, доступність інформації, можливість освіти та підвищення кваліфікації, дозвілля, екологія); духовність (релігія, особисті переконання) [13].

В останні роки оцінка ЯЖ стає не тільки

предметом наукових досліджень, але й одним з основних критеріїв оцінки застосування лікарських препаратів, особливо при хронічних захворюваннях, що вимагають тривалої, багаторічної терапії [9,14]. Базисна протизапальна терапія ХОЗЛ є ефективним засобом зниження захворюваності і смертності, але вплив на віддалений прогноз не завжди є досить переконливим аргументом для мотивації хворого до постійного прийому препаратів. Крім того, для пацієнта є важливими не тільки показники фізичного стану його здоров'я, а й задоволеність у психічному, соціальному та емоційному плані [4]. До того ж, застосування довготривалої терапії може привести до виникнення побічних ефектів та погіршення самопочуття [6]. У випадках, коли у процесі лікування з'являються небажані симптоми або обмеження в звичному способі життя, пацієнт може відмовитися від продовження його застосування. Тому критеріями вибору оптимального препарату стає не тільки його ефективність, а й ступінь переносності, схильність до нього, що, в свою чергу, залежить від впливу медикаментозного засобу на ЯЖ.

Метою роботи є визначення впливу на якість життя (ЯЖ) хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) нового антихолінергічного засобу пролонгованої дії – тіотропіуму (представленого під торгівельною назвою СПІРІВА).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основну групу дослідження склали 25 чоловіків, хворих на ХОЗЛ легкого та помірного ступеня тяжкості перебігу за класифікацією ХОЗЛ [5] у фазі нестійкої ремісії, з анамнезом захворювання 7-15 років, у яких зворотність бронхіальної обструкції (БО) за показником об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) не перевищувала 15% через 15 хв. після проби з бронхолітиком. Середній вік пацієнтів склав 48,5±8,5 року, стаж роботи в умовах шкідливого впливу промислових поллютантів – 13±5,5 року, 92% з них палили. Всі пацієнти отримували базисну терапію, яка включала протягом 8 тижнів тіотропіум - 18 мкг на добу (1 інгаляція вранці). Контрольну групу склали 15 хворих на ХОЗЛ

легкого та помірного ступеня тяжкості перебігу захворювання, відповідних за віком та фізичною активністю, що в складі базисної протизапальної терапії приймали інший м-холінолітик – іпратропіум.

Критеріями поліпшення стану в процесі лікування були: клінічні дані, динаміка показників функції зовнішнього дихання (“Fukuda denschi Spirosift 3000”), зміни рівня задишки за шкалою Борга [11] та показники фізичної працездатності, що вивчались в умовах проби з дозованим фізичним навантаженням на велоергометрі у відповідності до методики “Спосіб визначення фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження” [7]. Дослідження ЯЖ проводилося методом анкетного опитування за допомогою уніфікованої методики оцінки якості життя населення ВООЗ (WHOQOL-100), українська версія [3]. Цей опитувальник складається з 100 запитань, об’єднаних у 6 шкал, кожна з яких, у свою чергу, об’єднує від 3 до 8 областей по 4 запитання. Кожне запитання використовується в обробці балів однієї зі шкал: фізичного і психологічного функціонування, рівня незалежності, соціальних взаємовідносин, навколишнього середовища та духовності. Шкалу фізичного благополуччя (I) складають питання, що стосуються сили і енергії респондента, наявності втоми, болу чи дискомфорту; шкала, що характеризує психологічний стан здоров’я (II), об’єднує питання, що стосуються частоти і виразності позитивних та негативних емоцій, які відчуває людина, можливостей мислення, запам’ятовування, засвоєння нової інформації, концентрації уваги, а також самооцінки свого стану в суспільстві, зовнішнього вигляду. Шкала рівня незалежності (III) оцінює рівень повсякденної активності, здатності до виконання повсякденної праці, залежності від необхідності приймати ліки та отримувати лікування. Шкала, що характеризує соціальні стосунки (IV), охоплює особисті взаємовідносини респондента з оточуючими, його роль у суспільному житті, сексуальну активність. Шкала навколишнього середовища (V) оцінює загальне благополуччя, безпеку з точки зору респондента, задоволеність побутовими умовами, матеріальним становищем, доступністю і якістю надання медичної і соціальної допомоги, екологією в місці проживання, можливістю проведення відпочинку та дозвілля. Шкала духовності (VI) характеризує внутрішній світ людини, культурні цінності та релігійні переконання. Розрахунок показників субсфер одержували шляхом підсумовування відповідей на запитання відпо-

відно до позитивної або негативної орієнтації субсфери. Для позитивно орієнтованих субсфер будь-який негативно орієнтований пункт сумувався зі зворотним знаком, для негативно орієнтованих субсфер будь-який позитивно орієнтований пункт також сумувався зі зворотним знаком. Для розрахунку кожної субсфери користувалися наступними формулами:

- G (загальний показник ЯЖ і стан здоров’я)= $G1 + G2 + G3 + G4$;
- F1 (фізичний біль і дискомфорт)= $24 - (F1.1 + F1.2 + F1.3 + F1.4)$;
- F2 (життєва активність, енергія, стомлення)= $12 + F2.1 - F2.2 + F2.3 - F2.4$;
- F3 (сон і відпочинок)= $12 + F3.1 - F3.2 + F3.3 - F3.4$;
- F4 (позитивні емоції)= $F4.1 + F4.2 + F4.3 + F4.4$;
- F5 (пізнавальні функції)= $F5.1 + F5.2 + F5.3 + F5.4$;
- F6 (самооцінка)= $P6.1 + F6.2 + F6.3 + F6.4$;
- F7 (образ тіла і зовнішність)= $12 + F7.1 - F7.2 - F7.3 + F7.4$;
- F8 (негативні емоції)= $24 - (F8.1 + F8.2 + F8.3 + F8.4)$;
- F9 (мобільність)= $12 + F9.1 + F9.2 - F9.3 - F9.4$;
- F10 (здатність виконувати повсякденні справи)= $12 + F10.1 - F10.2 + F10.3 - F10.4$;
- F11 (залежність від медикаментів та лікування)= $24 - (F11.1 + F11.2 + F11.3 + F11.4)$;
- F12 (працездатність)= $F12.1 + F12.2 + F12.3 + F12.4$;
- F13 (особисті взаємостосунки) = $6 - F13.1 + F13.2 + F13.3 + F13.4$;
- F14 (соціальна підтримка)= $F14.1 + F14.2 + F14.3 + F14.4$;
- F15 (сексуальна активність)= $6 + F15.1 + F15.2 + F15.3 - F15.4$;
- F16 (фізична безпека і захищеність)= $6 + F16.1 + F16.2 - F16.3 + F16.4$;
- F17 (домашнє оточення)= $F17.1 + F17.2 + F17.3 + F17.4$;
- F18 (фінансові ресурси)= $12 + F18.1 - F18.2 + F18.3 - F18.4$;
- F19 (медична і соціальна допомога) = $F19.1 + F19.2 + F19.3 + F19.4$;
- F20 (можливості отримання нової інформації) = $F20.1 + F20.2 + F20.3 + F20.4$;
- F21 (можливість для відпочинку)= $F21.1 + F21.2 + F21.3 + F21.4$;
- F22 (навколишнє середовище: забруднення)= $6 + F22.1 - F22.2 + F22.3 + F22.4$;

▪ F23 (транспорт)=12+F23.1-F23.2+F23.3-F23.4;

▪ F24 (духовність)=P24.1+ F24.2+ F24.3+ F24.4.

Розрахунок значень сфер виконувався за наступними формулами:

▪ фізична сфера (I) =F1+F2+F3/3;

▪ психологічна сфера (II) =F4+ F5+ F6+ F7+ F8/5;

▪ рівень незалежності (III) =F9+ F10+ F11+ F12/4;

▪ соціальні взаємовідношення (IV) =F13- HF14+ F15/3;

▪ навколишнє середовище (V) = F16+ F17+ F18+ F19+F20+F21+F22+F23/8;

▪ духовна сфера (VI) =F24.

Статистичну обробку одержаних даних проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та кореляційного аналізу [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні характеристики хворих у групах дослідження представлені в таблиці 1.

Основні клінічні та анамнестичні дані основної та контрольної груп дослідження в цілому не відрізнялися (табл. 1). За даними анкетування, до початку дослідження між групами не виявлено також істотних розбіжностей у показниках основних сфер ЯЖ.

На фоні лікування (через 8 тижнів застосування базисної терапії) поліпшилися клінічні дані основної та контрольної груп: зменшився кашель та кількість нападів ядухи на добу. Ступінь задишки за шкалою Борга також зменшився як в основній, так і в контрольній групах (6,9±0,6; та 7,2±0,3 бала до лікування та 8,4±0,2 і 7,7±0,4 бала після лікування, відповідно). За показниками функції зовнішнього дихання також визначалася позитивна динаміка.

Аналіз порівняння в групах дослідження приросту ОФВ₁ показав, що цей показник був вірогідно більший при використанні тіотропіуму (p<0,05). Так, в основній групі хворих на ХОЗЛ показник ОФВ₁ підвищився на 12-19%, у той час як у контрольній групі лише лише на 7-10%.

Причому відмічено зниження застосування β₂-агоністів короткої дії тільки в основній групі дослідження.

Динаміка показників фізичної працездатності також була вірогідною в процесі лікування лише в основній групі дослідження. У всіх хворих наприкінці лікування відмічалось підвищення толерантності до фізичного навантаження (ФН). В

основній групі дослідження порогове навантаження (Wпоріг) при розрахунку на кілограм ваги підвищилося з 0,9±0,31 Вт/кг до 1,76±0,34 Вт/кг (p<0,05), тоді як у контрольній групі динаміка даного показника не була суттєвою. У контрольній групі Wпоріг становив 0,87±0,23 Вт/кг до лікування і 1,1±0,33 Вт/кг після лікування (p>0,05).

Таблиця 1

Антропометричні, анамнестичні дані, показники функції зовнішнього дихання та якості життя досліджуваних груп до лікування

Основні показники досліджуваних до лікування	Основна група дослідження N = 25 (M±m)	Контрольна група N = 25 (M±m)
Середній вік, років	54,50±6,50	56,50±7,50
Вага, кг	70,2±9,5	69,9±7,2
Зріст, см	171,3±6,3	169,8±6,9
ОФВ ₁ , % від належного	69,25±2,33	67,33±2,56
ФЖЕЛ, л	2,751±0,637	2,606±0,576
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	64,32±1,45	62,25±2,76
Стаж роботи в шкідливих умовах, років	12,50±5,50	13,50±4,50
Стаж паління	15,50±3,45	12,50±4,50
Фізична сфера (I)	38,30±4,50	39,80±6,04
Психологічна сфера (II)	55,23±2,33	56,55±3,53
Рівень незалежності (III)	42,33±3,45	41,33±3,74
Соціальні взаємини (IV)	28,45±3,55	27,11±2,42
Навколишнє середовище (V)	65,50±3,25	66,55±2,33
Духовна сфера (VI)	10,55±2,12	11,45±2,45
Загальний показник ЯЖ	9,56±0,44	8,12±0,56

Результати, що отримані за даними опитувальника ВОЗЯЖ-100 (укр. версія), представлені в таблиці 2.

Показники якості життя основних сфер життєдіяльності хворих основної та контрольної групи дослідження на початку та після лікування (M±m)

Основні сфери життєдіяльності	Основна група		Контрольна група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Загальний показник якості життя (G)	9,56±0,44	15,00±1,56*,**	8,12±0,56	13,20±1,05*
Фізична сфера (I)	38,30±4,50	46,80±8,28*,**	39,80±6,04	42,40±6,04*
Психологічна сфера (II)	55,23±2,33	62,50±4,53*	56,55±3,53	61,50±3,52*
Рівень незалежності (III)	42,33±3,45	53,75±4,54*,**	41,33±3,74	50,50±3,74*
Соціальні стосунки (IV)	28,45±3,55	38,11±1,42	27,11±2,42	39,10±0,13
Навколишнє середовище (V)	65,50±3,25	86,21±5,33**	66,55±2,33	80,21±4,56*
Духовна сфера (VI)	10,55±2,12	12,33±1,22	11,45±2,45	13,33±1,33
Життєва активність, енергія та стомлення	8,35±2,11	14,25±0,12*,**	8,76±1,33	12,25±2,12*
Позитивні почуття	7,82±2,32	12,86±2,75*	8,21±1,70	10,25±0,73*
Образ тіла та зовнішність	12,23±1,55	11,25±0,78	12,33±1,64	12,25±0,75
Негативні почуття	7,50±1,45	10,45±0,36	7,36±1,75	12,45±0,34
Мобільність (здатність пересуватися)	8,88±1,45	13,63±2,45*,**	9,38±1,33	9,46±0,37*
Здатність виконувати повсякденні справи	7,44±1,54	14,44±2,02*,**	7,23±0,98	11,78±0,33
Залежність від медикаментів	6,82±2,33	12,28±1,24*	7,50±2,10	10,07±0,13*
Працездатність (здатність до роботи)	8,47±1,33	14,31±0,76*,**	7,45±1,52	11,33±1,63*
Особисті взаємовідносини	10,12±1,13	9,68±3,12	11,43±1,33	11,25±0,46
Соціальна підтримка	8,78±2,33	10,67±1,33*	9,78±2,55	10,85±1,27
Сексуальна активність	6,37±0,65	10,55±1,45	5,67±0,45	9,33±2,67
Домашнє оточення	8,24±1,60	9,13±1,62*	9,13±1,62	9,73±2,35*
Фінансові ресурси	8,67±0,23	9,17±0,16	8,27±1,23	9,28±2,33
Медична і соціальна допомога: доступність і якість	6,45±0,76	12,45±2,55*,**	7,55±0,44	10,35±1,67

Примітки: * - вірогідно в групах дослідження до та після лікування; ** - вірогідно, порівняно з контрольною групою після лікування

Аналіз результатів дослідження (табл. 2) свідчив, що “Загальний показник” ЯЖ та показники сприйняття хворими інших сфер та субсфер життєдіяльності досліджуваних груп вірогідно збільшилися після лікування, але більш виразно в основній групі дослідження. Після лікування „Загальний показник” ЯЖ в основній групі дослідження збільшився до 15,00±1,56 бала, проти 9,56±0,44 до лікування, в контрольній групі цей показник збільшився після лікування до 13,20±1,05 бала, проти 8,12±0,56 до лікування.

Після лікування як в основній, так і в контрольній групі істотно підвищилися також показники ЯЖ психологічної сфери, сфери соціальних стосунків, навколишнього середовища, духовної сфери, субсфер позитивних та негативних почуттів, особистих взаємовідносин, соціальної підтримки, доступності і якості медичної допомоги. Але більш показово підвищилися показники, що оцінюють ставлення до фізичної сфери (46,80 ± 8,28 бала в основній групі та 42,40 ± 6,04 бала в контрольній групі), показник рівня незалежності

(53,75±4,54 бала та 50,50±3,74 бала, відповідно), субсфер життєвої активності, енергії та стомлення (14,25±0,12 бала та 12,25±2,12 бала, відповідно); субсфери, що характеризує працездатність (14,31±0,76 бала та 11,33±1,63 бала, відповідно).

Як видно з даних таблиці 2, динаміка зміни «Загального показника» та показників ЯЖ основних сфер життєдіяльності хворих основної та контрольної груп залежала, в основному, від субсфер життєвої активності, енергії та стомлення; здатності виконувати повсякденні справи; працездатності. Саме тому більш динамічне зростання показників досліджуваних основної групи в цих субсферах призводило до більш значущого зростання «Загального показника» ЯЖ та показників фізичної сфери та сфери, що характеризує рівень незалежності саме в основній групі, порівняно з показниками контрольної групи. Так, «Загальний показник» ЯЖ основної групи хворих після лікування, порівняно з контрольною групою, став вище на 11,3%. Показник оцінки ставлення до фізичної сфери основної групи досліджуваних та сфери, що характеризує рівень незалежності, стали вище на 9%, порівняно з досліджуваними контрольної групи; показник субсфери працездатності та можливості виконувати повсякденні справи - на 8%, показник субсфери життєвої активності, енергії та стомлюваності підвищився на 16,4%, значення показника субсфери, що характеризує здатність до пересування, – на 10%. Це дає підставу стверджувати, що підвищення ЯЖ пов'язане, головним чином, із зменшенням ступеня БО за клінічними проявами та підтверджується більш значущим зростанням показника ОФВ₁ в основній групі дослідження.

З метою визначення взаємозв'язку показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ із клінічними проявами захворювання був проведений кореляційний аналіз між «Загальним показником» ЯЖ та деякими параметрами клініко-інструментального обстеження хворих досліджуваних груп.

Згідно з даними таблиці 3, показники функції зовнішнього дихання та показник із «Загальним показником» ЯЖ в основній групі дослідження. Так, коефіцієнт кореляції з ЧСС поріг склав - +0,64, з W поріг, представлений у Вт на кг ваги, - +0,83. З показниками функції зовнішнього дихання виявлені зворотні кореляційні зв'язки, а саме: з ОФВ₁ -0,12, при порівнянні з ФЖЕЛ-0,79. Важливо підкреслити, що в даних випадках коефіцієнт кореляції свідчив про тісний або середній рівень взаємозв'язку.

Взаємозв'язок «Загального показника» якості життя з параметрами клініко-інструментального обстеження хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів

Параметри, з якими проводилась кореляція	Показник кореляції
ОФВ ₁ , % від належного	-0,12
ФЖЕЛ, л	-0,76
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	-0,34
Стаж паління, років	+0,48
ЧСС спокою	+0,22
ЧСС поріг	+0,64
ЧД спокою	+0,14
ЧД поріг	+0,73
W поріг (Вт)	+0,55
W поріг (Вт/кг)	+0,83

ВИСНОВКИ

1. Застосування в лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів м-холінолітика пролонгованої дії (Спірива) супроводжується вірогідним підвищенням "Загального показника" якості життя та показників основних сфер життєдіяльності, особливо підвищенням задоволеності працездатністю, порівняно з іншими базисними препаратами, що рекомендовані для лікування хронічного обструктивного захворювання легенів.

2. Включення в програми базисної терапії м-холінолітика пролонгованої дії (Спірива) не призводить до зниження якості життя ні в одній сфері або субсфері життєдіяльності хворих на хронічні обструктивні захворювання легень та характеризується високою комплаєнтністю до препарату, що пов'язано зі зручним способом його дозування.

3. Застосування методики оцінки якості життя населення ВООЗ (WHOOQOL-100) дозволяє об'єктивізувати клінічну ефективність та вибір бронхолітичного препарату при індивідуальному підході до процесу лікування хронічного обструктивного захворювання легенів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Американский домашний медицинский справочник. - М.: Гелиос, 1992. - 176 с.
2. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследо-

ваниях с использованием Excel. – 2 – е изд., перераб. и доп. –К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.

3. Методика оцінки якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я: українська версія. Реко-

мендації по використанню / За наук. рекомендацією С.В.Пхіденко.-Дніпропетровськ: Пороги, 2001.- 60с.

4. Перцева Т.А., Ботвінікова Л.А. Медико-соціальні аспекти визначення якості життя у хворих на бронхіальну астму та хронічних обструктивних бронхітах // Укр.пульмонол. журн. - 2000.-№1-С.10-22.

5. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень: Наказ МОЗ України від 28. 10. 2003р., № 499.- К.: 2003.-100с.

6. Сенкевич Н.Ю., Белевский О.С. Качество жизни - предмет научных исследований в пульмонологии (По материалам Международного конгресса ИНТЕРАСТМА 98 и 8-го Нац. конгресса по болезням органов дыхания) // Терапевт.арх.-2000.-№3.-С.36-41.

7. Спосіб визначення фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження :А.с. 54724А Україна, А 61В5/00/Борисова І.С., Хомязюк Т.А. (Україна). – Заявл. 16.01.2002; Опубл. 17.03.2003, Бюл. №3.

8. Фещенко Ю.І. Нові підходи в діагностиці та лікуванні хронічного обструктивного бронхіту // Ма-

теріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // Укр.пульмонол. журн. - 2003.-№2. – С.7-12.

9. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. – М.: Медицина, 1998. – 211с.

10. Юдіна Л.В. Хронічні обструктивні захворювання легень: основні питання сучасної діагностики // Нова медицина.- 2004.-№1. – С.43-45.

11. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion // Med. Sci. Sport. Exerc. – 1982. – Vol. 14.– P.436–447.

12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.- NHLBI: WHO Workshop, 2001.-19p.

13. Field Trial WHOQOL –100: The 100 Questions with Response Scales. – Geneva: WHO, 1995.- 17p.

14. Siafakas N.M. ERS Consensus Statement: optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Resp. Rev.1996. – 1996. – Vol. 6, N39.- P.270-275.



УДК: 616.24-007.272-031.1:615.83

В.Г. Рева,
В.М. Савченко

ЗАЛЕЖНІСТЬ БЕЗПОСЕРЕДНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ ВІД ПОЧАТКОВОГО СТАНУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ

*Кримський республіканський НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сеченова
(директор – д.мед.н., проф. С.С.Солдатченко)
м. Ялта*

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, санаторно-курортне лікування

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, sanatorium health resort treatment

Резюме. У 345 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) проведено сопоставление исходных клинических состояний в зависимости от достигнутых результатов санаторно-курортного лечения (СКЛ). Установлено, что результаты СКЛ зависят от исходного клиничко-функционального состояния больных, о чем свидетельствует наличие почти у 35% показателей исследования достоверной связи с категориями результата лечения. Главными предопределяющими факторами результата СКЛ больных ХОЗЛ являются пол и возраст, активность воспалительного процесса и состояние функции внешнего дыхания. Различия в исходном состоянии вентиляции легких и функциональных резервов легких, разные исходные механизмы поддержания активности воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате, разные длительность и интенсивность влияния курения на морфофункциональные изменения в легких существенно влияют на будущие результаты СКЛ больных ХОЗЛ.

Summary. Comparison of initial clinical conditions, in accordance with achieved sanatorium and health resort treatment results was conducted in 345 patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). As it was determined, sanatorium and health resort treatment (SHRT) results depend on patients' initial clinico-functional conditions, which was confirmed by presence of reliable connection with treatment result categories in almost 35% of

study indices. The main predetermining factors of SHRT results in patients with COPD are sex and age, inflammatory process activity and function of external respiration condition. Differences of initial lung ventilation condition and lung functional reserves, different initial mechanisms of inflammatory process activity maintained in broncho-lung system, differences in duration and intensity of smoking, which impact on morphofunctional changes in lungs, have a great influence upon results of SHRT in patients with COPD.

Етап санаторно-курортного лікування (СКЛ) має важливе значення для вторинної профілактики хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ). СКЛ може не тільки досягти добрих медичних результатів, але і понизити економічний збиток, що наноситься суспільству ХОЗЛ. Тому підвищення ефективності СКЛ хворих на ХОЗЛ є проблемою, що вимагає постійного рішення [1, 3, 4, 13]. Останнє значною мірою залежить від вирішення питань організації лікувально-діагностичного процесу на курорті, у тому числі оцінки і прогнозування результатів СКЛ [6,9]. На кінцевий результат СКЛ може впливати безліч чинників.

Мета дослідження – встановити, чи залежать безпосередні результати СКЛ від початкового клінічного стану хворих на ХОЗЛ без урахування використаних лікувальних чинників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено обстеження і лікування 345 хворих на ХОЗЛ. Чоловіків було 180 (52,2%) і жінок – 165 (47,8%). Вік обстежених варіював від 18 до 65 років і в середньому по всій вибірці склав $46,3 \pm 0,49$ року. З обстежених 103 (29,8%) особи палили в середньому $23,90 \pm 1,30$ року по $14,22 \pm 0,56$ сигарети (цигарки) за добу. Середня тривалість захворювання становила $9,57 \pm 0,47$ року, а середня частота загострень за останній рік – $2,02 \pm 0,07$ разів на рік. 1-й ступінь тяжкості ХОЗЛ діагностований у 186 (53,9%), 2-й – у 101 (29,3%), 3-й – у 44 (12,8%) і 4-й – у 14 (4,1%) хворих.

Клінічне обстеження хворих традиційно включало опитування, огляд, виявлення фізикальних змін. Узагальнену характеристику обстеженим давали по конституціональних і загальноклінічних показниках: стать, вік, тривалість куріння (КурТ), інтенсивність куріння (КурІ) – кількість сигарет за добу, тривалість впливу професійних шкідливих факторів (ТВШФ), тривалість хвороби (ХвоТ), кількість загострень за останній рік (ЗагК), наявність і тривалість задишки в анамнезі (Зада), наявність утрудненого дихання в анамнезі (УДА), реакція на іританти (РнаІ) і реакція на зміну погоди (РЗП).

Шляхом опитування, огляду і фізикального дослідження реєструвалися наступні показники:

вираженість кашлю (КаВ), кількість мокротиння (МокК), характер мокротиння (МокХ), вираженість задишки (ЗадВ), вираженість утрудненого дихання (УДВ) ненападового характеру як результат порушення дренажної функції бронхів, вираженість болю в грудях (БГВ) плеврального походження, вираженість слабкості (СлаВ), пітливості (ПітВ) і ціанозу (ЦіаВ), катаральні зміни в ділянці глотки (КЗГ), характер перкуторного звуку (ХПЗ) рухливість (сумарна) нижнього краю легенів (РНКЛ), характер дихання (ХД), кількість сухих хрипів (СХК), кількість вологих хрипів (ВХК), збільшення печінки (ПечЗ), частота дихання (ЧД) і частота серцевих скорочень (ЧСС). Всі якісні клінічні показники формалізувалися згідно з рекомендаціями Савченка В.М. [11].

Із лабораторних методик використовували загальний аналіз крові і цитологічне дослідження мокротиння. При цьому за існуючими стандартними методиками [10] визначали наступні показники: лейкоцити (ЛейК), еозинофіли (ЕозК), паличкоядерні нейтрофіли (ПЯНК), сегментоядерні нейтрофіли (СЯНК), лімфоцити (ЛімК), моноцити (МонК), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), еритроцити (ЕриК), гемоглобін в еритроцитах (ГемЕ); лейкоцити (ЛейМ), еозинофіли (ЕозМ) і бронхіальний епітелій у мокротинні (БЕМ).

Біохімічними методами реєстрували показники активності запального процесу. В сироватці крові визначали рівні сіалових кислот (СК) за Гесс [10], гаптоглобіну (ГГ) за Карінек у модифікації З.Я. Прохуровської і Б.Л. Мошкович [7], фібриногену (ФГ) за Бідвелл у модифікації В.С. Цушко [14] і церулоплазмину за Ревіним у модифікації В.Г. Колб і В.С. Камишнікова [5].

Функція зовнішнього дихання у всіх хворих досліджувалася на апаратно-комп'ютерному комплексі “Пульмовент” (Сенсор-Теком, Київ) і на апараті “Пульмонет-ІІ” (Нідерланди) з дотриманням необхідних вимог до реєстрації параметрів. При розрахунках легеневої об'єми і показники легеневої вентиляції приводилися до умов ВТРС [15]. Проведено аналіз наступних функціональних показників: хвилинний об'єм дихання (ХОД), максимальна вентиляція легенів (МВЛ), дихальний об'єм (ДО), резервний об'єм вдиху

(РОВд), резервний об'єм видиху (РОВи), життєва ємність легенів (ЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), форсована ЖЄЛ (ФЖЄЛ), відношення ОФВ₁ до ФЖЄЛ (ОФВ₁/ФЖЄЛ), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид), максимальна середня об'ємна швидкість видиху на рівні 0-25% форсованої ЖЄЛ (СОШ₀₋₂₅) максимальна середня об'ємна швидкість видиху на рівні 25-75% форсованої ЖЄЛ (СОШ₂₅₋₇₅), максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25% форсованої ЖЄЛ (МОШ₂₅), максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 50% форсованої ЖЄЛ (МОШ₅₀), максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 75% форсованої ЖЄЛ (МОШ₇₅). Усі функціональні показники оцінювалися у відсотках до належних величин за Р.Ф. Клементом [2].

Стан серцево-судинної системи оцінювався методом електрокардіографії (ЕКГ). Дослідження проведені на апараті "Елкар-6". Усім хворим проводилася обов'язкова одноразова (під час вступу) оглядова рентгенографія органів грудної клітки. За результатами ЕКГ і рентгенологічного досліджень формувалися узагальнюючі діагностичні висновки: вираженість ЕКГ-змін (ЕКГвз), наявність і вираженість інфільтративних (РЛі), фіброзних (РЛф) і емфізематозних (РЛе) змін у легенях [12].

Використаний комплекс методів обстеження включав 63 показники і повністю відповідав 1-му рівню обстеження хворих на ХОЗЛ (наказ МЗ України від 28.10.03 р. № 499).

Результати СКЛ оцінювалися трьома категоріями: благополучний, неповний благополучний і неблагополучний результат. Благополучний результат є віддзеркаленням таких оцінок ефективності, як "значне поліпшення" і "поліпшення", неповний благополучний – "незначне поліпшення" і неблагополучний – "без поліпшення" і "погіршення".

Статистичний опис вибіркам давали методами оцінки варіаційних рядів. Взаємозв'язок між ознаками вивчали шляхом обчислення коефіцієнта Спірмена, структуру множинних взаємозв'язків між показниками дослідження встановлювали за допомогою факторного аналізу. Обробка даних дослідження виконувалася за допомогою програмного продукту STATISTICA 5.5 (фірма StatSoft, США) [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Про ступінь залежності досягнутого результату лікування від початкового стану хворих судили за значенням коефіцієнта Спірмена. Кореляційним аналізом визначено 22 (34,9%) показники з 63, які достовірно пов'язані з безпо-

середніми результатами СКЛ. До таких відносяться стать і вік; вираженість кашлю, утрудненого дихання і ціанозу; кількість лейкоцитів у крові, відносна кількість еозинофілів і паличкоядерних нейтрофілів у крові; рівень церулоплазміну в крові; більшість функціональних показників (РОВд, МВЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, СОШ₀₋₂₅, СОШ₂₅₋₇₅, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅), а також наявність і вираженість перибронхіальної інфільтрації в легенях і ЕКГ-зміни.

Слід звернути увагу на зв'язок результату СКЛ із двома конституціональними параметрами, що вказує на його залежність від статі і віку, а також з показниками, що описують активність запального процесу (системні параметри – ЛейК, ПЯНК і ЦП, регіональний параметр – РЛі) і стан функції зовнішнього дихання (вентиляцію, легеневі резерви і бронхіальну прохідність). Саме ці чинники і можуть визначати безпосередній результат СКЛ хворих на ХОЗЛ.

Отже, результати СКЛ залежать від початкового клініко-функціонального стану хворих на ХОЗЛ, а головними зумовлюючими чинниками результату СКЛ є стать і вік, активність запального процесу і стан функції зовнішнього дихання перед лікуванням.

Про роль конституціональних параметрів, поведінкових і професійних чинників, компонентів патологічного процесу у формуванні безпосереднього результату лікування можна дізнатись шляхом аналізу структур взаємозв'язків між показниками дослідження. Для цього здійснено множинний факторний аналіз масиву даних, складений 40 показниками дослідження (2 конституціональні параметри, 6 анамнестичних показників і 32 показники для оцінки початкового поточного стану хворого). У даний масив включені незалежні і слабо залежні між собою показники дослідження. Результати факторного аналізу представлені в таблиці. В таблицю включені лише ті фактори (головні компоненти), які мають найбільшу питому вагу і в сумі описують 50% загальної дисперсії явища, що вивчалось.

З таблиці виходить, що кожний безпосередній результат СКЛ у цілому описується власною, відмінною від інших, структурою факторів, тобто особливими взаємостосунками між початковими значеннями показників дослідження. Якщо перші фактори ще схожі між собою своїм змістом, то інші фактори як за змістом, так і внеском у структурах результатів лікування чітко розрізняються.

Так, сприятливий результат лікування формується функціональним станом органів дихання (зв'язані зміни клінічних і спірографічних по-

казників), конституціональним чинником (стать) і дією шкідливих звичок, двома (системним і регіональним) компонентами запального процесу (білки крові і ШОЕ, клінічні ознаки), морфологічними змінами в легенях, станом вентиляції легенів і верхніх дихальних шляхів.

Неповний благополучний результат лікування визначається, переважно, станом функції зовнішнього дихання за даними спірографічного дослідження

(без клінічної складової), особливостями перебігу захворювання (тривалістю захворювання), двома системними компонентами запального процесу (білки крові і клітини лейкоцитарної ланки крові), конституціональним чинником (стать) і дією шкідливих звичок, морфологічними змінами в легенях і станом реактивності бронхів (за даними анамнезу).

Структура факторів загальноклінічних параметрів, анамнестичних даних і показників оцінки початкового стану хворих на ХОЗЛ залежно від результату СКЛ (використано 40 показників дослідження)

Номер фактора	Результат санаторно-курортного лікування					
	благополучний		неповний благополучний		неблагополучний	
	показники, що склали фактор	умовна назва фактора	показники, що склали фактор	умовна назва фактора	показники, що склали фактор	умовна назва фактора
I	ЗадВ, ЖЄЛ, МВЛ, ОФВ ₁ , МОШ ₂₅ , МОШ ₅₀ , МОШ ₇₅	Стан органів дихання за клініко-функціональними даними (легеневі об'єми, резерви, бронхіальна прохідність)	ЖЄЛ, МВЛ, ОФВ ₁ , МОШ ₂₅ , МОШ ₅₀ , МОШ ₇₅	Стан функції зовнішнього дихання (легеневі об'єми, резерви, бронхіальна прохідність)	ЗадВ, ЖЄЛ, ОФВ ₁ , МОШ ₂₅ , МОШ ₅₀ , МОШ ₇₅	Стан органів дихання за клініко-функціональними даними (легеневі об'єми і бронхіальна прохідність)
II	Стать, КурI	Конституціональні особливості і дія шкідливих звичок	ТриХ	Особливості перебігу захворювання: тривалість хвороби	ХД, СХК, ЛейМ	Регіональні клініко-цитологічні ознаки активності запального процесу
III	ШОЕ, ФГ	Системні лабораторно-біохімічні ознаки активності запального процесу	СК, ФГ	Системні біохімічні ознаки активності запального процесу (білки крові)	Стать, КурI, РнаI	Конституціональні особливості, дія шкідливих звичок і стан реактивності бронхів
IV	ХПЗ, ВХК, ЦіаВ, РЛе	Морфологічні зміни в легенях (клінічні і рентгенологічні ознаки)	ЛейК, ПЯНК	Системні лабораторні ознаки активності запального процесу (лейкоцитарна ланка)	Вік, ХОД	Конституціональні особливості і вентиляція легенів
V	СлаВ, СХК	Клінічні прояви інтоксикації і активності запального процесу	Стать, КурI, РЛе	Конституціональні особливості, дія шкідливих звичок і морфологічні зміни в легенях (емфізема)	ШОЕ, ФГ	Системні лабораторно-біохімічні ознаки активності запального процесу
VI	ЧД, ХОД	Стан вентиляції легенів	ХПЗ, РНКЛ	Морфологічні зміни в легенях (клінічні ознаки)	ЦіаВ	Стан органів кровообігу: ознаки порушення в малому крузі кровообігу
VII	КЗГ	Стан верхніх дихальних шляхів	РнаI	Стан реактивності бронхів	ЗагК	Особливості перебігу захворювання: кількість загострень

Неблагополучний результат лікування залежить від початкового функціонального стану органів дихання, яке описується зв'язаними змінами клінічних і спірографічних показників, стану двох компонентів запального процесу (регіонального і системного), конституціонального чинника (вік), дії шкідливих звичок і стану

реактивності бронхів (за даними анамнезу), стану органів кровообігу і особливостей перебігу захворювання (кількість загострень).

При порівнянні сформованих факторних структур слід відзначити деяку їх схожість за змістом першого фактора. Тут перший фактор позначений як клініко-функціональний (або тільки фу-

нкціональний) стан органів дихання. Саме функціональні можливості органів дихання і визначають результат лікування. Звертає на себе увагу відсутність показника МВЛ в 1-у факторі при неблагополучному результаті лікування, що можна трактувати як зниження функціональних можливостей легенів.

Стан вентиляції легенів відображений факторами, що включають показник ХОД. При неблагополучному результаті цей показник зв'язаний з віком в одному факторі і займає більш значуще місце (4-й фактор) порівняно з благополучним результатом (6-й фактор).

Далі звертає на себе увагу залежність результату лікування від факторів, що описують стан запального процесу. В цілому в структурі фактора можна знайти клінічний компонент (клінічні прояви запалення в бронхах – характер дихання, сухі хрипи), біохімічний компонент (білки крові), цитологічний компонент (лейкоцити в мокротинні), лабораторний компонент (клітини лейкоцитарної ланки крові і стан сироватки крові по ШОЕ). У кожній структурі таких факторів по два. З шести факторів лише два схожі змістом (ШОЕ, ФГ), а інші складені різними комбінаціями показників дослідження, що відображають активність запального процесу. Цей факт може свідчити про особливий якісний стан основного компоненту патологічного процесу, тобто про формування запального процесу різними патогенетичними механізмами при кожному результаті СКЛ.

У всіх трьох структурах зустрічається фактор, що складається з параметрів "стать" і "інтенсивність куріння". При благополучному результаті даний фактор включає тільки ці два параметри, а при неповному благополучному вже зв'язаний з емфізематозними змінами в легенях і при неблагополучному – з реакцією на іританти. Це можна розцінювати як більш істотний вплив куріння на морфофункціональні зміни в легенях, що, у свою чергу, зумовлює небажані менш

благополучний або неблагополучний результати СКЛ.

Слід зазначити наявність у двох структурах (благополучний і неблагополучний результати) фактора, що відображає стан органів кровообігу – вираженість ціанозу. Це може свідчити про вплив у цих випадках на результат лікування стану органів кровообігу.

Отже, факторним аналізом підтверджено, що безпосередні результати СКЛ залежать від початкового стану хворих на ХОЗЛ. Якщо ж кореляційним аналізом виявлені основні компоненти, що визначають результат лікування, то на основі факторного аналізу можна сказати, що безпосередній результат СКЛ залежить, перш за все, від стану функції зовнішнього дихання, а відмінності в початковому стані вентиляції легенів і функціональних резервів легенів можуть зумовлювати різні результати лікування. Окрім цього, різні початкові механізми підтримки активності запального процесу в бронхолегеновому апараті, різні тривалість і інтенсивність впливу куріння на морфофункціональні зміни в легенях також можуть істотно вплинути на майбутні результати СКЛ хворих на ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ

1. Результати СКЛ залежать від початкового клініко-функціонального стану хворих на ХОЗЛ, про що свідчить наявність майже у 35% показників дослідження достовірного зв'язку з категоріями результату лікування. Головними зумовлюючими чинниками результату СКЛ хворих на ХОЗЛ є стать і вік, активність запального процесу і стан функції зовнішнього дихання.

2. Відмінності в початковому стані вентиляції легенів і функціональних резервів легенів, різні початкові механізми підтримки активності запального процесу в бронхолегеновому апараті, різні тривалість і інтенсивність впливу куріння на морфофункціональні зміни в легенях істотно впливають на майбутні результати СКЛ хворих на ХОЗЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Журавлева Т.А., Клячкин Л.М., Орлова Г.Г. О необходимости оптимизировать реабилитацию больных неспецифическими заболеваниями легких // Пульмонология. – 1999. – № 1. – С.36-39.
2. Клемент Р.Ф. Исследование системы внешнего дыхания и ее функций // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей. В 4т. / Под общ. ред. Н.Р. Палеева. Т. 1. Общая пульмонология // Александра Н.И., Бобков А.Г., Богданов Н.А. и др.; Под ред. Н.В. Путова. - М.: Медицина, 1989. - С. 302-329.
3. Клячкин Л.М. Реабилитационные программы

при хронической обструктивной болезни легких // Хронические обструктивные болезни легких / Под ред. А.Г. Чучалина. - М.: ЗАО "Изд-во БИНОМ", СПб.: Невский диалект, 1998. - С.291-308.

4. Кокосов А.Н. Реабилитация больных нетуберкулезными заболеваниями бронхов и легких: наш опыт и взгляд на перспективу проблемы // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С.43-47.

5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - 2-е изд. - Минск: Беларусь, 1982. - 366 с.

6. Математичні і методологічні підходи до рішення завдань прогнозування при хронічних неспецифічних захворюваннях легенів на курорті: (огляд літ.) / С.С. Солдатченко, Є.С. Короленко, В.М. Савченко та ін. // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: Тр. Крым. респ. НИИ им. Сеченова. - Ялта, 1997. - Т. VIII. - С. 85-96.

7. Прохуровская З.Я., Мошкович Б.Л. Методика и диагностическое значение определения гаптоглобина // Лаб. дело. - 1972. - № 6. - С. 333-335.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: Медиа Сфера, 2002. - 312 с.

9. Решенные и нерешенные вопросы курортного лечения хронических неспецифических заболеваний легких / Пыдаев А.В., Солдатченко С.С., Савченко В.М., Пьянков А.Ф. // Вестн. физиотерапии и курортологии. - 1997. - № 3. - С.4-7.

10. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н.,

Гаранина Е.Н. и др.; Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1982. - 576 с.

11. Савченко В.М. Формализованная система базовых клинических показателей для оценки состояния больных с хроническими необструктивными и обструктивными болезнями легких // Укр. пульмонол. журн. - 2001. - № 2. - С.46-50.

12. Савченко В.М. Формализация дополнительных диагностических заключений при неспецифических заболеваниях легких // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: Тр. Крым. респ. НИИ им. Сеченова. - Ялта, 1999. - Т.Х. - С. 37-45.

13. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонол. журн. - 2002. - №1. - С.5-10.

14. Цушко В.С. К модификации метода определения фибриногена и фибринолиза по Бидвеллу // Лаб. дело. - 1972. - № 7. - С. 416-417.

15. Standardized lung function testing. Report of Working Party "Standardization of lung function test" / Ed. Ph.N. Quanger // Bull. Eur. Physiopath. Resp. - 1983. - Vol.19, Suppl. 5. - P.1-95.



УДК 796.071:796.015.628:612.17:612.2:159.944

О.В. Пешкова

СТАН КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ТА ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ У ПРЕДСТАВНИКІВ ОДНОБОРСТВ ПРИ ПОЧАТКОВИХ СТУПЕНЯХ ПЕРЕТРЕНОВАНОСТІ

*Харківська державна академія фізичної культури
кафедра фізичної реабілітації і спортивної медицини*

Ключові слова:
*перетренованість,
кардіореспіраторна система,
загальна фізична працездатність*
Key words: *overtraining syndrome,
cardiorespiratory system, physical
work capacity*

Резюме. *Автором охарактеризованы изменения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а также общей физической работоспособности у борцов при начальных степенях перетренированности.*

Summary. *The author characterizes changes in the cardiovascular and respiratory system, and also physical working capacity in the fighters at initial degrees of overtraining syndrome.*

Перетренованість – це патологічний стан, що виявляється дизадаптацією, порушенням досягнутого рівня функціональної готовності, зміною регуляції діяльності систем організму, оптимального взаємовідношення між корою головного мозку і нижче розташованими відділами нервової системи, руховим апаратом і внутрішніми органами [4].

Починаючи з першої стадії перетренованості, різко порушується регулювальна роль нервової системи у координації функцій усіх систем ор-

ганізму та органів спортсмена. Виникає осередок застійного збудження або гальмування. Ці процеси поширюються на більшість відділів головного мозку, що, за даними деяких авторів, веде до пригнічення або зростання функції гуморальної ланки регуляції через систему гіпоталамус-гіпофіз-ендокринні залози [1-3]. Це, у свою чергу, приводить до порушення вегетативної регуляції функцій внутрішніх органів, у тому числі серцево-судинної, дихальної та інших систем [4]. Це призводить до порушення економізації ді-

яльності кардіореспіраторної системи і, у свою чергу, негативно впливає на стан центральної нервової системи. Тобто у спортсменів при перетренованості I-II ступеня формується так зване "хибне коло".

У більшості джерел сучасної літератури розглядається порушення стану серцево-судинної та дихальної систем організму спортсменів при початкових ступенях перетренованості взагалі без урахування виду спорту спортсменів, частіше з посиланням на зміни стану цих систем у представників циклічних видів спорту. Однак при заняттях такими видами спорту, як боротьба, таеквондо, тобто одноборствами, у спортсменів має місце значне перенапруження центральної нервової системи, яке також може привести до перетренованості.

Ця проблема розробляється згідно з темою зведеного плану: «Розробка єдиного інформаційного середовища навчання у вищих спортивних навчальних закладах як засіб підвищення ефективності навчально-тренувального та навчально-оздоровчого процесу». Шифр теми: 2.1.15. Державний обліковий номер: 0101V006467. Підрозділ: «Комплексний підхід до фізичної реабілітації хворих із хронічними захворюваннями серцевої, дихальної, нервової та опорно-рухової системи з використанням сучасних комп'ютерних технологій».

Мета дослідження – визначити зміни стану кардіореспіраторної системи та загальної фізичної працездатності у представників одноборств під час розвитку початкових ступенів перетренованості.

Завдання дослідження:

1. Охарактеризувати зміни стану серцево-судинної та дихальної системи при початкових ступенях перетренованості у борців.

2. Дати оцінку величини фізичної працездатності при цьому стані у обстеженого контингенту спортсменів у порівнянні з преморбідними показниками.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами був обстежений 61 спортсмен чоловічої статі у віці від 20 до 25 років (кмс та мс), які займаються різними видами боротьби (греко-римської, дзюдо, самбо, таеквондо), з яких у 21 спортсмена наприкінці базового періоду тренування було виявлено ознаки I-II ступеня перетренованості.

Для рішення поставлених завдань нами було застосовано такі методи дослідження: електрокардіографія, спірографія, пневмотахометрія, велоергометрія. Дослідження було проведено на базі відділення функціональної діагностики Хар-

ківського обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру. При дослідженні функціонального стану серцево-судинної системи було застосовано комп'ютерну діагностичну систему "CARDIOLAB", дихальну систему – "SPIROLAB" (виробництва наукової лабораторії Авіаційного інституту м. Харкова). При дослідженні величини загальної фізичної працездатності було застосовано велоергометр фірми Ketter.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 61 спортсмена на початку базового періоду тренування було визначено функціональний стан кардіореспіраторної системи за показниками електрокардіографічного дослідження та величинами частоти дихання (ЧД), дихального об'єму (ДО), хвилинного об'єму дихання (ХОД), життєвої ємності легень (ЖЄЛ), максимальної вентильності легень (МВЛ), пневмотахометричними показниками. Крім того, було визначено відношення фактичних величин ЖЄЛ (ФЖЄЛ) та МВЛ (ФМВЛ) і належних величин цих показників (НЖЄЛ, НМВЛ) та величину загальної фізичної працездатності (PWC₁₇₀). Усі вивчені показники знаходилися в межах фізіологічних норм для спортсменів чоловічої статі даного віку.

Таблиця 1

Електрокардіографічні ознаки порушення функції кардіореспіраторної системи у борців до і після розвитку перетренованості (кількість осіб)

Ознаки порушення функції серцево-судинної системи	Здорові спортсмени*	Спортсмени з перетренованістю
Ознаки ДМФП I-II ст.	0	3
Порушення функції провідності	2	8
Погіршення скорочувальної функції міокарда	0	5
Тахікардія	0	16
Тахіаритмія	0	12
Брадикардія	17	5
Брадіаритмія	3	5
Порушення автоматизму	2	4

Примітка: * - спортсмени, які спочатку не мали перетренованості (21 особа), а наприкінці базового періоду мали I-II ст. перетренованості

Повторне дослідження було проведено у кінці цього ж періоду тренування, коли у 21 спортсмена нами за допомогою функціональних, імунологічних та гормональних досліджень було виявлено початкові стадії перетренованості.

У хворих спортсменів з боку серцево-судинної системи нами було виявлено значну кількість порушень ритму серцевої діяльності у вигляді тахіаритмії, порушення автоматизму та провідності (табл. 1). У трьох спортсменів спостерігалися ознаки I або II ступеня дистрофії міокарда (ДМФП).

З боку дихальної системи спостерігалось вірогідне погіршення стану вентиляційної функції легень: мали місце тахіпноє, зменшення величини дихального об'єму, хвилинного об'єму дихання, абсолютного та відносного показника ЖЄЛ

(табл. 2). Були зменшені величини резервних можливостей дихальної системи за показниками МВЛ та відношення ФМВЛ до НМВЛ (%). Спостерігалось погіршення бронхіальної прохідності, що підтверджується вірогідним зменшенням величин швидкості вдиху та видиху.

При визначенні величини загальної фізичної працездатності ми також спостерігали вірогідне значне погіршення величини цього показника при перетренованості у борців (табл. 2).

Все вищесказане свідчить, що у борців із початковими ступенями перетренованості зникають адаптаційні зміни з боку кардіореспіраторної системи, які формуються у процесі тренування, внаслідок розвитку патологічного стану і порушення регулювальної ролі центральної нервової системи.

Таблиця 2

Динаміка показників функції дихальної системи і загальної фізичної працездатності у борців до і після розвитку стану перетренованості (M±m)

Показник	Здорові спортсмени	Спортсмени з перетренованістю	t	p
	M±m	M±m		
1. ЧД, за хв.	15,22±0,77	22,55±1,17	3,81	<0,0001
2. ДО, мл	671,51±59,24	428,58±54,82	3,01	<0,001
3. ХОД, л	10,22±0,50	8,33±0,54	2,70	<0,05
4. ЖЄЛ, л	4651,85±83,42	3557,92±56,65	10,93	<0,00001
5. МВЛ, л/хв.	141,77±6,47	110,94±6,65	3,32	<0,001
6. Швидкість вдиху, л/с	5,98±0,11	4,91±0,06	8,92	<0,00001
7. Швидкість видиху, л/с	5,81±0,16	4,88±0,12	4,65	<0,00001
8. ФЖЄЛ в % к НЖЄЛ	98,61±2,48	89,18±3,33	2,29	<0,05
9. ФМВЛ в % к НМВЛ	169,57±2,86	148,73±3,96	4,34	<0,00001
10. PWC170, кг*м за хв.	1936,15±45,64	1230,15±38,17	11,87	<0,00001

Примітка: * - спортсмени, які спочатку не мали перетренованості (21 особа), а наприкінці базового періоду мали I-II ст. перетренованості

ПІДСУМОК

При розвитку початкових ступенів перетренованості у представників одноборств, як і у спортсменів, що займаються циклічними видами спорту, порушуються адаптаційні можливості кардіореспіраторної системи та зни-

жуються показники загальної фізичної працездатності.

Перспективним є подальше дослідження змін інших систем організму у спортсменів різних видів спорту при початкових ступенях перетренованості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамов В.В. Взаимозависимость функционирования иммунной и нервной системы // Успехи соврем. биологии. – 1991. – Т. 111, вып. 6. – С. 840-844.
2. Абрамов В.В. Синдром острого утомления у спортсменов-легкоатлетов // Материалы XVII Всесоюз. конф. по спортивной медицине. Ленинград, 26-30 октября 1971 г. «Предпатологические и патологические состояния в спорте (диагностика, клиника,

лечение, реабилитация и профилактика)». – М., 1971. – С. 3-4.

3. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 27, № 1. – С. 3-19.

4. Макарова Г.А. Хроническое перенапряжение ведущих органов и систем организма у спортсменов // Спортивная медицина.–М.:Сов.спорт, 2002.–С. 278-293.

УДК: 616.89-008: 616.24-002.5-08

М.Г. Бобро

КОРЕКЦІЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ ІЗ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНІВ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра психіатрії ФПО
(зав.- д.мед.н., проф. Л.М. Юр'єва)*

Ключові слова: психічні розлади, туберкульоз легенів, корекція
Key words: *psychic disorders, pulmonary tuberculosis, correction*

Резюме. *Автором было изучено психопатологическое состояние 142 впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких. У 102 больных были зафиксированы психопатологические нарушения в виде депрессивного, гипоманиакального, астенического, тревожного и психопатоподобного синдромов, а также снижение некоторых показателей качества жизни. На ранних этапах лечения больным проводилась коррекция психопатологического состояния и качества жизни путём проведения индивидуальной и групповой психотерапии, по окончании проводился ауто-тренинг. Это привело к улучшению психического состояния больного: исчезли депрессия и тревога, повысилась уверенность в себе и лечении, изменилось отношение к болезни, нормализовались межличностные отношения. Появилась также положительная динамика туберкулёза, что, в свою очередь, привело к сокращению срока лечения на 3 недели и повышению качества жизни больных.*

Summary. *The author studied psychopathologic state of 142 the first revealed patients with pulmonary tuberculosis. 102 patients had fixed abnormal psychopathologic violations as depressed, hypomaniac, asthenic, anxious and similar to psychopathologic syndromes, and also the decline of some indices of life quality. At early stages of medical treatment the correction of the abnormal psychologic state and life quality was conducted by means of individual and group psychotherapy and autotraining at the end. It resulted in the improvement of mental condition of the patients: depression and alarm disappeared, self-confidence and confidence in medical treatment rose, attitude toward illness changed, interpersonal relations normalized. A positive dynamics of tuberculosis appeared and, in turn, this resulted in shortening of medical treatment term by 3 weeks, life quality of patients rose.*

Одна з провідних тенденцій у розвитку сучасної охорони здоров'я полягає в посиленні і розширенні психопрофілактичних і реабілітаційних заходів. Особливої актуальності ці напрями набувають у галузі хронічних соматичних та інфекційних захворювань, що вимагають тривалого лікування [7].

Необхідність застосування психотерапевтичних і психокорекційних заходів при соматичних хворобах стає все більш очевидною. Наголошувалося, що соматична медицина досягла тієї межі, коли її подальший розвиток неможливий без широкого упровадження психопрофілактичних, психотерапевтичних методів у соматичну клініку [2]. При цьому виявляється, що в клініці кожного соматичного захворювання особливості як соматопсихічних, так і суто психогенних і соціогенних складових патогенезу поведінкових порушень будуть зумовлювати унікальну психотерапевтичну «рецептуру» і розстановку пріоритетів у виборі психотерапевтичних заходів. При визначенні таких заходів треба мати чітке уявлення

про особливості психопатологічної симптоматики і характер психологічних реакцій на хворобу.

У літературі відзначено, що в клініці туберкульозу легенів можуть мати місце психологічні реакції і окремі психопатологічні прояви (реакції відчуження від оточуючих, навіть від найближчих родичів, виражений негативізм до лікування і медичного персоналу, заперечення наявності захворювання, відмова від тривалого лікування, нерегулярний прийом лікарських препаратів). Усі ці особливості вимагають психотерапевтичної корекції [6]. Проте в невеликій кількості досліджень, присвячених цьому питанню, ще не розкриті всі аспекти проблеми. Психологічні аспекти реабілітації хворих на туберкульоз не відображені в методичних рекомендаціях з лікування хворих на туберкульоз. У той же час дослідження останніх років показали, що лише антибактеріальне лікування не запобігає і не усуває порушення психічної сфери хворих на туберкульоз [3,4]. Для лікування туберкульозу

потрібна багатомісячна хіміотерапія, яка можлива тільки при адекватному ставленні хворого до своєї хвороби і активній участі в лікуванні.

Метою дослідження є розробка корекційного засобу для усунення виявлених психопатологічних порушень, підвищення комплаєнтності та покращення якості життя хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

За допомогою клініко-психопатологічного та експериментально-психологічного методів дослідження на ранніх етапах лікування нами було вивчено психічний стан 142 вперше виявлених хворих на туберкульоз легенів у віці від 18 до 55 років, середній вік становив ($M \pm \sigma$) $34,11 \pm 10,7$. З них чоловіків було 78, жінок - 64. Серед обстежених пацієнтів вогнищевий туберкульоз був у 60 (42,2%), інфільтративний - у 53 (37,3%), дисимінований - у 29 (20,4%). 18 (12,6%) хворих мали бактеріовиділення (МБТ+). Вищу освіту мали 67 (47,1%) хворих, незакінчену вищу - 9 (6,3%), середню спеціальну - 44 (31%), середню - 22 (15,6%). Усі хворі були працюючими, тільки 4 жінки знаходилися в декретній відпустці з догляду за дитиною.

У 104 (73%) хворих туберкульоз легенів був виявлений при профілактичному огляді, що саме по собі з'явилося для них великою несподіванкою і спричинило порушення у психоемоційній сфері різного ступеня вираженості.

Експериментально-психологічне дослідження проводилось за методикою особистого опитувальника Бехтеревського інституту (ООБІ), за допомогою якого виявлено ставлення хворого до свого захворювання.

Також ми оцінювали якість життя (ЯЖ) цих хворих. ЯЖ оцінювалась за допомогою опитувальника ВООЗ ЯЖ-100 (WHOQOL-100). Цей загальний опитувальник містить 100 питань, з'єднаних у 6 шкал, кожна з яких, у свою чергу, об'єднує разом від 3 до 8 ділянок по 4 питання. Кожне питання використовується в обробці балів однієї зі шкал: фізичного, психологічного функціонування, рівня незалежності, соціальних взаємостосунків, навколишнього середовища і духовності.

Для порівняння хворі були поділені на 2 групи. Першу групу склали хворі, які отримували тільки стандартне протитуберкульозне лікування. Хворим другої групи, крім стандартного протитуберкульозного лікування, проводилася корекція виявлених психічних розладів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою клініко-психопатологічного методу дослідження у 102 (71,8%) хворих були

виявлені психопатологічні порушення у вигляді: депресивного - 36 (25,3%), астеничного - 23 (16,2%), гіпоманіакального - 17 (11,9%), тривожного - 16 (11,3%) і психопатоподібного - 10 (7%) синдромів. Також у обстежених виявлена перевага патологічних типів ставлення до захворювання (діагностуються у 92,2%), з них переважно тривожно-сенситивний (26,9%), тривожно-неврастенічний (18,3%), анозогнозичний (17,6%), параноїдний (16,7%) та obsесивно-фобічний (12,7%). Значне зниження показників якості життя характеризувалося стражданням фізичної сфери $13,61 \pm 0,17$ (норма $17,2 \pm 1,5$), психологічної сфери $12,41 \pm 0,18$ (норма $16,6 \pm 1,4$) і соціальних взаємостосунків $12,44 \pm 0,22$ (норма $18,2 \pm 1,2$). Виявлені розлади безпосередньо впливали на внутрішню картину хвороби і поведінку пацієнта під час перебування у стаціонарі і тим самим створювали проблеми при проведенні лікувального процесу.

Виявлені розлади лягли в основу розробки поетапної корекційної програми з диференційованим обліком виявлених порушень.

Перший етап корекційного засобу починався з індивідуальної раціональної психотерапії. Головна мета цього етапу полягала в усуненні у хворого помилкової думки про свою хворобу як про невиліковне захворювання, формування установки на оборотність туберкульозного процесу, тривале лікування. У разі недооцінки тяжкості хвороби - на усвідомлення небезпечності захворювання для самого пацієнта і для оточуючих його людей.

На другому етапі починався курс групової психотерапії, який був розрахований на 1 місяць. У 1-й тиждень заняття проводилися 3 рази на тиждень; в 2-й і 3-й - 2 рази; в 4-й - 1 раз на тиждень. Тривалість заняття - в середньому від 45 хвилин до 1 години. Група включала 12 чоловік. Головна мета цього етапу полягала у створенні у хворого життєвої мети, стимуляції «волі до здоров'я», подоланні іпохондричних нашарувань («відходу в хворобу»), включення виконання лікувально-активуючого режиму, перебудови ставлення до свого захворювання, корекції невротичних проявів, відвернення від хворобливих переживань, соціальної активації.

Для адекватної оцінки свого стану, формування тактики поведінки і лікування хворий одержував у доступній формі інформацію про туберкульоз. Результат досягався шляхом побудови раціональної психотерапії, що проводилася із використанням освітньої програми і включала: роз'яснювальну роботу шляхом проведення занять із певної тематики, освоєння навичок ве-

дення щоденника самоконтролю з подальшим обговоренням із лікарем і між учасниками групи, а також самостійну роботу з освітніми модулями (які роздавалися хворим), які включали основну необхідну інформацію про туберкульоз, особливості лікування та його профілактику.

Під час проведення занять хворі одержували наступну інформацію:

- 1) загальні відомості про туберкульоз;
- 2) ставлення хворих до свого захворювання;
- 3) зміна соціальної ролі в різних сферах життєдіяльності;
- 4) загроза ущемлення професійних інтересів;
- 5) зміна свого місця у сім'ї;
- 6) забезпечення емоційної підтримки;
- 7) особливості збудника туберкульозу і шляхи зараження;
- 8) санітарна профілактика і правила особистої гігієни;
- 9) запобігання захворюванню у членів сім'ї;
- 10) режим і особливості харчування хворого на туберкульоз;
- 11) принципи сучасного лікування туберкульозу;
- 12) здоровий спосіб життя, небезпечність шкідливих звичок і їх вплив на здоров'я і перебіг туберкульозу.

Роз'яснення супроводжувалися візуальною інформацією (малюнки на папері, комп'ютерне зображення) сприятливого і несприятливого (у випадку недотримання правил лікування) перебігу захворювання. Залежно від ступеня усвідомлення пацієнтом небезпечності туберкульозу, його ставлення до захворювання і лікування приводилися (з використанням демонстрацій) різні варіанти результату туберкульозу. При описанні негативної моделі поведінки хворого - демонструвалися малюнки з несприятливим перебігом і результатом туберкульозу, які коментувалися з емоційно неприємними (насторожуючими) інтонаціями, з елементами гротеску змальовувалися симптоми прогресування захворювання: «розпад» легенів з утворенням порожнин, кровохаркання і кровотеча з легень, виділення «туберкульозної палички».

Опис позитивної моделі, як основоположної для хворого на туберкульоз, здійснювався з приємними, обнадійливими інтонаціями, демонструвалися малюнки або прості рентгенівські знімки, на яких виразно було видно повне розсмоктування патологічних змін у легенях, закриття порожнин розпаду. Наводилися приклади хворих, які в результаті правильної поведінки і дотримання всіх рекомендацій лікаря повністю вилікувалися від туберкульозу. Ефективність ко-

рекції підвищувалась роз'ясненням помилок у міркуванні пацієнтів і аргументованим спростуванням помилкових висновків.

На третьому етапі проводилось знайомство хворих із щоденником самоконтролю; роз'яснення мети і освоєння навичок ведення щоденника. Одержавши необхідні знання на етапі роз'яснення освітніх тем, пацієнт отримував можливість свідомо активного ставлення до лікування, змінювалось ставлення до хвороби і контролю за своїм станом у цілому.

Щоденник самоконтролю включає наступні розділи:

- режим (із зазначенням часу сну і пильнування, необхідного денного сну і перебування в ліжку);
- лікарські процедури (назва і час прийому лікарських препаратів);
- скарги, зміни самопочуття.

Щоденник заповнювався щодня з подальшим обговоренням у групі пацієнтами між собою і лікарем. Ведення щоденника самоконтролю дисциплінувало хворого, приносило задоволення від лікування, що правильно проводиться. Він починав розуміти, що результат захворювання знаходиться в його руках і залежить від завзятості, цілеспрямованості і точності виконання призначень. Ведення щоденника також підвищувало впевненість у лікуванні, надавало позитивну оцінку майбутнього і, тим самим, підвищувало якість життя хворого.

Четвертим, завершальним етапом корекційного засобу був медитативний аутотренінг з елементами використання моделей психосинтезу та нейролінгвістичного програмування (НЛП) у наступній послідовності - пацієнти займали горизонтальне положення, увага була зосереджена на появі відчуттів релаксації в поєднанні з відчуттям тяжкості і тепла в руках (особливо в долонях рук). Особливе значення приділялося появі тепла в ділянці сонячного сплетення. Для посилення ефекту пацієнти повинні були візуалізувати різні уявлення, що допомагали досягти вказаних відчуттів (наприклад: уявити потік енергії золотистого кольору та інше), або візуалізувати модель - тренінг психосинтезу.

При цьому, як правило, використовували модифікації класичного методу І. Шульца, де послідовність формування комфортного психічного стану включає 6 етапів:

1. Тяжкість у руках і ногах.
2. Тепло в руках і ногах.
3. Тепло, тяжкість, розслаблення у всьому тілі.
4. Тепло в ділянці сонячного сплетення.

5. Рівномірне поєднання розслаблення і чревного типу дихання.

6. Тепло, релаксація у всьому тілі і прохолода в ділянці лоба.

Аутотренінг тривав протягом 15-20 хвилин.

По закінченню аутотренінгу кожний пацієнт промовляв: «я спокійний, я упевнений в успіху лікування, лікування дозволить мені повністю видужати, відновити працездатність, міжособистісні відносини, переглянути ставлення до життя і своїх можливостей в цілому, досягти поставлених цілей».

За результатами проведеного дослідження, у хворих другої групи, яким проводилася корекція психічних розладів і ЯЖ, у порівнянні з першою групою було досягнуто виражене поліпшення психічного стану: зменшення, а в деяких випадках і повне зникнення депресії, тривожності,

підвищення упевненості в собі, гармонійне ставлення до хвороби, нормалізація міжособистісних відносин, позитивна клініко-рентгенологічна динаміка. Все це у свою чергу призвело до скорочення терміну лікування на 3 тижні і підвищення ЯЖ.

ПІДСУМОК

Таким чином, необхідність проведення психотерапевтичних і психоосвітніх заходів професійного рівня у протитуберкульозних диспансерах є очевидною, перш за все, як чинник забезпечення повноти і адекватності лікування. І це не тільки повинно вирішити широкий ряд практичних повсякденних питань, але і сприятиме розвитку інтеграційного, системного підходу, що стає все більш необхідним у широкій мережі загальносоматичних лікувальних установ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: (Руководство для врачей).- Ростов-на Дону: Феникс, 1997.- 576с.

2. Бойко Ю.П. Профилактика психосоматических расстройств и ятрогений // Мед. сестра. – 2001. - № 2. – С.19-20.

3. Вітенко І.С., Чабан О.С., Бусло О.О. Сімейна медицина: психологічні аспекти діагностики, профілактики і лікування хворих: Навч. посібник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 186с.

4. Кульгіна М.А. Опыт групповой психокоррекции при соматических заболеваниях // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Косакова. – 1997. – Т.98, № 11. – С.39-42.

5. Напреенко О.К. Соматопсихічні розлади // Укр. вісн. психоневрології. – 1996. – Т.4, вип. 5. – С.292-294.

6. Перельман М. И. Психическая оценка боль-

ных с впервые выявленным туберкулезом легких при различных организационных формах лечебного процесса // Пробл. туберкулеза. – 1999. – № 4. – С.7-10.

7. Раас Б.К.М. Консультативная психиатрия: вклад психиатрии в диагностику и лечение пациентов больницы общего профиля // Соц. и клинич. психиатрия. – 1997. – Т.7, №2. – С.42-46.

8. Рудестам К. Групповая психотерапия. – СПб.: Питер, 2000. – 384 с.

9. Barron H. Lerner Can stress cause disease? Revisiting the tuberculosis research of Thomas holmes // Ann. Inter. Med. – 1996. – N7. – P. 673-680.

10. Fullilove M.T., Panzer P.G., Muskin P. Psychosocial in the Management of Patients with Tuberculosis // J. Law. Med. Etics. – 2001. – N11. – P.324-331.

11. Weissman M.M., Markowitz J.C. The future of psychotherapies for mood disorders // World Psychiatry. – 2003. – Vol.2, N1. – P. 9 -13.



УДК 616.2-002.1:616.15:578.76:577.112.7-07-052

В.В. Маврутенков

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ $\beta 2$ -МІКРОГЛОБУЛІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра факультетської педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. Л.Р.Шостакович-Корецька)

Ключові слова: $\beta 2$ -мікроглобулін у крові, гострі респіраторно-вірусні інфекції, лакунарна ангіна, герпесвірус Епштейна-Барр, інфекційний мононуклеоз, диференційний діагноз

Key words: $\beta 2$ -microglobuline in the serum, acute respiratory viral infections, acute tonsillitis, herpesvirus Epstein-Barr, infectious mononucleosis, differential diagnosis

Резюме. Представлены результаты исследования количественного определения $\beta 2$ -микροглобулина ($\beta 2$ -МГ) в сыворотке крови у больных с острыми заболеваниями верхних дыхательных путей. Показано, что при инфекционном мононуклеозе и острых респираторно-вирусных инфекциях уровень $\beta 2$ -МГ в сыворотке крови достоверно выше (критерий $F = 6,3$; $p \leq 0,003$; сила влияния $\eta^2 = 0,13$), чем у пациентов с лакунарной ангиной, что позволяет использовать данный показатель в качестве “суррогатного” дифференциально-диагностического теста.

Summary. The results of quantitative evaluation of $\beta 2$ -microglobulin ($\beta 2$ -MG) in the serum of the patients with acute infections of upper respiratory tract are presented. It was shown that in patients with infectious mononucleosis and with acute respiratory viral infections the level of $\beta 2$ -MG in the serum was reliably higher (the criterion $F = 6,3$; $p \leq 0,003$; the forth of influence $\eta^2 = 0,13$), than in patients with lacunar tonsillitis. This permits to use this indicator as a “surrogate” differential diagnostic test.

$\beta 2$ -мікроглобулін ($\beta 2$ -МГ) – це легка частина молекули I класу головного комплексу гістосумісності (ГКГ) [5]. Система ГКГ і, зокрема, молекула I класу бере участь в організації контролю імунітету за антигенним гомеорезисом організму, в основі якого лежить феномен «розпізнавання свого». Реалізація зазначеного принципу здійснюється за допомогою універсального механізму – асоціації ідентифікованого антигену з молекулами ГКГ. Як відомо [4], продукти I класу є трансмембранними глікопротеїдами і експресуються практично на всіх клітинах, що містять ядро (лімфоцити, гепатоцити та ін.). Таким чином, до процесу імунної відповіді обов'язково залучаються продукти I класу ГКГ, що закономірно приводить до зміни сироваткової концентрації останніх. У зв'язку з цим вивчення кількісних і/або структурних змін $\beta 2$ -МГ є важливим аспектом у розумінні патогенезу різних імунопатологічних та інфекційних захворювань.

Домінуючою патологією у дітей та осіб молодого віку є гострі захворювання верхніх відділів респіраторного тракту. В етіологічній структурі зазначеної патології провідне місце належить групі респіраторних вірусів (ГРВІ), лакунарній ангіні (ЛА) і герпесвірусу Епштейна-Барр (ВЕБ), що викликає інфекційний мононуклеоз (ІМ) [2, 3]. Поліморфізм клінічних проявів у сполученні з їхньою неспецифічністю, невиз-

наченість лабораторних критеріїв тяжкості і прогнозування перебігу захворювання створюють труднощі в об'єктивній оцінці цих патологій.

Виходячи з цього, метою роботи було вивчення клініко-діагностичної значущості кількісного визначення $\beta 2$ -МГ у сироватці крові хворих із гострими інфекційними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні аналізувалася вибірка обсягом 85 спостережень. Кожне спостереження мало 12 перемінних, з яких 4 показники були дискретними, якісними і 8 – кількісними. Частка пропущених значень склала ≤ 1 %. Для статистичної обробки отриманого матеріалу використовувалися наступні методи математико-статистичного аналізу: перевірка нормального розподілу кількісних показників із використанням критеріїв Колмогорова-Смірнова і Шапіро-Уїлка; перевірка рівності дисперсій за допомогою критерію Фішера (F); оцінка вірогідності різниці середніх за критерієм Стьюдента (t) і U-критерієм Уїлксона-Манна-Уїтні; вірогідність різниці відносних показників із використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) і кутового перетворення Фішера; параметричний (ANOVA) і непараметричний (Краскелла-Уоліса) дисперсійний аналіз; кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена і лінійної кореляції Пірсона (r). Вибіркові параметри, що наводяться у представ-

лених таблицях, мають наступні значення: n - число спостережень; M – середнє арифметичне значення; m – помилка середнього; s – стандартне відхилення; min (max) – мінімальне (максимальне) значення. Критичне значення рівня значущості (p) приймалося $\leq 5\%$. Обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакетів програм статистичного аналізу STATISTICA 5.0 і Excel XP.

Група спостереження була розділена на три клінічні групи: I група – хворі на ІМ, II група – хворі на ЛА, і III група представлена пацієнтами, госпіталізованими з приводу ГРВІ. Клінічна характеристика груп спостереження представлена в таблиці 1.

Верифікація клінічних діагнозів у зазначених групах здійснювалася за сукупністю результатів

лабораторних аналізів. При цьому діагноз ІМ, крім гематологічних досліджень, обов'язково підтверджувався серологічними пробами: гетерофільним тестом (ГТ), виявленням специфічних противірусних антитіл (VCA-Ig M, EA-Ig G, EBNA-Ig G) методом імуноферментного аналізу (ІФА) і в частини хворих - якісним визначенням ДНК ВЕБ у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Крім того, усім хворим з ІМ або ЛА обов'язково проводилося бактеріологічне дослідження носоглотки на патогенну флору і дифтерію. Пацієнтам із ГРВІ виконувались змиви з носоглотки для виявлення респіраторних вірусів методом прямої імунофлюоресценції, а також парні серологічні дослідження методами РПГА. Зі спостереження були виключені усі ВІЛ-інфіковані особи.

Таблиця 1

Клінічна характеристика груп спостереження

Групи	Стать		Вік, років					
	чоловіча	жіноча	M±s	до 5	6-15	16-20	21-30	31 i >
I (n=38)	17 (44,7%)	21 (55,3%)	9,9±7,5	12 (31,6%)	16 (42,1%)	8 (21,1%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)
II (n=35)	18 (51,4%)	17 (48,6%)	15,2±7,2	4 (11,4%)	9 (25,7%)	16 (45,7%)	5 (14,3%)	1 (2,9%)
III (n=12)	9 (75,0%)	3 (25,0%)	18,6±16,2	3 (25,0%)	3 (25,0%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)
Загалом (n=85)	44 (51,8%)	41 (48,2%)	13,4±9,5	19 (22,4%)	28 (32,9%)	26 (30,6%)	8 (9,4%)	4 (4,7%)

Сироваткову концентрацію β 2-МГ визначали методом ІФА на тест-системах фірми "DRG" (США). Фізіологічний вміст β 2-МГ у сироватці крові не перевищував 1,9 мг/л і не залежав від статі та віку [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень (табл. 2) було виявлено, що у хворих на ЛА (II група)

сироваткова концентрація β 2-МГ була вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж при ІМ і ГРВІ (I і III групи). При цьому існування розходжень у вмісті β 2-МГ у сироватці крові між вірусною і мікробною етіологією захворювань верхніх відділів респіраторного тракту також підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу (критерій Фішера $F = 6,3$; $p < 0,003$; сила впливу $\eta^2 = 0,13$).

Таблиця 2

Кількісний вміст β 2-МГ (мг/л) у сироватці крові хворих із гострими інфекціями верхніх відділів респіраторного тракту

Групи	Статистичні характеристики						
	n	M±m	s	min	max	95% довірчий інтервал для середнього	p
I	38	3,21±0,19	1,20	0,6	5,6	2,83-3,59	pI-II<0,001
II	35	2,37±0,14	0,82	1,5	6,1	2,10-2,64	pII-III<0,05
III	12	2,99±0,29	0,99	1,8	5,0	2,43-3,55	pI-III>0,05
Загалом	85	2,83±0,12	1,09	0,6	6,1	2,60-3,07	—

Індивідуальний аналіз показав, що у 90 % хворих I (89,5 %) і III (91,7 %) груп спостережен-

ня значення β 2-МГ у крові були вище норми, на відміну від пацієнтів із ЛА, у яких подібний факт

відзначався у 57,1 % випадків ($p < 0,002$ і $p < 0,015$ відповідно). При цьому підвищений вміст $\beta 2$ -МГ у сироватці крові хворих на ІМ прямо корелював із рівнем віроцитів ($r = 0,43$, $p < 0,009$), лейкоцитів ($r = 0,53$; $p < 0,001$), позитивним ГТ ($r = 0,39$; $p < 0,02$) і підвищенням температури тіла до $38-39^{\circ}\text{C}$ ($r = 0,41$; $p < 0,01$).

Детальне вивчення клінічної картини захворювання в осіб з ІІ групи з підвищеним вмістом $\beta 2$ -МГ у сироватці крові дозволило встановити наступне. По-перше, наявність у даної категорії пацієнтів очевидних ознак ко-інфекції респіраторними вірусами (катаральний синдром, склерит, трахеїт та інше) у 30 % випадків. По-друге, виявлена достовірна кореляція між підвищенням рівня сироваткового $\beta 2$ -МГ і лихоманкою в перші дні захворювання ($r = 0,52$, $p < 0,002$), а також тенденція з розвитком ускладнень ($r = 0,30$, $p = 0,08$). Отримані дані вказують на спільність імунопатогенезу ВЕБ і респіраторних вірусів, в основі якої лежить системна активація Т-клітинної ланки. Водночас, підвищений рівень $\beta 2$ -МГ у крові хворих на ЛА, імовірно, свідчить про

розвиток синдрому системної запальної відповіді внаслідок виникнення ускладнень або приєднання вірусної ко-інфекції. Таким чином, виявлені розходження у вмісті $\beta 2$ -МГ у сироватці крові між вірусними і мікробними респіраторними інфекціями можуть служити у як "сурогатний" диференційний тест на етіологію гострих захворювань респіраторного тракту. Крім того, експресія $\beta 2$ -МГ у сироватці крові відбиває активність імунопатологічних процесів, що дозволяє розглядати даний показник як маркер запалення. Це надзвичайно важливо, зокрема, при захворюванні ІМ, коли немає досить об'єктивних лабораторних критеріїв вилуження.

Результати досліджень залежності концентрації $\beta 2$ -МГ у сироватці крові від термінів захворювання показали, що до початку другого тижня процесу в пацієнтів з ІМ (І група) його рівень був, як і раніше, вірогідно вище, ніж при ЛА та ГРВІ (табл. 3). При цьому у групі хворих з ГРВІ виявлена статистично значуща зворотна залежність між термінами хвороби і сироватковим вмістом $\beta 2$ -МГ ($r = -0,58$, $p < 0,05$).

Таблиця 3

Вміст $\beta 2$ -МГ (мг/л) у сироватці крові хворих із гострими інфекціями верхніх відділів респіраторного тракту в залежності від терміну захворювання

Групи	Терміни хвороби					
	до 3-ої доби		від 4-ї до 7-ї доби		з 8-ї доби та більше	
	M±m	p	M±m	p	M±m	p
I	3,46±0,32	pI-II<0,01	3,42±0,41	pI-II<0,02	3,11±0,31	pI-II<0,003
II	2,44±0,19	pII-III>0,05	2,25±0,17	pII-III>0,05	1,95±0,05	pII-III=0,09
III	2,83±0,19	pI-III>0,05	2,50±0,29	pI-III=0,10	2,28±0,15	pI-III<0,03

Варто звернути увагу на раніше відзначений факт, що у більшості хворих з ускладненим перебігом ЛА вміст $\beta 2$ -МГ у сироватці крові був підвищеним. Водночас, у випадку з ІМ підвищені значення $\beta 2$ -МГ у сироватці крові мали місце і при клінічно гладкому перебігу хвороби (ускладнений перебіг відзначений у 5 % хворих). Разом із тим, у всіх групах, незалежно від перебігу процесу і рівня $\beta 2$ -МГ у крові, захворювання закінчилися благополучно, без летальних наслідків.

Визначення вмісту $\beta 2$ -МГ у сироватці крові має ще один важливий клініко-патогенетичний аспект, тому що може виступати як діагностичний маркер імунодепресії. На прикладі ВІЛ-інфекції було показано, що сироваткова концентрація $\beta 2$ -МГ корелювала зі ступенем імунодепресії і прогресуванням опортуністичних інфекцій [8]. ВЕБ, будучи, по суті, таким збудником, до-

зволяє розглядати ІМ як клінічний предикат наявності імунної некомпетентності організму. У зв'язку з цим була досліджена наявність зв'язку між вмістом $\beta 2$ -МГ у сироватці крові і реплікативною активністю ВЕБ у хворих на ІМ (табл.4).

Таблиця 4

Вміст $\beta 2$ -МГ (мг/л) у сироватці крові хворих на ІМ залежно від реплікативної активності ВЕБ

Групи	n	M±m	p	min	max	r
ДНК+ *	17	2,12±0,16	>0,05	1,3	4,1	-0,08
ДНК-	14	2,22±0,18		1,5	3,7	

П р и м і т к а . * ДНК визначали в сироватці крові

Як видно з даних таблиці 4, рівень $\beta 2$ -МГ у сироватці крові не корелював з вірусемією. При цьому, як у ДНК ВЕБ- позитивних, так і ДНК ВЕБ- негативних хворих на ІМ, підвищені значення $\beta 2$ -МГ у сироватці крові реєструвалися в 50 % випадків. Можливою причиною такого результату став якісний (а не кількісний) характер визначення ДНК ВЕБ. Так, у роботах [1, 7] було показано клінічне значення кількісної оцінки вмісту ДНК ВЕБ у крові, де активність хронічного процесу прямо залежала від вірусного навантаження. Зважаючи на це, в умовах неможливості кількісного аналізу вмісту ДНК ВЕБ визначення $\beta 2$ -МГ у сироватці крові може служити об'єктивним тестом для оцінки перебігу ІМ.

Таким чином, ґрунтуючись на виявлених закономірностях вмісту $\beta 2$ -МГ у сироватці крові, визначення даного показника у хворих із гострими інфекційними захворюваннями верхніх відділів респіраторного тракту істотно підвищить якість діагностики.

ВИСНОВКИ

1. При вірусній інфекції рівень $\beta 2$ -МГ у сироватці крові вірогідно вище ($p < 0,003$; сила впливу $\eta^2 = 0,13$), ніж у пацієнтів із ЛА, що дозволяє використовувати даний показник як диференційно-діагностичний тест гострих захворювань верхніх відділів респіраторної системи.

2. Моніторинг концентрації $\beta 2$ -МГ у сироватці крові може використовуватися для оцінки активності запального процесу у хворих із гострими захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

3. Вміст $\beta 2$ -МГ у сироватці крові хворих на ІМ прямо пов'язаний з такими основними клініко-лабораторними показниками, як: розвиток фебрильної лихоманки, лейкоцитоз, віроцитоз і позитивний ГТ.

4. Кількісні показники $\beta 2$ -МГ сироватки крові не корелюють із вірусною активністю при якісному визначенні ДНК ВЕБ у крові методом ПЛР.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вирусная нагрузка и состояние иммунитета при хронической активной Эпштейн-Барр-вирусной инфекции / Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Сарсания Ж.Ш., Жарова М.А. и др. // IV Всерос. науч.-практ. конф. «Генодиагностика инфекционных заболеваний»: Сб. тез./Под ред. Покровского В.И.- М., 2002.- С. 107-108
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. В 3-х т. Т.1.– К.: Здоров'я, 2001.- 856с.
3. Інфекційні хвороби у дітей: (клінічні лекції) / За ред. С.О. Крамарева. - К.: МОРІОН, 2003.- 480 с.
4. Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с англ.; Под ред. Л. Лолора-младшего, Т.Фишера и Д.Адельмана.– М.: Практика, 2000.– 806 с.
5. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия / Пер.

с англ.- М., СПб.: Изд-во БИНОМ, Невский Диалект, 2000.– 368 с.

6. Тиц Норберт У. Клиническое руководство по лабораторным тестам / Пер. с англ.- М.: ЮНИМЕД-Пресс, 2003. - 960 с.

7. Balandraud N., Roudier J., Roudier C. Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis// Autoimmun. Rev. - 2004.- Vol. 3, N5. - P. 362-367.

8. Expansion of neopterin and beta 2-microglobulin in cerebrospinal fluid reaches maximum levels early and late in the course of human immunodeficiency virus infection / Bogner J.R., Junge-Hülsing B., Kronawitter U., Sadri I. et. al // Clin. Investigator. - 1992.- Vol. 70, N8.- P. 665-669.



УДК 616.98:616.155.33]-053.81

**Н. П. Баранова,
І.М. Черткова,
В.В. Семілетова**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра інфекційних хвороб та епідеміології
(зав. - к. мед. н., доц. М. С. Суремченко)*

Ключові слова: *інфекційний мононуклеоз, тонзиліт, гепатомегалія, спленомегалія, поліаденопатія, атипові мононуклеари*

Key words: *infections mononucleosis, tonsillitis, hepatomegaly, splenomegaly, polyadenopathy, atypic mononuclears*

ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДОРΟΣЛИХ

Резюме. *Инфекционный мононуклеоз – острое малоконтагиозное инфекционное заболевание вирусной природы, преимущественно с воздушно – капельным механизмом заражения, характеризующееся лихорадкой, полиаденопатией, острым тонзиллитом, гепато- и спленомегалией, гематологическими изменениями: лейкоцитозом, лимфоцитозом и появлением атипичных мононуклеаров. Изучались особенности клинического течения инфекционного мононуклеоза у взрослых. Под наблюдением находилось 62 взрослых больных с инфекционным мононуклеозом, в основном мужчины молодого возраста, у которых заболевание протекало*

в среднетяжелой степени тяжести, с более выраженной заболеваемостью в осенний и весенний периоды. Практически у всех больных была лихорадка, симптомы острого тонзиллита, наиболее часто с лакунарной ангиной. У всех больных была полиаденопатия, гематологические изменения с выраженным лимфоцитозом и наличием атипичных мононуклеаров; у половины больных наблюдалась гепатомегалия. Для лечения больных использовались препараты, стимулирующие процессы иммунитета, – гроприназин и циклоферон, что положительно повлияло на длительность лихорадящего периода и степень тяжести.

Summary: *Infectious mononucleosis is an acute slightly contaminated viral disease mainly with airdrop mechanism of contamination. Fever, polyadenopathy, acute tonsillitis, hepato- and splenomegaly, hematological changes such as leukocytosis, lymphocytosis and atypic mononuclears are the main symptoms of this disease. Clinical peculiarities of infectious mononucleosis in 62 adult patients, mainly males of young age, were investigated. The patients had fever, symptoms of acute tonsillitis often with lacunar angina, polyadenopathy, hematologic changes with expressed lymphocytosis and appearance of atypic mononuclears. The half of them had hepatomegaly. The drugs for stimulation of the immunity: gpropinazin and cycloferon were prescribed. They positively influenced the duration of fever and degree of gravity.*

Інфекційний мононуклеоз (хвороба Філатова) – гостра малоконтагіозна інфекційна хвороба вірусної природи переважно з повітряно – крапельним механізмом зараження, яка характеризується гарячкою, поліаденітом, гострим тонзилітом із нальотами, збільшенням печінки та селезінки, гематологічними змінами: лейкоцитозом, лімфомоноцитозом та наявністю атипичних мононуклеарів.

В останні роки питома вага інфекційного мононуклеозу у структурі інфекційних захворювань підвищилась за рахунок зниження інших інфекційних захворювань [4].

Збудником інфекційного мононуклеозу є ДНК вірус Епштейна – Барра (ВЕБ) із сімейства герпесвірусів, який має 4 антигени. ВЕБ тропний до лімфоїдних тканин та може довгочасно персистувати в клітинах хазяїна у вигляді латентної інфекції [4, 6]. Вважають, що інфекційний мононуклеоз – це реакція організму на первинний контакт із вірусом [6].

В останні роки до вивчення ВЕБ привернута увага багатьох дослідників: вірусологів, імунологів, інфекціоністів, гематологів та інших. Цей вірус виявляється повсюди, ним заражено від 80% до 90% населення земної кулі, тому інфекційний мононуклеоз розглядають не тільки як “дитячу інфекційну хворобу”, але й як маркер імунодефіциту в організмі [1]. А патоморфологічні зміни у кровотворних органах у цих хворих розцінюють як специфічну відповідну реакцію імунокомпетентної системи на потрапляння вірусу до організму людини [3]. ВЕБ також вважають збудником деяких злоскісних захворювань системи крові [7]. Вірусологами доведена здатність ВЕБ вражати В-лімфоцити та

провокувати їх до розмноження [2]. Оскільки інфекційний мононуклеоз вважають дитячою інфекційною хворобою, метою нашого дослідження є вивчення особливостей клінічного перебігу цієї хвороби у дорослих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На лікуванні у багатопрофільній лікарні імені Є. Г. Попкової № 21 м. Дніпропетровська у 2004 році знаходилося 62 дорослих хворих на інфекційний мононуклеоз, що становить 37,8% від загальної кількості хворих на інфекційний мононуклеоз. Із них чоловіків було 42 (67,7%), жінок 20 (32,3%). Хворі були переважно молодого віку: до 20 років – 47 (75,8%) хворих, із них чоловіків – 30 хворих, жінок – 17; від 21 до 30 років – 13 (21%) хворих, чоловіків – 10, жінок – 3; від 31 до 40 років було всього 2 (3,2%) чоловіки.

Інфекційний мононуклеоз у дорослих переважно перебігав у середньотяжкому ступені тяжкості у 49 (79%) хворих, легкий перебіг спостерігався у 7 (11,3%) хворих, тяжкий – у 6 (9,7%). Ускладнення були у 2 (3,2%) хворих. Супутня патологія була у 6 хворих у вигляді: бронхіальної астми, гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), міокардіодистрофії, виразкової хвороби шлунка, хронічного пієлонефриту, псоріазу. До лікарні хворі надходили від початку захворювання на 1 - 3 добу – 13 (20,9%) хворих, на 4 – 5 добу – 14 (22,6%) хворих, пізніше 5 доби – 35 (56,5%) хворих, причому 15 хворих надійшли пізніше 10 днів від початку захворювання, а один хворий надійшов через 2 місяці від початку хвороби, у якого була лихоманка, біль у горлі, збільшення лімфатичних вузлів, він наглядався отоларингологом та гематологом. Хворі переважно

надходили у лікарню у весняний період – 19 (30,6%) хворих, влітку – 15 (24,2%), в осінній період 18 (29%), взимку – 10 (16,2%). На дошпитальному етапі тільки 11 (17,7%) хворим був виставлений правильний діагноз – інфекційний мононуклеоз – та такої же кількості – підозру на цю хворобу, що становить усього 35,48%. Решта хворих надходили у лікарню з діагнозами: лихоманка неясного генезу, ГРВІ, вірусний гепатит, скарлатина, катаральна, фолікулярна та некротична ангіна, більше всього хворих надходило з лакунарною ангіною – 25 (40,3%) осіб.

Усі хворі клінічно обстежувались протягом усього перебування в лікарні, усім хворим проводилось дослідження крові (загальний та біохімічний аналіз). Для лабораторного підтвердження інфекційного мононуклеозу, спричиненого ВЕБ, використовували тести на виявлення гетерофільних антитіл у сироватці крові: постановка реакції Пауля – Буннеля [5], метод Гоффа – Бауера [5, 8] та імуноферментний аналіз крові на наявність Ав до вірусу Епштейна –Барр.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати опрацьовані загальноприйнятими статистичними методами.

При надходженні до лікарні хворі скаржились на загальну слабкість, нежить, біль у горлі під час ковтання, збільшення лімфатичних вузлів, 42 (67,7%) хворих - на утруднення носового дихання, закладеність носу, 8 (12,9%) хворих - нічний храп, у 41 (66,1%) хворого було хрипке дихання. У лікарні у 61 хворого була лихоманка, подовження якої до 3 днів спостерігалася у 37 (60,7%) хворих, до 6 діб - у 15 (24,6%), до 10 діб – у 6 (9,8%) та тільки у 3 (4,9%) хворих лихоманка була від 14 до 16 діб.

У 58 (93,5%) хворих були симптоми гострого тонзиліту зі збільшенням мигдаликів та нальотом біло - жовтого кольору, який легко знімався. Ангіна була катаральна у 4 (6,9%) хворих, лакунарна – у 52 (89,6%) та плівчаста – у 2 (3,5%) хворих, тобто найчастіше спостерігалася лакунарна ангіна. У всіх хворих була поліаденопатія. Збільшення підщелепних лімфатичних вузлів спостерігалася у 42 (67,7%) хворих, передньошийних - у 56 (90,3%), задньошийних - у 48 (77,4%), підщелепних – у 14 (22,6%) та пахвинних вузлів - у 12 (19,3%) хворих. Збільшення шийних лімфатичних вузлів у хворих було помітне на відстані при поверненні голови вбік. У деяких хворих лімфатичні вузли мали вигляд ланцюжка, розмір їх досягав 1 - 3 см. Вони були еластичної консистенції, не спаяні між собою, рухомі, шкіра над ними не змінена, помірно болючі на дотик. У 38 (61,3%) хворих була збільшена печінка: до 1

см нижче реберного краю - у 7 (11,3%) хворих, до 2 см - у 28 (45,2%) хворих та у 3 (4,8%) хворих - до 3 см. Збільшення селезінки спостерігалася у 16 (25,8%) хворих: до 1 см - у 15 (24,1%), до 2 см – у одного (1,6%).

У всіх хворих спостерігалися зміни в загальному аналізі крові: лейкоцитоз був виражений у 35 (56,4%) хворих, лімфоцитоз - у 59 (95,2%), моноцитоз - у 9 (14,5%), атипові мононуклеари - у 53 (85,5%) хворих. Збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) спостерігалася у 13 (21 %) хворих, у жодного хворого не було нейтрофіліозу. У 35 (56,5%) хворих були зміни в печінковому комплексі: підвищення активності аланінової трансамінази у 15 (24,2%) хворих, у 7 (11,3%) - збільшення загального білірубину з перевагою непрямой фракції та у 13 (20,9%) - підвищення тимолової проби. У 56 (90,3%) хворих діагноз підтверджений серологічними методами дослідження: постановкою реакції Пауля – Буннеля у 45 (72,5%) хворих, визначенням гетерофільного тесту (метод Гоффа - Бауера) - у 1 хворого, імуноферментний аналіз сироватки крові на наявність Ав до вірусу Епштейна - Барр – у 10 хворих: 9 із них ВЕБ VCA - IgM та у 1 хворого, який надійшов до лікарні через 2 місяці від початку хвороби, ВЕБ - NA Ig Y.

Для лікування інфекційного мононуклеозу дорослих використовували гропріназин 33 (53,2%) хворим, циклоферон – 25 (40,3%) хворим, що вплинуло на перебіг хвороби. Рідше використовували глюкокортикоїди: преднізолон призначали 13 (20,9%) хворим та дексаметазон – 3 (4,8%) хворим. Антибіотики призначали 48 (77,4%) хворим. Із антибіотиків використовували: цефазолін, цефтріаксон, роваміцин, натрієву сіль бензилпеніциліну та найчастіше макропен – 26 (54,2%) хворим. Усі хворі були виписані з лікарні з видужанням. Тривалість середнього ліжкодня становила 13,9 доби.

ВИСНОВКИ

1. Інфекційний мононуклеоз у дорослих спостерігається головним чином у чоловіків молодого віку, переважно перебігає в середньотяжкому ступені тяжкості, з більш вираженою кількістю захворювань у весняний та осінній періоди. Практично у всіх хворих була лихоманка, симптоми гострого тонзиліту, найчастіше з лакунарною ангіною. У 100% хворих була поліаденопатія, найчастіше зі збільшенням підщелепних, передньошийних та задньошийних лімфатичних вузлів. Більш ніж у половини хворих спостерігалася гепатомегалія та у меншій частини хворих – спленомегалія. У всіх хворих спостерігалися зміни в загальному аналізі крові: лімфоцитоз та наявність атипичних мононуклеарів.

2. При обстеженні хворих з ангінами необхідно звертати увагу на наявність поліаденопатії, гепато- та спленомегаїї, тривалу лихоманку, на яку не впливає антибіотикотерапія, та відсутність нейтрофілозу в загальному аналізі крові,

що впливає на постановку правильного клінічного діагнозу на дошпитальному етапі.

3. Для ефективності лікування слід ширше використовувати препарати, що стимулюють процеси імунітету: гропріназин та циклоферон.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ачкасова Т. А., Богадельников І. В., Горішняк Л. Х. Інфекційний мононуклеоз – хвороба чи маркер імунodefіциту // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. - № 4. – С. 63-64.

2. Беклемишев Н. В. Иммунопатология и иммунорегуляция: (При инфекциях, инвазиях и аллергиях). – М.: Медицина, 1986. – 255с.

3. Гаврылов О. К., Козинец Г. И., Черняк Н. В. Клетки костного мозга и периферической крови: (структура, биохимия, функции). – М.: Медицина, 1985. – 288с.

4. Любезная Е. Б. Инфекционный мононуклеоз // Фельдшер и акушерка. – 1991. - № 1 – С. 28 – 33.

5. Маврутенков В.В. Клінічне значення та порівняльна оцінка двох методів визначення гетерофільних антитіл при інфекційному мононуклеозі // Лаб. діагностика. – 2002. – № 1. – С. 32.

6. Ронин В. С. Инфекционный мононуклеоз // Клинич. лаб. диагностика. – 1992. - № 3 – 4. – С. 61 – 65.

7. Факторова Е. И. Инфекционный мононуклеоз как болезнь иммунной системы // Гематология и переливание крови. – 1993. – Вып. 28. – С. 62 – 67.

8. Чирешкина Н.М. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей. – М.: Медицина, 1973. – 172 с.



УДК 612.1/8:579.83-078:615.363

**А.В. Шарун,
О.О. Нікуліна,
Л.Г. Юргель,
Г.М. Кременчуцький,
І.Е. Шарун,
С.Я. Турлюн**

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АЕРОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ РІЗНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ НІШ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра мікробіології, вірусології та імунології
(зав. - д. мед. н., проф. Г.М. Кременчуцький)*

Ключові слова: аерококи, субстрати окиснювання, електрод Кларка, екологічна ніша, перекис водню

Key words: aerococci, substrates of oxidation, Clark's electrode, ecologic niche, hydrogen peroxide

Резюме. Задачей исследования было изучение субстратов окисления бактерий – антагонистов, продуцентов водорода пероксида, выделенных со слизистых оболочек нестерильных полостей человека. Все девять штаммов антагонистов относятся к роду *Aerococcus*, вид *viridans*. Шесть из них были выделены со слизистой оболочки ротовой полости, по одному – из кала и со слизистой влагалища практически здоровых людей. Эталонным штаммом выступал музейный штамм №167, выделенный из грудного женского молока и являющийся основой эубиотика А-бактерина. В качестве субстратов окисления выделенных аэрококков было изучено 20 органических соединений, а именно: незаменимые аминокислоты – цистин, пролин, лизин, треонин, валин, аланин, глицин; органические кислоты – янтарная, яблочная, лимонная, молочная, винная, щавелевая, фумаровая, пировиноградная, кето-глутаровая, а также: трипептид глутатион, фосфоглицерид - глицерофосфат и триоза – гли-

цетальдегід в різних концентраціях. Исследования проводились методом измерения поглощения кислорода электродом Кларка.

Summary: *The task of the research was to study the substrates of bacteria – antagonists oxidation, producers of hydrogen peroxide, isolated from mucous membranes of non-sterile human cavities. All 9 strains of antagonists are related to Aerococcus viridans. 6 of them were isolated from oral mucosa, singly from feces and from vaginal mucosa of apparently healthy. The reference strain is museum strain N167, isolated from human breast milk being the basis of eubiotic A-bacterinum. 20 organic compounds, namely interchangeable aminoacids, cystin, prolin, lysin, treonin, valin, alanin, glycin; organic acids: succinic, malic, citric, lactic, tartaric, oxalic, fumaric, pyroracemic, ketoglutaric plus tryptptide glutation, phosphoglycerid – glycerophosphate and tryosa – glyceraldehyde in different concentrations were studied as substrates of oxidation of isolated aerococci. The researches were conducted by method of measurement of oxygen absorbtion with Clarck's electrode.*

Організм людини має додатковий багатофункціональний та динамічний орган у вигляді мікрофлори, яка забезпечує цілий ряд основних та допоміжних функцій. Завдяки складному взаємозв'язку між популяціями, що населяють макроорганізм, мікроекологічна система людини виступає як єдине ціле, що узгоджено працює в інтересах усієї системи та організму хазяїна, в якій вона локалізована [5].

Існує безліч груп мікробіонтів, об'єднаних родовою, видовою приналежністю. Є ознаки, що об'єднують бактерії різних родів [3,7,8]. Однією з таких ознак є здатність бактерій окиснювати органічні субстрати з утворенням перекису водню і генерувати утворення вільних радикалів.

Біологічна дія перекису водню, як типового антисептика, відома давно і використовується до дійсного часу. Перекис водню викликає у мікроорганізмів порушення цілісності як поверхневих структур, так і внутрішніх мембран. Порушення цілісності цитоплазматичної мембрани веде до порушення роботи ряду зв'язаних з нею ферментів, наприклад, дегідрогеназ, а також знижує ефективність роботи систем репарації ДНК [2,3]. Бактерицидна активність перекису водню зв'язана з його високою окисною здатністю, а також з дією токсичних продуктів, що утворюються при перекисному окисненні ліпідів. Перекисне окиснення впливає на білки рибосом, викликаючи їхнє руйнування [2,4].

До бактерій - продуцентів перекису водню належать аерококи, молочнокислі, біфідумбактерії, стрептококи, ентерококи, мікоплазми та ін. [3,4,8]. В останні роки велике значення має застосування перекису водню і бактерій, що його продукують, у лікуванні інфекційних ран та опіків [1].

Брак публікацій, присвячених продуцентам

перекису водню, їх ролі у взаєминах усередині біоасоціацій макроорганізму, ініціював проведення даних досліджень, метою яких є вивчення біологічних властивостей аерококів, продукуючих перекис водню, які були виділені з різних екологічних ніш організму людини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Задачею дослідження було провести вивчення субстратів окиснювання 9 штамів бактерій-антагоністів (та їх ферментних комплексів), продуцентів перекису водню, виділених з ротової порожнини (№6/7, №13/16, №11/14, №839, №170, №774), сечостатевої системи і калу (№220, №94), музейного штаму (№167), дати оцінку субстратів окиснювання аерококів ротової порожнини у порівнянні з аерококами сечостатевої системи і кишечника.

У ході досліджень, що проводилися методом вимірювання поглинання кисню електродом Кларка [6], було вивчено як субстрати окиснювання 20 органічних сполук, а саме: незамінні амінокислоти – цистин, пролін, лізин, треонін, валін, аланін, гліцин; органічні кислоти – бурштинова, яблучна, лимонна, молочна, винна, щавлева, fumarova, піровиноградна, кето-глутарова, а також: три-пептид глутатіон, фосфогліцерид- гліцерофосфат і тріоза - гліцетальдегід у концентраціях 0,1 мг/мл, 1 мг/мл, 40 мг/мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані з вивчення поглинання кисню при окисненні метаболітів ферментними комплексами аерококів, виділених із слизової оболонки ротової порожнини, сечостатевої системи і калу, а також музейного 167 штаму, представлені в таблицях 1 і 2. У таблиці 1 приведені дані з окиснювання органічних кислот.

Вивчення поглинання кисню електродом Кларка при окиснюванні метаболітів ферментними комплексами аерококів, виділених із різних екологічних ніш організму людини (M±m)

Концентрація субстратів, мг/мл	Показник поглинання O ₂ в умовних одиницях за секунду					
	штами аерококів					
	музейний №167	ротової порожнини №839 №13/16		урогенітального тракту 220 №94		
Бурштинова к-та	40	0,83±0,12	0	0,22±0,03	0,3±0,08	0,43±0,09
	1	0,06±0,01	0	0,78±0,16	0,3±0,09	0,63±0,13
	0,1	0,42±0,09	0	0,78±0,13	0,46±0,09	0,63±0,12
Винна к-та	40	0,85±0,18	0,6±0,12	0,045±0,005	0,13±0,02	0,33±0,07
	1	0,36±0,07	0,27±0,05	0	0,33±0,08	0,22±0,04
	0,1	0,85±0,17	0,27±0,03	0	0,14±0,02	0,22±0,03
Гліцеральдегід	40	0,88±0,19	0,75±0,15	1,57±0,25	1,25±0,21	0,8±0,18
	1	0	0	0,025±0,004	0,3±0,07	0,22±0,03
	0,1	0,04±0,01	0	0	0,5±0,09	0,14±0,02
Гліцерофосфат	40	1,22±0,2	0,4±0,06	1,33±0,25	0,69±0,13	0,67±0,12
	1	0,2±0,03	0	0,11±0,013	0,5±0,09	0,27±0,04
	0,1	0,05±0,01	0	0,11±0,016	0,3±0,08	0,18±0,03
Кетоглутарат	40	0,12±0,02	0,44±0,09	0,045±0,008	0,33±0,07	0,2±0,02
	1	0,52±0,09	0,44±0,09	0	1,1±0,25	0,45±0,09
	0,1	0,40±0,09	0,33±0,07	0	0,44±0,09	0,2±0,03
Лимонна к-та	40	0,53±0,11	0,36±0,08	0,08±0,011	0,35±0,06	0,18±0,02
	1	0,9±0,15	0,35±0,07	0	0,67±0,11	0,56±0,12
	0,1	0,33±0,08	0,27±0,03	0	0,67±0,13	0,44±0,07
Молочна к-та	80	0,4±0,09	0,39±0,06	0,15±0,021	0,46±0,08	0,25±0,03
	8	0,72±0,16	0,75±0,12	0,16±0,03	0,25±0,04	0,14±0,016
	0,8	0,89±0,13	0,55±0,1	0,36±0,06	0,88±0,13	0,66±0,11
	0,4	0,9±0,14	0,45±0,08	0,2±0,02	0,45±0,08	0,33±0,06
Піровиноградна	40	0,81±0,16	0,25±0,02	0	0,35±0,08	0,25±0,03
	1	0,6±0,13	0,55±0,11	0	0,5±0,09	0,43±0,1
	0,1	0,53±0,11	0,085±0,14	0	0,35±0,08	0,42±0,09
Фумарова к-та	40	0,23±0,02	0	0	0,93±0,15	0,28±0,02
	1	0,28±0,03	0	0	0,35±0,07	0,88±0,14
	0,1	0,23±0,02	0	0	0,12±0,02	0,5±0,11
Щавлева к-та	40	0,35±0,08	0,1±0,015	0	0,21±0,03	0,4±0,08
	1	0,2±0,03	0,1±0,013	0	0,23±0,02	0,26±0,02
	0,1	0,1±0,015	0,1±0,011	0	0,3±0,05	0,26±0,018
Яблучна к-та	40	0,24±0,03	0,15±0,02	0	0,45±0,09	0,33±0,06
	1	0,12±0,02	0	0	0,85±0,17	0,6±0,11
	0,1	0,31±0,09	0,16±0,03	0	0,37±0,08	0,29±0,03

У таблиці 2 представлені дані щодо окиснювання амінокислот штамами аерококів, виділених із нестерильних порожнин організму людини.

Виходячи з даних таблиць 1 і 2, видно, що найбільші показники поглинання кисню, при дослідженні ферментних комплексів найбільш антагоністично активних штамів аерококів №839, №13/16 і музейного №167, зареєстровані при дослідженні наступних субстратів: глутатіону, гліцеральдегіду, Na-α-гліцерофосфату, Na-піровиноградно-кислого, бурштинової кислоти. А най-

більші показники поглинання кисню при дослідженні ферментних комплексів аерококів, виділених з уrogenітального тракту, отримані при окиснюванні амінокислот: аланіну і проліну з концентраціями 40 мг/мл і 1 мг/мл. Ферментними комплексами аерококів, виділених із ротової порожнини аланін, у концентрації 1 мг/мл, окиснюється із значно більш низькими показниками поглинання кисню, а з концентраціями 40мг/мл і 0,1 мг/мл штамом №839 - не окиснюється зовсім, штамом №13/16- не окиснюється при концентрації 0,1мг/мл. Пролін зовсім не

окиснюється ферментним комплексом штаму №13/16 і дуже слабо окиснюється ферментним комплексом штаму №839 при концентрації 0,1 мг/мл, у той час як аерококи, виділені із сечостатевої системи, окиснюють пролін із найбільш

високими показниками, при концентрації 40 мг/мл і 1 мг/мл. Трохи нижче, ніж при окиснюванні аланіну і проліну, - показники при окиснюванні фумарової, лимонної кислот і гліцину комплексами аерококів сечостатевої системи.

Таблиця 2

Вивчення поглинання кисню електродом Кларка при окиснюванні амінокислот ферментними комплексами аерококів, виділених із різних екологічних ніш організму людини (M±m)

Концентрація субстратів, мг/мл		Показник поглинання O ₂ , в умовних одиницях за секунду				
		штами аерококів				
		музейний №167	ротової порожнини №839 №13/16		урогенітального тракту №220 №94	
Аланін	40	0,27±0,03	0	0,04±0,008	1,4±0,18	1,22±0,25
	1	0,28±0,04	0,14±0,021	0,44±0,09	1,18±0,21	1,07±0,16
	0,1	0,28±0,03	0	0	0,16±0,03	0,19±0,02
Валін	40	0,22±0,02	0,2±0,03	0	0,25±0,04	0,22±0,03
	1	0,06±0,011	0,2±0,02	0	0,33±0,06	0,8±0,13
	0,1	0,16±0,02	0,2±0,023	0	0,4±0,08	0,67±0,12
Гліцин	40	0	0,16±0,03	0	0,67±0,11	0,27±0,05
	1	0,41±0,09	0,3±0,06	0	0,48±0,09	0,55±0,1
	0,1	0,14±0,022	0,15±0,03	0	0,42±0,08	0,45±0,09
Глутатіон	40	1,2±0,21	1,09±0,19	1,16±0,25	0,5±0,09	0,5±0,08
	1	0,81±0,16	0,18±0,033	0,025±0,004	0,6±0,13	0,7±0,11
	0,1	0,83±0,13	0	0	0,33±0,06	0,4±0,09
Лізин	40	0,3±0,09	0,27±0,04	0	0,33±0,09	0,2±0,024
	1	0,15±0,032	0,09±0,01	0	0,35±0,04	0,31±0,06
	0,1	0,15±0,03	0,09±0,008	0	0,21±0,03	0,44±0,08
Пролін	40	0	0,06±0,011	0	1,25±0,18	1±0,21
	1	0	0	0	1,38±0,27	1,13±0,2
	0,1	0,05±0,008	0,15±0,02	0	0,29±0,05	0,27±0,04
Треонін	40	0,26±0,04	0	0	0,23±0,03	0,2±0,03
	1	0,31±0,06	0,33±0,07	0,18±0,03	0,27±0,04	0,2±0,03
	0,1	0,75±0,16	0,16±0,02	0,18±0,02	0,17±0,02	0,13±0,02
Цистин	40	0,12±0,016	0	0	0,14±0,021	0,2±0,02
	1	0	0,44±0,08	0	0,19±0,024	0,31±0,09
	0,1	0	0,2±0,021	0	0,19±0,022	0,14±0,03

На відміну від них аерококи, виділені з ротової порожнини, не окиснюють фумарову кислоту зовсім, а гліцин не окиснює один із найбільш активних антагоністів - штаму №13/16. Штам №839 окиснює гліцин із надзвичайно низькими показниками (табл.2).

В експериментах з вивчення поглинання кисню електродом Кларка при окиснюванні метаболітів суспензією досліджуваних бактерій – антагоністів отримані дані, приведені в таблиці 3.

З отриманих результатів виходить, що цільними мікробними клітинами штамів аерококів, виділених з уrogenітального тракту, найбільш ак-

тивно окиснювався гліцеральдегід. При окиснюванні даного метаболіту показники поглинання кисню електродом Кларка нижче, ніж при окиснюванні його ферментними комплексами цих же штамів. Подібні результати отримані і при вивченні окиснювання гліцеральдегіду аерококами, виділеними з ротової порожнини. У той же час отримані високі показники при окиснюванні пірувату цільними мікробними клітинами усіх досліджуваних штамів аерококів ротової порожнини. А ось у випадку з аерококами сечостатевої системи піруват не окиснюється штамами №220 та №94. У відношенні глутатіону реєструється

зниження поглинання кисню, при дослідженні аерококів сечостатевої системи практично удвічі, тоді як у випадку з більшою частиною аерококів ротової порожнини поглинання кисню не реєструється зовсім, а з іншими штамами активність поглинання знизилася в три - чотири рази у по-

рівнянні з даними по ферментних комплексах. При окиснюванні гліцерофосфату цільними мікробними клітинами обох груп аерококів спостерігається схожа картина: показники поглинання кисню електродом Кларка дорівнюють 0.

Таблиця 3

Вивчення поглинання кисню при окиснюванні метаболітів мільярдною суспензією аерококів, виділених із різних екологічних ніш організму людини (M±m)

Концентрація субстратів 40 мг/мл	Показник поглинання O ₂ , в умовних одиницях за секунду								
	штами аерококів								
	музейний	ротової порожнини						урогенітального тракту	
	№167	№6/7	№11/14	№13/16	№170	№774	№839	№220	№94
Глутатіон	0,38±0,06	0,2±0,02	0	0	0	0	0,35±0,06	0,2±0,02	0,24±0,03
Піруват	0,35±0,05	0,6±0,12	0,54±0,08	0,55±0,09	0,63±0,12	0,76±0,15	0,47±0,09	0	0
Гліцерофосфат	0	0	0	0	0	0	0	0,1±0,015	0
Гліцеральдегід	0,84±0,14	0,57±0,09	0,24±0,02	0,64±0,1	0,35±0,05	0,7±0,12	0,83±0,14	0,88±0,13	0,74±0,14
Комплекс: Гліцерофосфат Гліцеральдегід Глутатіон	0,38±0,05	0,34±0,06	0	0	0	0	0,24±0,03	0	0

Було вивчено вплив субстратів окиснювання штамів аерококів, виділених із нестерильних порожнин, на їх антагоністичні властивості методом відстроченого антагонізму. Результати представлені у таблиці 4.

Із матеріалів таблиці 4 видно: максимальний антагоністичний вплив на тест – культури, при їх рясному рості в контролях, усі досліджувані штами аерококів виявляють на середовищі, доповненому 15% кінської сироватки, 1% р-ну глюкози і комплексу ауксинів, що складається з Na-α-гліцерофосфату і гліцеральдегіду – для аерококів, виділених із ротової порожнини, та аланіну, проліну – для аерококів, виділених з уrogenітального тракту. Звертає на себе увагу відсутність пігменту у *P. aeruginosa* при культивуванні на середовищах, доповнених вищевказаними ауксинами. Викликає цікавість також факт наявності не тільки зон повної затримки росту тест – мікробів виділеними штамами аерококів, але і зон із пониженою інтенсивністю росту.

У процесі досліджень була вивчена чутливість аерококів, виділених із різних екологічних ніш, до представників основних груп антибіотиків. Дані з чутливості найбільш антагоністично активних штамів аерококів представлені в таблиці 5.

Як видно з таблиці 5, була вивчена чутливість аерококів до представників основних груп антибіотиків. До метициліну - представника напівсинтетичних пеніцилінів, основна маса аерококів, виділених із сечостатевої системи і калу – помірно чутливі, як і у випадку з аерококами, виділеними із слизової ротової порожнини.

До представника цефалоспоринов – цефазоліну обидві групи аерококів високочутливі. При вивченні чутливості до представників групи тетрациклінів (хлортетрациклін і доксициклін) виявлено, що аерококи, виділені із сечостатевої системи, виявляють стійкість, у той час як усі аерококи ротової порожнини - чутливі. У той же час при вивченні чутливості до левоміцетину реєструється висока чутливість аерококів сечостатевої системи і повна резистентність групи найбільш активних антагоністів, виділених із ротової порожнини людини. Також практично не зустрічається стійких до гентаміцину (аміноглікозиди) штамів аерококів із ротової порожнини і реєструється практично половина резистентних до нього штамів, виділених із сечі і піхви. Відмінності у чутливості до антибіотиків двох досліджуваних груп аерококів зв'язані, швидше за все, з відмінностями у складі мікробних асоціацій та умов існування в середовищі, з

якого вони були виділені. У відношенні представника фторхінолонів (офлоксацину і макролідів) еритроміцину – картина схожа.

З усього вищевикладеного видно, що мікроорганізми роду *Aerococcus* вид *viridans*, виділені з різних екологічних ніш людського організму (одна група – зі слизової оболонки ротової

порожнини, інша - зі слизової піхви, сечі та калу) при загальних морфологічних, культуральних і біохімічних характеристиках володіють рядом розходжень. Розходження в оксидазній та антагоністичній активності, визначені в раніше проведених дослідженнях, загальні для обох груп аерококів і не залежать від локусу виділення.

Таблиця 4

Антагоністичні властивості аерококів, виділених із різних екологічних ніш організму людини на глюкозо - сироваточному агарі, доповненому субстратами окиснювання (M±m)

Тест-культури	Зони затримки тест-культур штамами аерококів у мм									
	контроль					із субстратами окиснювання				
						гліцерофосфат, гліцеральдегід			аланін, пролін	
	музейний	штами ротової порожнини		штами уrogenітального тракту		музейний	штами ротової порожнини		штами уrogenітального тракту	
№ 167	№ 839	№ 13/16	№ 220	№ 94	№ 167	№ 839	№ 13/16	№ 220	№ 94	
<i>S.saprophyticus</i>	10±1,7	11±2,8	11±1,7	11±0,3	7±0,2	8±0,9	20±2 та 2*±0,3	13±0,6	11±0,5	7±0,5
<i>S.aureus</i>	3±0,2	5±0,9	4±0,5	5±0,7	2±0,1	7±1,3	7±1,0	8±0,3	7±1,1	6±0,7
	10*±1,2	10*±1,5	11*±0,2	8*±1,5	6*±0,9					
<i>S.intermedius</i>	11±1,8	15±1,3	15±1,3	11±1,5	7±1,1	8±1,2	8±0,6	8±0,8	8±0,6	7±1,0
<i>S.epidermidis</i>	4±0,5	5±0,5	4±0,3	4±0,6	3±0,2	8±1,1	7±1,1	7±0,5	7±0,9	6±0,5
<i>P.aeruginosa</i>	2±0,1	2±0,1	4 ±0,3	2±0,1	4 ±0,4	5±0,6	11±2,3	10±1,2	6±0,5	8±0,6
	3**±0,6	7**±1,0	6**±0,5	5**±0,6	5**±0,5	4**±0,2	5**±0,3	4**±0,8	3**±0,3	3**±0,2
<i>K.ozanae</i>	5±0,2	5±0,8	9±0,6	4±0,3	5±0,5	8±0,5	11±1,2	12±1,2	7±0,6	9±1,5
<i>C.albicans</i>	9±0,8	11±1,8	11±1,5	10±0,9	8±0,6	15±0,9	20±2,5	28±2,5	15±2,1	13±0,5
<i>E.coli</i>	2±0,3	6±1,6	13±1,5	3±0,1	2±0,1	5±0,5	11±1,5	18±1,7	5±0,5	5±0,7

Примітка: *- зниження інтенсивності росту; ** - зниження інтенсивності росту з відсутністю пігменту.

У ході вивчення поглинання кисню електродом Кларка при окиснюванні метаболітів виділеними штамами бактерій - антагоністів, продуцентів перекису водню, з'ясувалось, що існують істотні відмінності, як у самих субстратах, так і в їх концентраціях. Так, аерококи ротової порожнини найбільш активно окиснювали простий пептид - глутатіон, фосфогліцерид - гліцерофосфат, тріозу - гліцеральдегід, кетонікислоту - піруват, гідроксикислоту - молочну кислоту, у той час як аерококами, виділеними із сечостатевої системи і калу, найбільш активно окиснювались моноамінокарбоніві, діамінокарбоніві, гетеро-циклічні кислоти: аланін, валін, гліцин, фумарова кислота, пролін.

Варто підкреслити: незважаючи на те, що всі

досліджувані штами аерококів виділені з нестерильних порожнин людського організму, різні ділянки слизових оболонок мають свої особливості, зумовлені фізіологічними функціями, особливостями у складі секрету (високий рівень глікогену, зумовлений впливом естрогенів у піхві; наявність ферментів і поживних речовин у ротовій порожнині; реакції обміну холестерину і жовчних кислот, синтез вітамінів, біологічно активних речовин у шлунково-кишковому тракту), розходження в рівні рН-середовища (різко кисле у піхві, лужне в ротовій порожнині і кишечнику), антимікробними факторами (бактерицидні речовини слини - лізоцим, інгібін, фагоцитарна активність лейкоцитів), розходження в складі мікробних асоціацій.

Вивчення чутливості до антибіотиків аерококів, вилучених із нестерильних порожнин організму людини

Антибіотики	Чутливість штамів аерококів, (зона затримки росту в мм)												
	музей-ний	ротової порожнини						урогенітального тракту, калу					
	№ 167	№11/14	№13/16	№ 170	№ 774	№ 839	№ 6/7	№ 220	№ 94	№ 77	№ 230	№ 567	№ 577
Метицилін	с	п/ч 11±0,5	с	п/ч 13±0,8	с	с	п/ч 12±1,0	п/ч 23±1,0	п/ч 29±1,5	п/ч 22±1,0	п/ч 26±0,7	п/ч 25±1,0	п/ч 29±1,0
Цефазолін	ч 25±0,9	ч 18±0,8	ч 20±1,0	ч 28±1,0	ч 29±1,1	ч 26±1,0	п/ч 15±0,5	ч 20±0,5	ч 26±1,2	ч 18±0,5	ч 22±1,2	ч 22±0,5	ч 28±2,5
Еритроміцин	п/ч 22±1,5	ч 23±1,0	п/ч 20±0,5	ч 24±1,0	п/ч 22±1,5	ч 24±0,5	п/ч 20±1,5	п/ч 20±0,5	ч 24±1,0	ч 23±1,0	п/ч 22±1,0	ч 26±1,0	ч 23±0,5
Хлортетра-циклін	ч 20±1,0	п/ч 16±1,0	п/ч 15±0,5	ч 25±1,5	ч 25±0,8	ч 21±1,1	п/ч 15±0,7	с	с	с	с	с	с
Офлоксацин	ч 19±0,6	ч 19±1,1	с	ч 20±1,5	ч 20±1,0	ч 19±0,8	с	ч 18±1,5	п/ч 15±1,2	п/ч 15±0,5	ч 18±0,7	п/ч 15±0,8	ч 18±1,0
Левоміцетин	с	с	с	с	с	с	с	с 14±0,5	ч 19±1,0	ч 24±1,5	ч 20±1,0	ч 23±1,5	ч 20±1,7
Гентаміцин	ч 15±0,5	п/ч 14±0,8	п/ч 12±0,5	ч 20±1,2	ч 19±1,3	ч 16±1,0	п/ч 14±0,5	с 10±1,0	п/ч 12±0,5	с 10±1,3	ч 17±1,0	с 10±1,0	ч 18±0,5

Примітка: с – стійкий; ч - чутливий; п/ч - помірно-чутливий

ПІДСУМОК

Виділені зі слизових оболонок нестерильних порожнин людини бактерії - антагоністи, продуценти перекису водню, що належать до роду

Aerococcus, вид *viridans*, мають істотні розходження в активності окиснювання субстратів, які зв'язані, швидше за все, з умовами існування виділених мікроорганізмів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. А-бактерин у лікуванні і профілактиці гнійно-запальних процесів / Кременчуцький Г.М., Риженко С.А., Волянський А.Ю. та ін. Дніпропетровськ: Пороги, 2000. – 150с.
2. Костина Г.І. До питання про механізми хімічної інактивації мікроорганізмів // Журн. мікробіології, епідеміології та імунології.-1981.-№8.-С.26-32.
3. Кременчуцький Г.Н., Самойленко І.І. Действие перекиси водорода, продуцируемой *Aerococcus viridans*, на *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis* // Микробиол. журн. – 1987. – №2. – С. 91-93.
4. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.В. Активные формы кислорода и их роль в организме // Успехи биол. химии.- 1990.- Т. 31.- С. 180-208.
5. Шендеров Б.А. Нормальна мікрофлора і деякі питання мікроекологічної токсикології // Антибіотики і мед. біотехнологія.- 1987.- № 3.- С.32.
6. Alexander R.R., Griffiths J.M., Wilcinson M.L. Basic Biochemical methods.-USA.-1985.-P.165-171.
7. Miyasaki K.T. Antimicrobial properties of hydrogen peroxide and Sodium bicarbonate individually and in combination against selected oral, gram-negative, facultative bacteria // J. Dent. Res. - 1986. – Vol.65, N9.-P. 1142-1148.
8. Uehara Y., Kikuchi K., Nakamura T. Inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization of oral cavities in newborns by *viridans* group streptococci // Clin. Infect. Dis.- 2001.-Vol.32.-P.139-140.



ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ВАГІТНИХ ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. З.М.Дубоссарська)*

Ключові слова: звичне
невиношування, психоемоційний
статус

Key words: habitual miscarriage,
psycho-emotional status

Резюме. В данній статтє приведенє современнє свєдєнє об особенностях психоемоционального состояния женщины с привычным невынашиванием беременности. Рассмотрены гипотезы о влиянии эмоционального состояния на различные звенья гомеостаза у беременных с привычным невынашиванием, среди которых важную роль играют психоэндокринные, психофизиологические нарушения. Приведены различные методы коррекции психического статуса у беременных с невынашиванием. Сделан вывод, что психоэмоциональные нарушения у беременных с привычным невынашиванием требуют интеграции психотерапевтических, фармакологических и немедикаментозных методов лечения в единую систему.

Summary: In the article modern look on peculiarities of psychoemotional status of women with habitual miscarriage are demonstrated. Some hypotheses of emotional status influence on different components of homeostasis of pregnant women with habitual miscarriage, such as, psychoendocrinal and psychophysiological disorders, which play an important role are considered. We came to conclusion that psychoemotional disorders of pregnant women with habitual miscarriage need the integration into a single system of psychotherapeutic, pharmacological and non-pharmacological methods of treatment.

Актуальність проблеми невиношування вагітності визначається її відносно стабільною та відносно високою питомою вагою: від 0,5-3% у популяції до 10-35% від загального числа вагітних. Під час дослідів, проведених в останні роки, були виявлені численні фактори, котрі самостійно або у різних поєднаннях можуть розглядатися як причини самовільних абортів. При цьому в основному беруться до уваги соматичні та акушерсько-гінекологічні фактори, тоді як психічному стану приділяється менше уваги. Вивчення проблеми звичного викидня з позиції психосоматичної медицини призводить до розуміння того, що порушення функціонування організму не лишається нейтральним до психіки жінки. Однак свідчення про зміни психоемоційного статусу жінки зі звичним невиношуванням у літературі нечисленні [5,7,10]. Аналіз літератури, що присвячена вивченню взаємовідносин психічних змін при невиношуванні вагітності, дозволив наокремити кілька напрямків у цих дослідях.

Вченими-психоаналітиками висунуті гіпотези про детермінуючий вплив психіки на розвиток самовільного викидня, які базуються на теорії ідентифікації. Вони вважають, що це є вираженням несвідомого конфлікту вагітної, яке відображає її конфронтацію з жіночою роллю. Гіпотезу про розвиток самовільного викидня у результаті стресового впливу психічних факторів

вперше виділив С.Т.Јаверт (1954): патофізіологічні зміни в організмі матері при стресі супроводжуються посиленням маткових скорочень, децидуальними геморагіями, передчасним відходженням вод. У подальшому було зображено, які біохімічні речовини (адреналін, норадреналін, окситоцин, простагландини) беруть участь у процесах впливу стресорних факторів на вагітних. Доведено, що при зростанні вмісту стресорних гормонів (катехоламіни, кортизон) відбуваються зміни вмісту гормонів вагітності: підвищується рівень естрогенів та тироксину, знижується вміст прогестерону. Ці дані підтверджують припущення, висловлені раніше С.Туррєр (1962), про вплив емоціонального стану на рівень статевих гормонів у жінки із загрозою викидня. Доведено, що стрес здійснює негативний вплив на стан плоду, оскільки призводить до звуження судин матки, порушення матково-плацентарного кровообігу, зумовлює розвиток дефіциту оксигенації плоду, підвищення скорочувальної активності матки, розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові та настання самовільного викидня. Невиношування вагітності, зумовлене саме психосоціальними стресами, становить 6% від загального числа самовільних викиднів. С.І.Слепцова в результаті математичної обробки анкет обстежених жінок встановлено, що ймовірність виникнення невиношування вагітності збільшується при психоло-

специфічне патологічне горе, котре спостерігається у 90% жінок зі звичним невиношуванням та важливими компонентами якого є високий рівень провини, втрата „частини себе” та „великий удар по власній персоні”.

Симптоми патологічного горя у жінок із невиношуванням:

- депресія, сум;
- провина;
- потрясіння та неможливість усвідомити;
- соматичний розлад;
- безпорадність;
- безсоння;
- втрата апетиту;
- сексуальна дисфункція;
- втрата зацікавлення;
- понижений фон настрою;
- тимчасове збентеження;
- емоційна лабільність;
- відсутність сил;
- погана концентрація;
- відчуття невдачі;
- повторювані мрії про дитину;
- нездатність повернутися до нормальної активності;
- ухилення від нагадування про вагітність;
- сумніви у жіночності та компетентності.

Гнів є частим компонентом горя, при якому рівень самозвинувачення надмірно високий. Більшість вагітних інформовані, що нормальний розвиток плоду залежить від доброго стану організму матері, тому вони намагаються вести „здоровий” спосіб життя, використовуючи лікувальні препарати. Тривалість існування цих відчуттів та емоцій може поступово переходити у депресію та відсутність спеціалізованої медичної допомоги. Поряд із зазначеною симптоматикою у більшості вагітних зберігається бажання завагітніти ще раз. Бажання завагітніти, що виникає відразу після викидня, є нехарактерним для реального горя, а являє собою бажання реалізувати нездійснену потребу.

У жінок зі звичним невиношуванням переважають емоції астеничного характеру: песимістичність, дистимність, емотивність, що призводить до полегшеної актуалізації психологічного дискомфорту [5,7,10]. У вагітних спостерігалась драгівливість, плаксивість, тривожність та погіршення настрою. Вони адекватно оцінювали роль пережитих ними у минулому психотравмуючих моментів в їх нинішньому стані і адекватно прагнули до зміни ситуації, намагаючись посилено лікуватися, постійно знаходитись під наглядом лікаря, нерідко агравіруючи для цього симптоми загрози переривання вагітності [5,7,10]. Ці зміни

частіше виникають у жінок із лабільною нервовою системою. Виявлене при психологічному обстеженні у вагітних зі звичним невиношуванням посилення емоцій астеничного характеру, пов'язаних із перевагою парасимпатичних впливів, що призводять до пониження активації нервової системи, підтверджується і при нейрофізіологічному обстеженні [11,12]. Можна припустити, що у корі великих півкуль у вагітних зі звичним невиношуванням, що знаходяться у стані хронічної емоційної напруги через турботне очікування викидня, виникає патологічна стресова домінанта, котра відповідно гальмує гестаційну домінанту. У залежності від строку, коли виникає гальмування гестаційної домінанти, має місце або порушення проліферативних змін у слизовій оболонці матки (на початку вагітності), або порушення плацентациї.

Як наслідки невиношування вагітності найбільш часто описуються граничні психічні розлади (до 83,9%), депресії (від 40 до 55%), бентежність та посттравматичні стресові розлади []. Причому ці синдроми були простежені у жінок протягом року після переривання вагітності. Будь-яке емоційне збудження обов'язково містить у собі неспецифічний (вісцеральна та вегетативна реакція) та специфічний (відповідна інтерпретація індивідуумом вегетативних порушень у ситуації, що склалась) компоненти. Чим сильніший та довший вплив негативних компонентів, тим більш значні та стійкі вісцеро-вегетативні порушення, тим більше підстав для хроніфікації психосоматичних розладів. Гальмування вісцеро-вегетативних реакцій (передусім шляхом психотерапії та психофармакотерапії) змінює, в свою чергу, і всю поведінку людини.

В останні роки отримані дані про стан реактивності і резервні можливості організму вагітних зі звичним невиношуванням. Вагітність для даного контингенту є великим психологічним та фізіологічним навантаженням (у зв'язку з неможливістю прогнозування благополучного наслідку), внаслідок якого розвивається психовегетативний синдром, що проявляється порушенням церебрального гомеостазу, адаптивної діяльності цілісного організму, вегетативною нестійкістю. Вегетативні порушення, що супроводжуються емоційною напругою, залежать від сили та направлення мотивації материнства та ймовірності її задоволення вагітністю, що прогнозується мозком: при низькій ймовірності її задоволення емоційна напруга та викликані нею вегетативні порушення зростають [5,7,10]. Результати вивчення мотивації говорять про те, що провідні мотиви відрізняються своєю різноманітністю та являють

собою прагнення як до реалізації біологічного материнського інстинкту, так і до значущих соціальних потреб. До факторів ризику розвитку психічного порушення при загрозі викидня відносять також такі мотивації, як бажання компенсувати смерть дитини, самотність, відповідність соціальним нормам, останній шанс материнства, самоствердження, збереження сім'ї.

Порушення, що виникають при емоційних, психологічних навантаженнях, активують не тільки симпатичну нервову систему, але й секрецію гіпофізом стресорних гормонів: пролактину, гормону росту та адренкортикотропного гормону (АКТГ). Слід відмітити, що вегетативна нервова система бере участь у механізмах короткострокової адаптації, у той час як ендокринна система відповідає за механізми довгострокової адаптації організму до стресорних факторів різного походження. Реакції АКТГ-наднирникової осі з секрецією глюкокортикоїдів і катехоламінів складає найбільш важливий нейроендокринний компонент стресорної реакції. Центральне місце у цій активаційній реакції займає виділення кортикотропін-релізінг-гормону (КТРГ) системою нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса.

КТРГ має багато точок прикладення свого впливу:

- у мозку КТРГ разом із вазопресином та окситоцином беруть участь у процесах, що моделюють настрої, поведінку та пам'ять;
- КТРГ підвищує активність центральних норадренергічних нейронів, що в свою чергу посилює периферичне виділення норадреналіну та секрецію адреналіну мозковим шаром надниркових залоз;
- потрапляючи до портальної системи судів гіпофізу, КТРГ стимулює секрецію АКТГ та β-ендорфіну передню часткою цієї залози.

Кортизол, секреція якого під дією АКТГ різко підвищується, впливає на обмін речовин, імунну систему, настрої, а також (за участю механізму негативного зворотного зв'язку) на секрецію АКТГ. При хронічній активації КТРГ-АКТГ-наднирковозалозної осі в умовах повторних стресів може включатися процес „пониженої регуляції”. Експериментальні дані свідчать про те, що при тривалому впливі КТРГ на кортикотрофи здатність останніх відповідати секреції АКТГ знижується, хоча повної дисенситизації не виникає. Скоріше за все, з цієї точки зору можна пояснити отримані цікаві дані С.Л.Якутовської [10] про динаміку рівню кортизолу та пролактину при моделюванні психоемоційного стресу у вагітних із невиношуванням вагітності:

- для вагітних, що не мають психопатологічних змін, характерне підвищення рівнів кортизолу та пролактину;
- для вагітних із тривожно-депресивними та ригідними розладами – пониження їх рівня;
- для демонстративних, схильних до порушення міжособистісних зв'язків жінок – відсутність змін їх рівнів.

Автором відмічено присутність взаємозв'язку особистісних характеристик обстежених жінок та варіантів динаміки рівня кортизолу та пролактину на стрес. Це підтверджено і в дослідженні О.К. Петухової, котра виявила зміни ендокринної ланки психоемоційних реакцій зі змінами в психічній сфері, напруженості у кардіоваскулярній системі, порушенням мозкового гомеостазу.

Таким чином, психоендокринна інтеграція, що визначає нервову регуляцію ендокринної функції, потребує широкої сукупності взаємозалежних психологічних змінних, рівно як і великої кількості взаємозалежних нейроендокринних сигналів. Ці змінні і визначають різноманітність індивідуальних психонейроендокринних реакцій на одну й ту саму стресову ситуацію. Кінцева реакція системи залежить від досвіду, що передує їй, та здатності долати стрес, що залежить від індивідуальних особливостей особи. При дії повторних стресових стимулів достатньої інтенсивності може наступити декомпенсація і виявиться психопатологічна поведінка.

Важливим фактором, виявленим при загрозі переривання вагітності, гострому та хронічному стресі, є значна інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів, що не компенсуються підвищенням активності системи антиоксидантного захисту, що призводить до дисфункції в системі мати-плацента-плід [6].

Висловлювалась думка про існування визначального особистісного складу жінок, що має підґрунтя для виникнення самовільних викиднів. Описувались жінки з такими рисами, яка підвищена чутливість, ранимість, тривожність, залежність, невпевненість. Інший тип характеризувався чоловічою агресивною поведінкою, бажанням до незалежної кар'єри, відхиленням або відмовою від жіночої материнської ролі. Разом із тим, використання різних теоретичних підходів у дослідженні відповідно передбачає і суперечливі психологічні портрети даної групи. В цілому ж результати досліджень виявились надто приблизними, щоб можна було описати психологічний профіль особистості у жінок зі звичним невиношуванням вагітності.

Аналізуючи дані літератури, можна прийти до висновку, що психологічні фактори відіграють не останню роль у патогенезі невиношування вагітності і стають домінуючим у жінок із певними преморбідними особливостями особистості в їх нездатності подолати стрес та самостійно вирішити ситуацію, що склалася. При звичному невиношуванні вагітності психологічні порушення відіграють роль підтримки патологічного симптомокомплексу, утворюючи замкнене хибне коло, в котрому задіяні важливі системи життєзабезпечення (система гемостазу, імунна, ендокринна система та інші). У зв'язку з важливою роллю гормональних факторів у патогенезі звичного викидня, котрі присутні, скоріш за все, в усіх випадках або як першопричина, або як наслідок, цікавим є виявлення особистісних особливостей, що залежать від характеру ендокринних порушень та вивчення типологічних особливостей особи у вагітних зі звичним невиношуванням гормонального генезу.

Як зазначалось, нейроендокринній системі належить важлива роль не тільки у регуляції обмінних процесів та репродуктивної функції жінки, але й в забезпеченні різних пристосовних реакцій у стресових ситуаціях. При цьому в центральній нервовій системі одним із механізмів передачі нервового імпульсу по нейронах є виділення хімічної сполуки – нейротрансмітера – в синаптичну щілину, котрий взаємодіє з постсинаптичним рецептором. Серед них найбільш вивченими є ацетилхолін, серотонін, катехоламіни та гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). На цьому засновані терапевтичний ефект психотропних препаратів, котрий пояснюється їх функціональним впливом на передачу амінергічних імпульсів у центральній нервовій системі. Ряд дослідників віддають перевагу у комплексному лікуванні звичного невнесення вагітності антидепресантам, діазепаму та традиційним рослинним седативним препаратам. Більшість авторів вказують на бажаність немедикаментозної терапії в комплексному лікуванні невиношування вагітності. Використовується латеральна гальванізація, низькоінтенсивне інфрачервоне опромінення, транс краніальна електро-стимуляція головного мозку, голкорексфлексотерапія, гомеопатичні засоби та інше. У нечисленних дослідженнях велика увага приділяється психотерапевтичним методам у комплексному лікуванні невиношування вагітності. Вважається, що психотерапія має переслідувати 3 цілі:

- купірування та профілактика стресових впливів;
- полегшення депресивних реакцій на самовільний аборт;

- підготовка до пологів.

Запропонована система поетапних психотерапевтичних заходів, починаючи з етапу планування дітонородження при звичному викидні [2,3,4,10]. 1-й етап – діагностичний, основне завдання якого – вивчення особливостей типів осіб, емоційного реагування, мотивація дітонородження, формування позитивної уставновки стосовно лікування, вибір психотерапевтичної методики, що буде застосована на 2-му етапі – терапевтичному. Тривожні побоювання, що виникають у вагітної, іпохондрічна фіксація, бентежність, розлади сну не потребували спеціальних психотерапевтичних технік. Їх корекція здійснювалась психотерапевтично орієнтованими акушерами-гінекологами. Серед психотерапевтичних методик найчастіше використовуються гіпосугестивне вселяння, раціональна психотерапія, музикотерапія у рамках патогенетичної та симптоматичної психотерапії. Психотерапія має включати в себе інформацію про фізіологічний та патологічний перебіг вагітності та пологів для вироблення адекватних психологічних реакцій. Особливе значення має розуміння та корекція порушених сімейних відносин пацієнток, котрі можливо виправити, обговорюючи ті чи інші життєві ситуації, сімейні колізії. На цій основі здійснюється профілактика стресу, психологічна підтримка.

3-й етап – психологічна підтримка – здійснюється амбулаторно, що створює упевненість вагітних у неформальному ставленні до них, їх проблем. Англійськими дослідниками доведено, що вагітні зі звичним невиношування мають благополучне завершення наступної вагітності і без медикаментозного лікування, якщо вони були добре обстежені у спеціалізованій клініці по лікуванню викиднів із щотижневим УЗД для оцінки росту та життєздатності плоду у I триместрі. Були повідомлення про покращення показника благополучного завершення вагітності (86%) серед пар зі звичним невиношуванням, що отримали специфічне до пологове консультування та психологічну підтримку у порівнянні з цим показником (33%) у жінок, що не отримували специфічну підтримку.

4-й етап – підготовка до пологів. Використовувався традиційний метод психофілактичної підготовки до пологів. За даними літератури, ефективність проведення комплексного лікування звичного викидня із застосуванням психотерапії склала від 60-80% до 95% [2,3,4,10]. При цьому ряд дослідників розглядали виявлені відхилення у психічному статусі як результат певних біохімічних зрушень, що підкреслюють пріоритет фармакотерапії у комплексі заходів ліку-

вального характеру як метода, що нормалізує біологічні процеси в організмі. Інші, відзначаючи важливість особистісних та соціальних факторів у формуванні та динаміці психологічних розладів, тим самим доводять необхідність активного застосування психотерапії та немедикаментозних методів лікування при їх лікуванні. Однак багато дослідників вказують на існування більш складної ієрархічної організації взаємовідносин психічних функцій та біологічних процесів, наводячи як докази зміни біохімічних показників при застосуванні психотерапії та покращення соціальних функцій і якості життя при застосуванні

психофармакотерапії. Тому сучасна медицина потребує інтеграції психотерапевтичних, фармакологічних та немедикаментозних методів лікування в єдину систему.

ПІДСУМОК

Таким чином, у зв'язку з вищевикладеним є актуальним дослідження індивідуально-типологічних особливостей жінок зі звичним невиношуванням, з урахуванням яких будуть розроблені рекомендації з оптимізації ведення вагітностей, що буде мати велике як теоретичне, так і практичне значення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Демидова Е.М. Привычный выкидыш: (патогенез, акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 42с.
2. Камаев А.Н. Латеральная гальванизация в лечении некоторых форм привычного невынашивания беременности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1990. - 22 с.
3. Линде В.А. Комплементарное направление в лечении некоторых форм акушерской патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1998. - 42 с.
4. Мамьеталиев Т. Патогенетическое обоснование использования нетрадиционных методов лечения при невынашивании беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1993. - 24 с.
5. Миронова Т.А. Психофизиологические особенности женщин с невынашиванием беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 1996. - 25 с.
6. Пак И.В. Состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при риске невынашивания беременности и угрожающем выкидыше: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 1995. - 22 с.
7. Петухова О.К. Психовегетативные нарушения у беременных с привычным невынашиванием беременности и их коррекция методом иглорефлексотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 25 с.
8. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты в клинике невынашивания // Рус. мед. журн. – 2001. – Т.9, №19. – С.817-819.
9. Слободкин К.В. Патогенетическое обследование использования низкоинтенсивного инфракрасного излучения в лечении женщин с невынашиванием беременности поздних сроков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 1998. - 23 с.
10. Якутовская С.Л. Роль психологических, гемодинамических и нейрогуморальных факторов в патогенезе невынашивания беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1998. – 23 с.
11. Psychosocial factors in recurrent miscarriages / Aoki K., Furukawa T., Ogasawara M. et al. // Acta Obstet. Gynec. Scand. – 1998. – Vol. 77, N5. – P.572-573.
12. Stress – induced murine abortion associated with substance P-dependent alteration in cytokines in maternal uterine decidua / Arck P.C., Merali F.S., Stanisz A.M. et al. // Biol. Reprod. – 1995. – Vol 53, N4. – P.814-819.



*Л.В. Ващенко,
В.О. Кондратьєв,
Л.П. Бадогіна,
А.В. Резнік,
О.А. Шевцова*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ АТМА ПРИ ЛІКУВАННІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної педіатрії №1
(зав. – д. мед.н., проф. Л.В.Ващенко)*

Ключові слова: *діти, бронхіт,
бронхіальна астма, лікування*
Key word: *children, bronchitis,
bronchial asthma, treatment*

Резюме. *Изучена ефективность натурального препарата атма при лечении бронхообструктивного синдрома у детей 1-16 лет в виде монотерапии и в сочетании с методами санации хронических очагов инфекции при острых и рецидивирующих обструктивных бронхитах, бронхиальной астме легкого и среднетяжелого течения. Применение атмы способствовало достоверному улучшению бронхиальной проходимости по физикальным данным и показателям функции внешнего дыхания. На фоне применения препарата был получен иммуномодулирующий эффект, который характеризовался достоверной нормализацией уровня циркулирующих иммунных комплексов, количества Т- и В-лимфоцитов, повышением фагоцитарной активности нейтрофилов. Положительный клинический эффект у 75-94% больных позволил рекомендовать препарат для широкого применения на стационарном и амбулаторном этапах лечения.*

Summary. *The efficacy of a natural medicine atma in the treatment of bronchoobstructive syndrome in children aged 1-16 years as a monotherapy and in combination with methods of chronic infections foci sanation in acute and recidivating obstructive bronchites, bronchial asthma of a mild and moderate course was studied. Atma use promoted a reliable improvement of bronchial permeability on evidence from physical data and parameters of an external breathing function. Against a background of atma use, an immunomodulating effect characterized by a reliable normalization of circulating immune complexes level, number of T- and B-lymphocytes, rise of phagocytic activity of neutrophiles was obtained. A positive clinical effect in 75-94% of patients enables to recommend atma for a wide application in stationary and out-patient stages of treatment.*

Гострі та рецидивні бронхолегеневі захворювання залишаються в даний час найбільш поширеною патологією у дітей раннього і дошкільного віку. Бронхообструктивний синдром зустрічається з кожним роком усе частіше, неухильно зростає захворюваність на бронхіальну астму (БА) [1,7]. При цьому нерідко обструктивний бронхіт (ОБ) трансформується у хронічну форму або в БА [4]. Труднощі досягнення контролю над перебігом захворювання, необхідність зменшення фармакологічного навантаження на дитину від застосування препаратів базисної терапії потребують пошуку нових підходів до лікування, використання нових ефективних засобів [3].

Для вирішення задачі досягнення ефективності і безпечності терапії бронхообструктивного синдрому у дітей може бути використаний натуральний препарат атма, виробництва австрійської компанії «Ріхард Бітнер». Завдяки своїм

фармакологічним властивостям атма дозволяє впливати на бронхообструктивний синдром комплексно: зменшувати спазм і гіперреактивність бронхів, нормалізувати вегетативну регуляцію гладкої мускулатури, зменшувати набряк слизового і підслизового прошарків бронхіальної стінки. Відходження мокроти полегшується, як за рахунок нормалізації її властивостей, так і в результаті стимуляції функції миготливого епітелію. На фоні курсового прийому атми нормалізується імунний статус, зменшується антигенна стимуляція, реалізується протизапальна дія у відношенні до всього бронхолегеневого комплексу. Важливою є відсутність у препараті побічної дії і протипоказань, а також добре сполучення з будь-якими іншими лікарськими засобами. Атма може застосовуватися у хворих будь-якого віку, у тому числі й у дітей першого року життя. До складу препарату входять 5 натуральних ком-

понентів: *Sambucus nigra* (бузина чорна), *Natrium sulfuricum* (натрію сульфат), *Dulkamara* (паслен солодко-гіркий), *Arsenicum album* (арсенікум білий), *Tartarus emeticus* (антимонію тартрат).

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності препарату атма у дітей при лікуванні бронхообструктивного синдрому різного походження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ефективність препарату атма оцінювалася як на стаціонарному, так і на амбулаторному етапах лікування відповідно до протоколу.

Було обстежено 30 дітей у віці 1-16 років (14 хлопчиків, 16 дівчаток). Першу групу склали 18 хворих 1-10 років - із гострим обструктивним і рецидивним бронхітом у періоді загострення з проявами бронхіальної обструкції. У другу групу увійшли 12 дітей 4-16 років із БА легкого і середнього ступеня тяжкості. У всіх хворих 1-ї і 83,3% хворих 2-ї групи захворювання перебігало на фоні хронічного осередку інфекції у носоглотці: хронічний тонзиліт, риносинусит.

Дослідження проводилися на базі пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні, лабораторії кафедри госпітальної педіатрії №1 Дніпропетровської державної медичної академії, 1-ї поліклініки 5-ї дитячої міської лікарні м. Дніпропетровська.

Препарат атма призначався в дозі 2-4 крап. дітям 1-4 років, 5-7 крап. дітям 5-12 років і по 8-10 крап. дітям 13-16 років тричі на день через 1 годину після прийому їжі. У перші 4 дні добова вікова доза розподілялася на 6 прийомів. Курс лікування склав 3-4 тижні.

Медикаментозне навантаження на пацієнтів при лікуванні атмою було мінімальним. У 1-й групі протягом 7-10 днів 83,3% хворих одержували антибіотики широкого спектра дії (напівсинтетичні пеніциліни або цефалоспоринони). При наявності осередків хронічної інфекції в носоглотці лікування доповнювалося фізіотерапевтичними методами лікування (УФО зівя й носа, ультразвук на проекцію піднебінних мигдаликів, масаж мигдаликів розчином Люголя, промивання лакун розчинами ектерициду і гівалексу).

Ефективність терапії оцінювалася за динамікою скарг, клінічних симптомів, лабораторних та імунобіохімічних показників, а також показників функції зовнішнього дихання. Імунний статус хворих на фоні лікування атмою оцінювався за показниками клітинного (Т- і В-лімфоцити) і гуморального імунітету (IgA, IgM, IgG, ЦІК). Функціональний стан нейтрофілів оцінювався за показником фагоцитарної активності [5].

У дітей старше 5 років (25 дітей) функція зов-

нішнього дихання (ФЗД) оцінювалася методом спірографії за допомогою апарата Vitalograph-2120. Тип і тяжкість вентиляційної недостатності (ВН) оцінювалися за об'ємними і швидкісними показниками легеневої вентиляції: життєва ємність легень (ЖЄЛ), обсяг форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), тест Тиффно (ТТ), як співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ. Оскільки в групах спостерігалися діти різного віку, показники ФЗД оцінювалися у відсотках до вікової норми [2].

Математичне і статистичне опрацювання цифрового матеріалу проводилося на ПЕОМ за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0 із використанням варіаційного і альтернативного статистичного аналізу [6]. Достовірність розходжень оцінювалася за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене комплексне лікування із застосуванням препарату атма показало високі результати в обох групах спостереження. Виразність симптомів оцінювалася в балах: 0 балів відповідало відсутності симптому, 1 бал - незначній виразності, 2 - помірній виразності, 3 - симптом був виражений максимально.

Скарги на кашель, напади ядухи, свистячого дихання, задишки при фізичному навантаженні, слабкість, стомлюваність піддавалися редукції у хворих обох груп. До лікування атмою хворі 1-ї групи у 22,2% випадків і хворі 2-ї групи у 83,3% випадків ($p < 0,001$) пред'являли скарги на постійний малопродуктивний кашель слабкої інтенсивності. Вологий кашель із відходженням мокроти до лікування атмою був відзначений у 38,9% випадків у хворих 1-ї групи й у 41,7% хворих 2-ї групи ($p > 0,1$). Наприкінці курсу лікування атмою кашель хворих не турбував (рис. 1,2). Нічні напади ядухи на початку лікування атмою вірогідно частіше спостерігалися у хворих 2-ї групи з БА - 91,7% усіх випадків, у хворих 1-ї групи - 50% випадків ($p < 0,001$); свистячий видих - у 75% випадків у хворих 2-ї групи і у 41,7% випадків у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$). На 13-18-й день лікування ці симптоми майже не турбували хворих 1-ї групи і були відзначені лише в 5,6% випадків. У групі хворих із БА зберігалися частіше, у 66,7% випадків ($p < 0,001$), але з меншою інтенсивністю. Наприкінці курсу лікування атмою нічні напади ядухи і свистячий видих не турбували хворих, як у 1-ї, так і у 2-ї групі (рис. 3,4). Скарги на задишку при фізичному навантаженні спочатку лікування пред'являли усі хворі, а слабкість і стомлюваність турбували з однаковою частотою хворих 1-ї і 2-ї групи (83,7% і 83,3%, відповідно при $p > 0,1$). На фоні лікування атмою відзначалася регресія цих симптомів в

обох групах, а наприкінці курсу лікування такі скарги, але меншої інтенсивності, зберігалися у 22,2% хворих 1-ї групи ($p < 0,05$), що поясню-

валося більш вираженою початковою інтенсивністю цих симптомів внаслідок інтоксикації у порівнянні з групою хворих на БА (рис. 5,6).

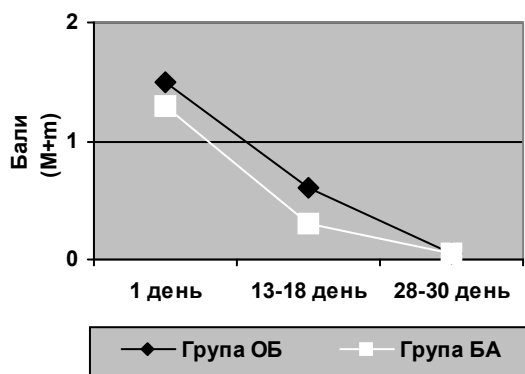


Рис.1. Кашель непродуктивний

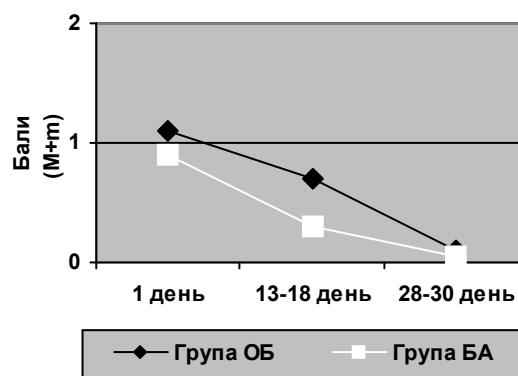


Рис.2. Кашель продуктивний

Порушення загального стану спочатку лікування було відзначено у 33,3% хворих 1-ї і у 83,3% хворих 2-ї групи ($p < 0,001$), при цьому симптоматика була виражена незначно. На 13-18 день лікування загальний стан нормалізувався у 83,3% хворих 1-ї і 75% хворих 2-ї групи ($p > 0,1$). Наприкінці курсу лікування загальний стан нормалізувався у більшості: 94,4% хворих 1-ї і 100% хворих 2-ї групи при $p > 0,1$ (рис. 7). Аускультативні зміни в легенях у вигляді жорсткого

дихання, розсіяних сухих свистячих і вологих хрипів мали на фоні лікування атмою однакову тенденцію до регресії і зникали по закінченню курсу лікування (рис. 8,9,10). Подовжений видих, так само, як і явища емфізематозу у вигляді коробкового відтінку перкуторного звуку над легеньми, спочатку були більш вираженими в групі хворих із БА ($p < 0,05$), але на фоні лікування атмою швидко регресували (рис. 11,12).

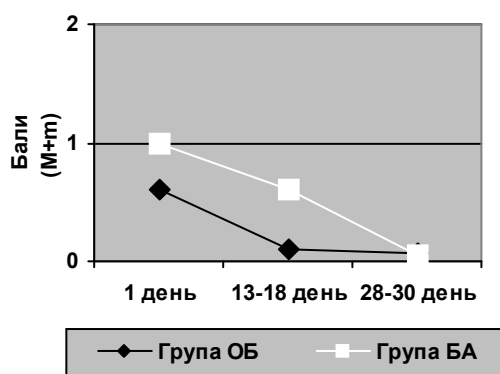


Рис.3. Нічні напади ядухи

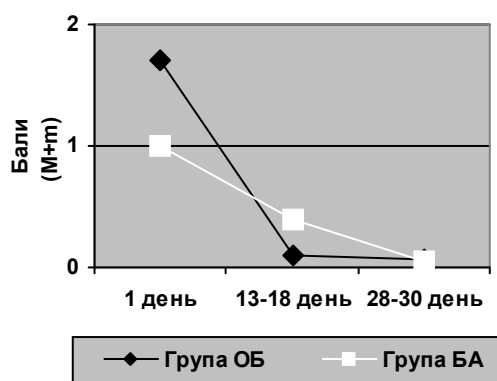


Рис.4. Свистяче дихання

Таким чином, на фоні лікування атмою відзначався суттєвий регрес клінічних симптомів бронхіальної обструкції, дещо більш повільний у групі з ОБ у порівнянні з хворими на БА, що пояснювалося трохи сильніше вираженими початковими клінічними проявами інтоксикаційного синдрому у хворих на ОБ (слабкість, стомлюваність, підвищена пітливість, порушення

загального стану, задишка при фізичному навантаженні).

Лабораторні показники периферичної крові, що оцінювались за стандартною методикою [5], на початку лікування в 1-й групі хворих характеризувалися помірним лейкоцитозом і лейкопенією (16,7% і 16,7%, відповідно), помірним прискоренням ШОЕ (до 10-23 мм/ч) у 27,8%

випадків. Ці зміни нормалізувалися в усіх хворих наприкінці курсу лікування. У 50% хворих 1-ї групи була виявлена помірна еозинфілія (4-10%), що зменшилася до 5,6% усіх випадків наприкінці курсу лікування ($p < 0,001$).

Лабораторні показники периферичної крові на початку лікування у хворих на БА характеризувалися помірною лейкопенією (25% хворих), незначним прискоренням ШОЕ (до 10-13 мм/ч) у

41,2% випадків. Ці зміни нормалізувалися в усіх хворих наприкінці курсу лікування. У 83,3% випадків у хворих на БА була виявлена помірна еозинфілія (4-15%), що зменшилася по частоті до 33,3% усіх випадків наприкінці курсу лікування ($p < 0,001$). Виявлена динаміка змін показників периферичної крові у хворих обох груп свідчила про протизапальний і десенсибілізуючий ефект препарату атма.

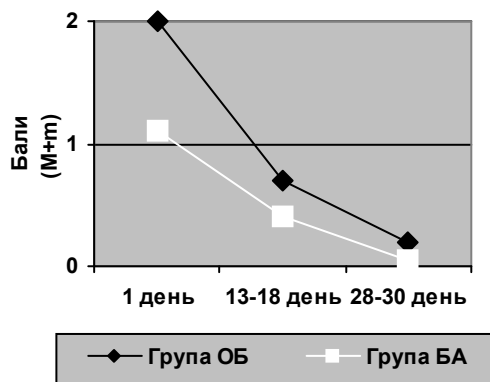


Рис.5. Задишка при навантаженні

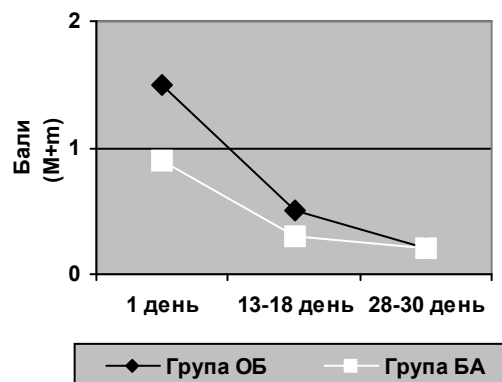


Рис.6. Слабкість, стомлюваність

Динаміка змін в імунному статусі хворих на фоні лікування атмою наведена в таблиці 1. У 1-й групі на початку лікування кількість Т- і В-лімфоцитів була нижче за норму відповідно у 72,2% і 11,1% хворих. Через місяць лікування препаратом атма в усіх хворих відбулася нормалізація цих показників. Рівні імуноглобулінів IgA, IgM, IgG на фоні лікування істотно не змінювалися. Рівень ЦІК вірогідно знизився до нормальних

показників у всіх хворих ($p < 0,05$). Фагоцитарна активність нейтрофілів вірогідно підвищилася ($p < 0,05$).

У хворих 2-ї групи протягом місяця лікування препаратом атма відбулася достовірна нормалізація рівня ЦІК у 83,3% випадків ($p < 0,05$). Фагоцитарна активність нейтрофілів збільшилася з високим ступенем достовірності ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Динаміка імунологічних показників у хворих при лікуванні препаратом атма (М±m)

Імунологічні показники	Група ОБ (1)		Група БА (2)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Т-лімфоцити (%)	35±2,6	42,3±3,0*	43,1±2,9	46,3±2,8
В-лімфоцити (%)	24,7±2,3	29,2±1,4*	23,1±1,8	25,5±2,7
IgA (г/л)	1,3±0,2	0,96±0,2	1,4±0,2	1,1±0,2
IgM (г/л)	1,2±0,2	1,7±0,3	1,5±0,2	1,6±0,2
IgG (г/л)	12,6±1,2	12,8±0,9	12,0±1,1	10,9±0,9
ЦІК (од. опт. пл.)	11,7±1,4	7,6±0,5*	11,5±1,2	7,8±0,6*
Фагоцитоз (%)	26,1±2,2	32,3±1,6*	18,7±2,5	30,7±2,8**

Примітка: Достовірність різниці в групі до і після лікування: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Таким чином, застосування препарату атма дозволило вірогідно поліпшити стан імунної системи у дітей, що хворіли на ОБ і БА.

Динаміка змін ФЗД подана в таблиці 2. До лікування у 77,8% хворих 1-ї групи спостері-

галася вентиляційна недостатність (ВН) за обструктивним типом легкого і середнього ступеня тяжкості. На 3-4-му тижні терапії в усіх хворих 1-ї групи показники функції зовнішнього дихання досягли нормальних значень ($p < 0,05$).

Динаміка показників ФЗД у хворих при лікуванні препаратом атма (M±m)

Показник ФЗД	До лікування		На 13-18 день лікування		Через 3-4 тижні лікування	
	група ОБ (1) n=13	група БА (2) n=12	група ОБ (1) n=13	група БА (2) n=12	група ОБ (1) n=13	група БА (2) n=12
ЖЄЛ %	91,4±4,2	85,8±3,6	94,2±4,3	86,2±3,6	99,5±2,9*	88,4±3,8
ОФВ1 %	76±2,8	62,3±2,6	82,5±3,3	74±2,9	91,4±4,1**	83,4±3,5**
ТТ %	73,7±2,5	65±2,8	78,3±3,1	72,8±2,8	84±3,5*	81,5±3,1**

Примітка: Достовірність різниці в групі до і після лікування: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

У всіх хворих 2-ї групи на початку лікування реєструвалася ВН за обструктивним типом: у 91,7% - легкого й у 8,3% - середнього ступеня тяжкості. На 3-4-му тижні терапії показники ФЗД так само, як і в 1-й групі, в усіх дітей 2-ї групи прийшли до норми ($p < 0,01$ по показниках ОФВ1 і ТТ).

Астено-невротичні прояви частіше мали місце в 1-й групі - 88,8% хворих і рідше у 2-й групі - 33,3% випадків ($p < 0,001$). У всіх досліджуваних обох груп після курсу лікування із застосуванням атми невротичні прояви були відсутні.

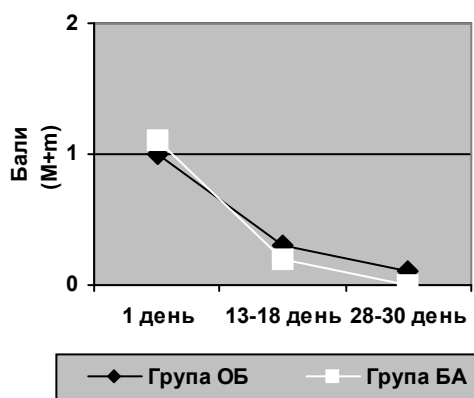


Рис.7. Порушення загального стану

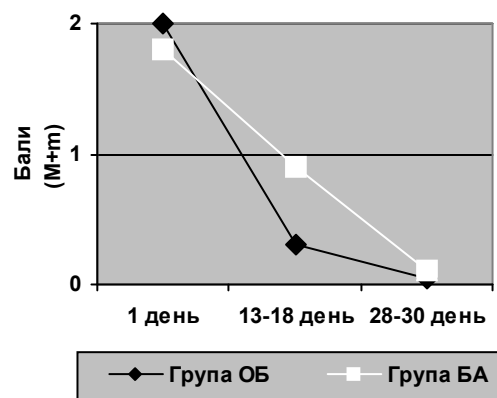


Рис.8. Жорстке дихання

Задоволеність пацієнта (батьків) раніше проведеним лікуванням у 1-й групі хворих у 72,2% випадків оцінювалася як задовільна, у 16,7% випадків - як добра й у 11,1% випадків - як недостатня. Після курсу лікування із застосуванням

препарату атма оцінка проведеної терапії стала більш високою: 88,9% хворих (батьків) оцінили терапію як добру і 11,1% - як дуже добру. У 2-й групі хворих на БА спостерігалася аналогічна тенденція.

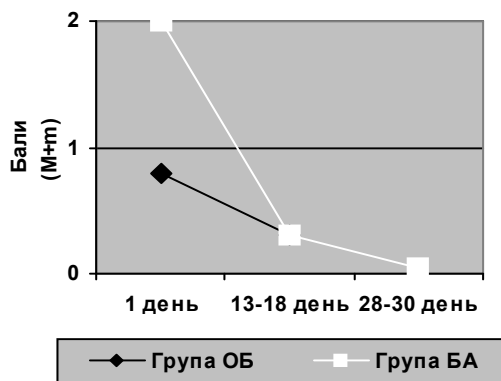


Рис.9. Сухі хрипи

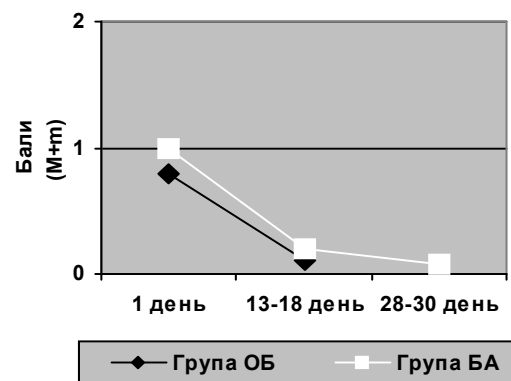


Рис.10. Вологі хрипи

Симптоми бронхообструкції і прояви ВН цілком нівелювалися з позитивним клінічним ефектом у 94,4% хворих 1-ї групи (рис. 13). У хворих на БА позитивний клінічний ефект було досягнуто в 75% випадків. Побічних ефектів під

час лікування атмою нами виявлено не було.

Для оцінки віддалених результатів лікування атмою у катамнезі протягом 6 місяців спостерігалися 10 пацієнтів: 6 дітей з рецидивним ОБ і 4 дитини з БА.

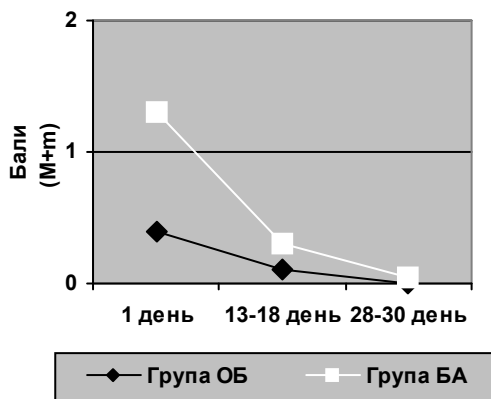


Рис.11. Подовжений видих

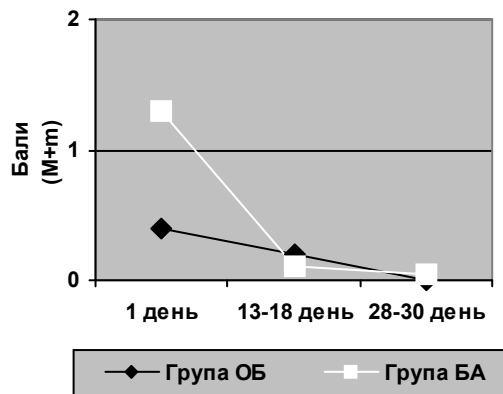


Рис.12. Коробковий відтінок

Результати 6 – місячного катамнестиченого спостереження за 6 дітьми з рецидивним ОБ показали зменшення частоти загострень бронхіту і зменшення виразності клінічної симптоматики.

перебігали на фоні ГРВІ в легкій формі, без виражених ознак бронхіальної обструкції. У 4 дітей із БА середнього ступеня тяжкості протягом 6 місяців катамнестичного спостереження після лікування атмою було відзначено зменшення інтенсивності нічних нападів ядухи на 0,8 бала (за 3-бальною шкалою оцінки) та їхньої частоти на 40-60%. У всіх 10 хворих, що спостерігалися в катамнезі, було відзначено задовільне загальне самопочуття, були відсутні скарги на загальну стомлюваність, слабкість. Всі діти задовільно переносили фізичне навантаження.

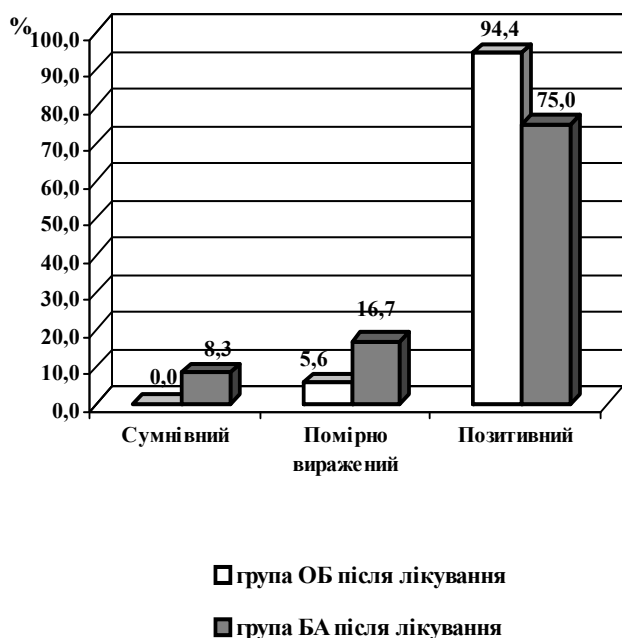


Рис. 13. Клінічний ефект препарату атма у дітей з бронхообструктивним синдромом (%)

При цьому у 4 дітей протягом 6 місяців загострень бронхіту зареєстровано не було, у 2 дітей відзначалося по одному загостренню, що

ВИСНОВКИ

1. Застосування препарату атма сприяє достовірному поліпшенню бронхіальної прохідності за даними суб'єктивної самооцінки хворими, фізичальними даними, а також по показниках спірометрії.
2. Застосування препарату атма в лікуванні БА легкого і середнього ступеня тяжкості й ОБ дозволяє відмовитися від застосування β 2-агоністів, еуфіліну, муколітиків, відхаркувальних засобів.
3. Атма виявляє суттєві імуномодулюючі властивості, що підтверджується нормалізацією рівня циркулюючих імунних комплексів, кількості Т- і В-лімфоцитів, підвищенням фагоцитарної активності нейтрофілів, зменшенням еозинофілії крові. При цьому зміни зазначених показників достовірні.
4. Препарат атма є ефективним лікарським засобом у лікуванні бронхообструктивного синдрому у дітей як у вигляді монотерапії, так і у

сполученні з фізіотерапевтичними методами санації хронічних осередків інфекції при гострих і рецидивних ОБ, а також при БА легкої і середньої тяжкості перебігу. Клінічна ефективність препарату атма в лікуванні бронхообструк-

тивного синдрому при ОБ і БА становить 94,4% і 75,0% відповідно, що дозволяє рекомендувати препарат до широкого застосування, як на стаціонарному, так і на амбулаторному етапах лікування цих захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойцова Е.В. Факторы риска формирования хронических obstructивных болезней легких в детском возрасте // 9-й Нац. конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме.- М., 1999.- №LVII.11.- С.368.

2. Инструментальные методы исследования функции внешнего дыхания при заболеваниях бронхолегочной системы: Метод. рекомендации / Ю.М. Мостовой, Т.В. Константинович-Чичерелью Т.В., Колошко О.М., Распутина Л.В.- К., 2001.- 39 с.

3. Ласиця О.І., Охотнікова О.М. Бронхіальна астма у дітей. Сучасні діагностичні підходи та протоколи лікування // Мистецтво лікування.-2003.-№3.- С.19-24.

4. Левенець С.С. Етіологічне і патогенетичне обґрунтування різних форм бронхітів у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1995.-24с.

5. Медведєв В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей / Под ред. В.А. Яковлева.- СПб.: Гиппократ, 1995.- 208с.

6. Минцер О.П., Уваров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации.- К.: Вища шк., 1990.- 320 с.

7. An asthma management program for urban minority children / Yoos H.L., Mc Mullen A., Bezek S. et al. // J. Pediatric Health Care.- 1997.- Vol.11, N2.-P.66-74.



УДК 616.71-018.44-002.1-07-089-053.2

**В.І. Сушко,
В.А. Дігтяр,
А.Є. Носар,
В.Т. Скорик**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра дитячої хірургії
(зав. – д. мед. н., проф. В.І.Сушко)*

Ключові слова: діти,
остеомиєліт, діагностика,
лікування, летальність

Key words: children, osteomyelitis,
diagnostics, treatment, lethality

ПРОБЛЕМА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ У ДІТЕЙ

Резюме. В статті изложены вопросы, касающиеся частоты возникновения острого гематогенного остеомиелита, перехода его в хроническую стадию, недостаточного совершенствования реабилитационных мероприятий и достаточно высокой летальности. Перечисляются существующие методы диагностики и лечения, ранние критерии хронического остеомиелита, способы его профилактики, а также вопросы своевременного обеспечения ортопедической помощью.

Summary. In the article the questions concerning incidence of origination of an acute hematogenous osteomyelitis, its transfer in chronic stage, insufficient improvement of rehabilitative measures and rather high lethality are considered. The existing methods of diagnostics and treatment, early criteria of chronic osteomyelitis, means of prophylaxis and timely provision with orthopedic help are listed.

Гострий гематогенний остеомиєліт (ГГО) є гнійно-запальним захворюванням зростаючого організму з переважною локалізацією вогнища у довгих кістках. Порушення стадій та механізмів кісткоутворення, що пов'язані з самим гематогенним остеомиєлітом та процесами медикаментозного лікування, хірургічного втручання, негативно впливають на остеосинтез та в цілому спричиняють дисгармонійний розвиток кі-

ткової тканини, кінцівки, порушення її функції.

На перший погляд здається, що проблеми діагностики та лікування ГГО взагалі не існує. Науково обґрунтовані знання цієї патології, достатні можливості діагностики, широта використання лікувальних засобів, застосування антибактеріальних препаратів останнього покоління, впровадження нових хірургічних втручань сприяло покращенню всіх показників лікування па-

тології. Але поглиблене їх вивчення в різних регіонах України дає підставу стверджувати, що проблема існує [3, 9, 10, 16, 19].

Актуальність проблеми зумовлена частотою ГГО, виникненням септичних ускладнень, рецидивів із переходом до хронічної стадії, недостатнім удосконаленням реабілітаційних заходів на кожному етапі лікування та досить високою летальністю, яка, за різними даними, у дітей старшого віку становить від 0,68% до 4,2% – 7%, у новонароджених – 1,5% [2, 20, 21].

Як відомо, захворювання частіше виникає після травматичного ушкодження на фоні попередньої сенсibiliзації організму із осередків хронічної інфекції (піодермія, глибокий карієс, хронічний отит, тонзиліт). Частота виникнення ГГО у дітей становить до 30%. Що стосується новонароджених, то у 62% це пов'язано з пупковою раною та пупковим сепсисом, у 26% – з пошкодженням шкіри, а у 12% – з інфікуванням внутрішньоутробно [21]. У немовлят крім порушення функції ураженої кінцівки, підвивиху зустрічається гнійний артрит у 25% випадків [22].

У зв'язку з ураженням суглобів основних кісток скелета при метаепіфізарному остеомієліті виникає проблема ортопедичних ускладнень, які зустрічаються у 10% новонароджених та у 5% дітей старшого віку [21].

Відомі такі тяжкі наслідки ГГО, як патологічний та дистензійний вивих стегна, деструкція голівки та шийки стегнової кістки, несправжній суглоб шийки стегнової кістки, деформація в ділянці колінного та ліктьового суглобів, набута криворукість, укорочення та деформація сегментів верхніх та нижніх кінцівок [14]. Зустрічається поєднане ураження. Все це потребує складної ортопедичної допомоги. В цілому ГГО є причиною тяжких ускладнень та порушень розвитку опорно-рухової системи у дітей, спричинює інвалідність у 55 – 72% хворих і потребує реабілітаційних заходів [6].

Досить високим є рівень травматичного остеомієліту, який, за даними Я.С.Лезвинського, виникає у 2% дітей і розподіляється таким чином: 67% - ускладнення відкритого перелому, 28% - закритого перелому, 5% - ортопедичні операції на кістках [7]. Чинники його виникнення – тяжкі відкриті пошкодження кісток і оточуючих м'яких тканин та магістральних судин, нервових стовбурів внаслідок травми та оперативного втручання, несвоєчасне та некваліфіковане надання первинної допомоги на дошпитальному етапі, пізня і недостатня первинна хірургічна обробка відкритого перелому, відмова від первинної пластики м'яких тканин при їх дефектах

та активного дренивання; нестабільна фіксація уламків кісток, нераціональна антибактеріальна терапія, наявність вогнища інфекції та супутніх загальних захворювань. Передбачення та усунення цих причин є програмою дій по запобіганню виникнення ГГО, яку треба враховувати дитячим хірургам в кожній окремій ситуації.

Ряд авторів обговорюють поняття епіфізарного остеомієліту, який не підтверджується даними багатьох клініко-рентгенологічних і експериментальних досліджень [2]. Формування такого поняття, зазначають автори, зумовлене посиленою увагою хірурга до артриту. Тому своєчасне і адекватне хірургічне втручання, необхідне для ліквідації вогнища остеомієліту в метафізі, не виконується. Приводяться дані, де у 25% новонароджених при епіфізарному остеомієліті формується міжм'язова флегмона, але трепанація метафізів не проводиться [22].

Звертається увага на патогенез пошкодження стегнового суглоба і деструкції голівки стегна. Констатується, що реактивний коксит і дистензійний вивих спричинені циркуляторними порушеннями у зоні запалення. Гній з вогнища, локалізованого під ростковою зоною, потрапляє до суглоба через тонку кортикальну пластинку, внаслідок чого виникає гнійний коксит. М'язову контрактуру слід вважати важливим компонентом порушення кровообігу в голівці, через що виникає надлом шийки чи навіть епіфізеоліз.

Несприятливим фактором у новонароджених є те, що локальне ураження кістки зустрічається тільки у 33,1% випадків, а септикопиемічне у 66,9%, із них токсикосептичне у 13%, що дійсно дає підставу вважати ГГО у новонароджених переважно проявом сепсису [2,18].

Прогноз захворювання погіршує метастатичне ураження інших органів у 18,8% хворих, зокрема вторинна гостра деструкція легенів, гнійний перикардит, пієлонефрит [18].

У дітей старшого віку, навпаки, місцева форма ГГО становить від 40% до 61,4%, септикопиемічна від 22,1 – 26% до 57%, токсична або адинамічна – від 3% до 16,5% [18, 20, 21]. Коливання показників у регіонах України залежить від рівня стану здоров'я дітей та визначає різні умови для перебігу ГГО.

Що стосується вікових характеристик, то ГГО зустрічається в усіх вікових групах майже рівномірно. Так, до 1 року у 24,8% хворих, від 1 до 8 років – 38,2%, від 8 до 14 років – 37% з перевагою хлопчиків (60%) над дівчатами [4, 20].

За локалізацією ГГО ураження стегнової кістки займає перше місце і становить від 29,6% до 70%, великогомілкової кістки – від 21% до

27,8%, плечової кістки – від 5% до 15%, кісток таза – 5%, ураження двох і більше кісток зустрічається у 7% – 13,6% хворих [3, 8, 15, 20, 21].

У більшості регіонів України страждає забезпечення своєчасним бактеріологічним дослідженням хворих у повному обсязі, а отже, немає цілеспрямованої антибіотикотерапії. Тому вирішення проблеми визначення збудника остеоієліту значно б покращило результати лікування ГГО і знизило відсоток переходу в хронічну стадію.

Бактеріємія виявляється у 33% хворих, серед них стафілокок (золотавий, гемолітичний та епідерміальний) зустрічається у 40% – 61%, у 22 – 30% грамнегативна та змішана флора, гриби [20, 21, 22].

Значна проблема виникає при переході ГГО в хронічну стадію. Показники хронічної стадії також коливаються від 3,8 до 20,8%, а первинний хронічний остеоієліт досягає 36% [8, 18, 20].

В останній час визначені ранні критерії хронічного остеоієліту [4, 23]. Висока імовірність хронізації запалення спостерігається при тривалості тяжкого стану хворого понад 14-15 діб, відсутності тенденції до нормалізації температури тіла протягом 15-17 діб від початку захворювання. Спостерігається висока швидкість осідання еритроцитів при клінічних ознаках оздоровлення чи ремісії, тенденція до збільшення кількості еозинофільних гранулоцитів у периферичній крові перед кінцем захворювання (понад 6-8%, або $0,35 \cdot 10^9/\text{л}$); незначна кількість лімфоцитів у периферичній крові в гострий період захворювання чи ремісії (менш ніж $2 \cdot 10^9/\text{л}$), підвищення кількості моноцитів у період ремісії (понад 7-8%, або $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$). Велике значення має вивчення стану імунної системи. Але проблема полягає в тому, що не всі лікувальні заклади мають можливість скористатися цими дослідженнями. Показники імунограми вказують на тяжкість перебігу ГГО та можливість переходу до хронічного. На це вказує підвищення рівня IgC 23-25 г/л, IgM – понад 2,2 г/л, IgA – понад 2,5 г/л до початку ремісії; зниження T – РОК менше 25%, T–РОК активних – менше 19% в гострому періоді захворювання та в період ремісії – $(0,9+0,12) \cdot 10^9/\text{л}$, TФР $(0,64 \pm 0,17) \cdot 10^9/\text{л}$ TФЧ $(0,21 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$. Регуляторні субпопуляції T – лімфоцитів зменшуються, що свідчить про інтоксикацію. Коефіцієнт TФР/TФЧ у хворих на остеоієліт становить 3 (а в нормі 2), що свідчить про наявність алергічних реакцій [4].

Моноцити мають високу метаболічну активність, їм належить важлива роль у протиінфекційному імунітеті, вони беруть участь у

переборюванні та реутилізації пошкоджених тканин, що дозволяє оцінювати збільшення їх кількості як адекватну реакцію на виникнення хронічної інфекції.

Про функціональну недостатність системи фагоцитозу свідчать показники стимулюючого зимозаном НСТ- теста. Відносно низька кількість формазанпозитивних клітин – $(25,7 \pm 2,9)\%$ – є ознакою зниження резервних можливостей системи фагоцитоза та пригнічення метаболічних процесів на рівні мембран клітин. Відмічається, що нарощування В-РОК у період ремісії становить понад 20% та дорівнює $(0,54 \pm 0,09) \cdot 10^9/\text{л}$. Дуже низькі показники нейтрофільного фагоцитозу (менше 10-13%), фагоцитарного індексу (ФІ) (менше 3,0) протягом усього періоду захворювання, низький рівень лізоциму (менше 10 од.) у сироватці крові у другій половині захворювання, фагоцитарна активність дорівнює $(60,6 \pm 3,5)\%$, а ФІ $(5,6 \pm 0,7 \text{ од.})$ – нижній рівень норми [4,17].

Відмічається висока активність лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці в гострий період хвороби (понад 550 од/л) та при ремісії (понад 450 од/л) – це наслідок компенсаторних процесів. Автори вказують, що прогностична значущість критеріїв збільшується пропорційно їх кількості при переході ГГО у хронічну форму [4, 23].

Є проблеми і в діагностиці ГГО. Госпіталізація дітей проводиться у різні строки: в 1-3 добу – 25% хворих, на 4-15 добу – 75%. Це пов'язано з недостатньою обізнаністю лікарів із клінічними ознаками та способами діагностики, а тому діагноз встановлюється за рентгенологічними даними, що, безперечно, дуже пізно [8]. Тому треба використовувати раннє ультразвукове дослідження (УЗД) для підтвердження діагнозу та виявлення ознак артриту, особливо кокситу, періоститу, субперіостального абсцесу, випоту в суглобі [6].

Ядерно-магніто-резонансне дослідження (ЯМРД) дозволяє визначити ступінь деструкції проксимального відділу стегнової кістки, виявити хрящову голівку чи її залишки, з'ясувати доцільність продовження проведення консервативної терапії: закрите вправлення з використанням функціонального методу, фіксації за допомогою апарата Гнівковського або виконання реконструктивно-відновної операції [11]. За допомогою ЯМРД можна встановити наявність ядра осифікації та визначити терміни виконання оперативного втручання.

Для діагностики ГГО в стадії інтрамедулярного запалення застосовується метод мікроостеоперфорації. Безперечним доказом наявності

ГГО є значне підвищення внутрішньокісткового тиску та геморагічно-гнійні виділення з кістково-мозкової порожнини. Проводять експрес-дослідження пунктату кістки з визначенням Ph-кісткового мозку, показники якого повинні бути вищі за 5,6, що вказує на наявність ГГО у дітей.

Лікування ГГО у дітей – складна проблема. У зв'язку зі значною частотою виникнення захворювання мають місце незадовільні результати лікування, які призводять до того, що патологічний процес переходить у хронічний, а значна частота інвалідності хворих зумовлює медичну та соціальну значущість проблеми.

При ГГО для відновлення трофіки тканин і оптимізації репаративних процесів у зв'язку з порушенням кровообігу та іннервації кінцівок лікування розпочинають із проведення інфузійної терапії [13]. Проводячи дезінтоксикаційну терапію з елементами парентерального харчування в реанімаційному відділенні при лікуванні дітей з ГГО, треба брати до уваги їх вік, загальний стан, локалізацію, характер та стадію ураження.

Поряд з інфузійною терапією застосовують екстракорпоральні методи детоксикації: плазмафорез, ультрафіолетове та лазерне опромінювання крові та кістково-мозкової порожнини, гіпербарична оксигенація, ентеросорбція [21]. Першочерговою проблемою є підбір адекватної антибіотикотерапії. Призначають антибіотики широкого спектру дії, переважно остеотропні, спираючись на дані антибіотикограми [24]. Додатково вводять антибіотики внутрішньокістково, внутрішньосуглобово до повної ліквідації запалення. Рекомендують своєчасно проводити корекцію ДВС-синдрому при перших його ознаках [21].

Важливим є проведення пасивної імунізації: введення антистафілококового анатоксину, антистафілококового гама-глобуліну, стафілококового бактеріофага, гіперімунної антистафілококової плазми, суперечливим є обґрунтування прямого переливання крові імунізованих донорів (батьки дитини), активна імунізація з використанням аутовакцин [20]. Призначають загальнозміцнюючі засоби, інгібітори протеаз, ферменти, плазму для підвищення природної резистентності організму, фізіотерапевтичні методи з електролімінацією антибіотиків у зону запалення з використанням циркулярного та внутрішньокісткового електродів [20].

Хірургічна тактика лікування метадіафізарного остеомієліту полягає у розкритті та дрениванні параосальної остеомієлітичної флегмони [8].

У лікуванні ГГО широко застосовується методика дренивання кістково-мозкової порожнини для декомпресії інтрамедулярного вогнища за способом Алексюка, або мікроостеоперфорація електрофрезою. Виконуються два фрезові отвори діаметром 0,3 см, у просвіт кістково-мозкової порожнини вводяться хлорвінілові катетери для локального введення антисептичних розчинів чи антибіотиків (внутрішньовогнищева антибіотикотерапія) [5, 8, 20].

При ураженні суглоба здійснюється пункція суглоба, евакуація ексудату та внутрішньосуглобове введення антибіотиків. У дітей раннього віку частіше спостерігають метаепіфізарні форми захворювання. Здійснюють розкриття субперіостальної флегмони і дренивання суглоба хлорвініловим катетером діаметром 1,5-2 мм, санацію суглоба через катетер із наступним введенням розчину антибіотиків. При адекватному дрениванні суглоба артротомія не показана. Перевага віддається остеоперфорації для внутрішньовогнищевої декомпресії і місцевого підведення антибіотиків. Висловлюються погляди, що дренивання порожнини суглоба є додатковою травмою, внаслідок якої виникає тугорухливість, анкілоз, інвалідність [2, 14, 15, 24].

Результат лікування залежить від термінів госпіталізації та хірургічної тактики, своєчасного та адекватного забезпечення ортопедичною допомогою в початковій стадії захворювання: витягнення за Шеде для профілактики виникнення патологічного вивиху стегна, профілактичні штанці по типу Шнейдерова, апарат Гнівковського, стремена Павлика для фіксування голівки стегна у фізіологічно вигідному положенні протягом 1,5-2 місяців [5, 11, 20].

Імобілізацію ураженої кінцівки необхідно здійснювати протягом всього активного процесу. У новонароджених і дітей віком до 1 року доцільно застосовувати глибокі гіпсові шини, при ураженні стегового суглоба – відвідні гіпсові шини – розпорки протягом 1,5-2 місяців. У дітей молодшого віку для розвантаження суглобів доцільно використовувати манжеточне витягнення з вантажем 0,5-1 кг, старшого віку – скелетне витягання з вантажем 2-3 кг залежно від віку [2, 6, 24].

Проблему становлять наслідки бактеріального кокситу у дітей. Спочатку хворі з патологічним вивихом стегна після ГГО потребують консервативного лікування, яке найбільш ефективне у дітей до 1 року, у 2 роки – малоефективне, у 3 роки – майже неефективне [11, 21]. Тому, за даними деяких авторів, у 15% показане оперативне втручання [11]. Обсяг його залежить від тяжкості

патологічного процесу – це може бути просте відкрите вправлення вивихнутої голівки, а при необхідності – з коригувальною остеотомією стегнової кістки і ацетабулопластиком за Пембертоном. Виконуються складні реконструктивно-відновні операції з мобілізацією проксимального відділу стегнової кістки та низведенням великого вертлюга. Це проблема, яка теж потребує остаточного вирішення. Але в кожному випадку показана рання функціональна розробка уражених суглобів, при необхідності коригувальна остеотомія стегнової кістки (вкорочуюча, деторсійна, деваризуюча) і металоостеосинтез за допомогою Г-подібної пластини [15]. У деяких випадках виконується транспозиція великого вертлюга з м'язами сідничої ділянки в каудальному напрямку з трансасальною фіксацією. Куку шийки стегнової кістки вправляють у кульшову западину, потім здійснюють ацетабулопластику. При відсутності голівки і шийки стегнової кістки обгрунтоване оперативне втручання, спрямоване на створення нахилу проксимального відділу стегнової кістки шляхом жолобчастої чи клиноподібної остеотомії з утворенням шийково-діафізарного кута [6, 11, 14].

Використовується мікрохірургічна техніка та позавогнищева фіксація уламків у лікуванні травматичного остеомієліту [1]. Проводиться остеотомія, як основний спосіб виконання кісткової пластики із застосуванням з цією метою спице-стрижневих апаратів.

Таким чином, аналіз існуючих методів діагностики, клінічного перебігу та лікування гострого гематогенного та хронічного остеомієліту показує, що проблеми існують. Подальше їх вирішення повинно бути спрямоване на розв'язання таких питань:

- ГГО слід вважати невідкладним захворюванням, яке потребує ранньої діагностики і надання хірургічної допомоги протягом перших годин. Діти повинні перебувати в стаціонарі спеціалізованого дитячого відділення під контролем хірурга і ортопеда;

- удосконалення системи організації медичної допомоги хворим із переломами на дошпитальному етапі: рання обробка рани розчинами антисептичних препаратів, повноцінна транспортна іммобілізація, раннє виконання хірургічної обробки з оптимальним видаленням нежиттєздатних тканин, репозиція та фіксація уламків найменш травматичним методом за допомогою спиць або черезшкірного остеосинтезу, активне промивне дренивання розчинами антисептиків;

- проведення реабілітаційних заходів у зв'язку з ураженням зони росту у новонароджених;

- результати лікування слід оцінювати диференційовано, в залежності від віку хворого, загального стану, локалізації, характеру та стадії ураження, що в значній мірі залежить також від термінів госпіталізації та цілеспрямованої хірургічної тактики;

- забезпечення своєчасною та адекватною ортопедичною допомогою в початковій стадії захворювання: витягнення за Шеде для профілактики виникнення патологічного вивиху стегна, профілактичні штанці по типу Шнейдерова, апарат Гнівковського, стремена Павлика, для фіксування голівки стегна у фізіологічно вигідному положенні протягом 1,5-2 місяців;

- своєчасне використання мікроостеоперфоратії та активної санації, що сприяє зменшенню внутрішньокісткового тиску, покращенню кровопостачання кістки, запобіганню виникнення субперіостальної флегмони, зникненню болю, створенню умов для санації вогнища ураження, забезпеченню високої концентрації антибіотиків. Треба пам'ятати, що при пізній госпіталізації остеоперфорація корисна, але не запобігає секвестрації та переходу захворювання у хронічну стадію;

- визначення ранніх критеріїв хронічного остеомієліту дозволить передбачити профілактичні міри.

До основних методів профілактики хронічного запалення кісткової тканини належать:

- адекватна антибактеріальна терапія під контролем бактеріологічного дослідження та своєчасна зміна препаратів;

- адекватна та диференційована імунокорекція, постійна корекція порушень Т-системи імунітету і фагоцитозу;

- обережний, раціональний підхід до замісної терапії гіперімунними препаратами, які слід призначати в гострому періоді захворювання під контролем імунологічних досліджень;

- плазмафорез у комплексі з імунокорекцією;

- гіпербарична оксигенація, яка, крім підвищення репаративних можливостей тканин, приводить до припинення кровообігу та зниження гіпоксії тканин, активно стимулює Т – систему імунітету;

- лазерна терапія, яка підвищує енергетичний потенціал клітин.

Таким чином, проблем, які потрібно з'ясувати і розробляти, дуже багато. Питання діагностики і лікування ГГО, визначені останнім часом [5, 9, 10, 17, 18], не вичерпали усіх можливостей і потребують подальшого удосконалення, що буде сприяти зниженню показників летальності, переходу до хронічної стадії та інвалідності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борзих О.В. Мікрохірургічна техніка та позаосередкова фіксація у лікуванні травматичного остеомиєліту // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.505–506.
2. Гострий гематогенний остеомиєліт у новонароджених / Кукуруза Ю.П., Антіпіна О.Ю., Коноплінський В.С., Солейко Н.П. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.399–400.
3. Григоровський В.В. Експериментальне моделювання гематогенного остеомиєліту довгих кісток // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.514–515.
4. Донченко Л.И., Жуков Ю.Б. Иммунобиохимический статус больных с посттравматическим остеомиелитом // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.519–520.
5. Кепеть В.А. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Здоровоохранение. – 2001. – №9. – С.53–56.
6. Крисюк А.П. Сучасні аспекти профілактики, ранньої діагностики та лікування гематогенного остеомиєліту та його наслідки // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.396–397.
7. Лезвинский Я.С. Профилактика и лечение остеомиелита у детей // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.404–405.
8. Лікування гострого гематогенного остеомиєліту у дітей / Библюк Й.І., Мартинюк М.А., Матіяш Я.В., Которбаш Р.И. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.358–359.
9. Момотов А.А. Опыт лечения острого гематогенного остеомиелита у детей // Клініч. хірургія. – 2000. – №6. – С.33–34.
10. Момотов А.А., Яровая О.А. Лазеротерапия в лечении острого гематогенного остеомиелита у детей // Материали IV Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2000. – С.68–69.
11. Нові напрямки в діагностиці і лікуванні наслідків бактеріального кокситу у дітей та підлітків / Крисюк А.П., Куценко Я.Б., Гук Ю.М., Вовченко А.Я. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.397–399.
12. Оксимец В.М., Рушай А.К. Роль инфузионной терапии в комплексном лечении травматического остеомиелита // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.548–549.
13. Поворознюк В.С., Ханес Г.С. Опыт лечения острого гематогенного остеомиелита у детей // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.417–418.
14. Профилактика и лечение последствий гематогенного остеомиелита нижних конечностей у детей / Вершинин А.Я., Береснева Н.А., Дядюра А.М., Тихоненко А.А. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.363–364.
15. Реактивный артрит при остром гематогенном остеомиелите у детей / Грона В.Н., Шарлай В.И., Щербинин А.В., Симонов Е.В. и др. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.369–370.
16. Русак П.С. Застосування ліпосомальних препаратів у лікуванні гострого гематогенного остеомиєліту у дітей // Материали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харьков, 2000. – С.260–261.
17. Русак П.С. Ретроспективна оцінка імунного статусу у дітей, хворих на гострий гематогенний остеомиєліт // Клініч. хірургія. – 2000. – №6. – С.34–36.
18. Русак П.С. Частота виникнення і перебіг гострого гематогенного остеомиєліту у дітей після аварії на Чорнобильській АЕС // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.420–421.
19. Слепцов В.П., Шаевский Д.В., Вершинин Я. Применение рациональной антибактериальной терапии при остром гематогенном остеомиелите // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.426–427.
20. Современные аспекты лечения острого гематогенного остеомиелита у детей / Давыденко В.Б., Пашенко Ю.В., Морозов Е.В., Волженцев А.А. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.371–373.
21. Ускладнення при лікуванні гострого гематогенного остеомиєліту у дітей / Погорілий В.В., Солейко Н.П., Антіпіна О.Ю., Гончарук В.Г. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.419–420.
22. Цуман В.Г., Машков А.Е., Тайем Х. Ранние признаки хронического воспаления у детей с острым гематогенным остеомиелитом // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.432–434.
23. Шафит С.Е. Результаты лечения больных с псевдоартрозом и замедленной консолидацией перелома, осложненных остеомиелитом большеберцовой кости, с применением комбинации антистафилококкового анатоксина и стафилококкового бактериофага // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.570–571.
24. Эпифизарный остеомиелит у новорожденных / Сопов Г.А., Иноземцев И.Н., Филиппова Н.Г., Лосицкий А.А. // 2-й конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – К., Донецьк, 1998. – С.429–430.



**В.А. Тищенко,
Т.К. Мавропуло,
Ю.П. Тягло**

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ СТАНУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У НЕМОВЛЯТ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ПОВЕДІНКИ В ПЕРШІ МІСЯЦІ ЖИТТЯ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра педіатрії інтернів та неонатології ФПО
(зав.- д.мед.н., проф. В.А.Тищенко)*

Ключові слова: діти першого року життя, перинатальні ураження ЦНС, темперамент, особливості поведінки, функціональні порушення, шлунково-кишковий тракт

Key words: the children of the first year of life, CNS perinatal impairments, temperament, behaviour peculiarities, functional impairments, alimentary tract

Резюме. У доношених дітей перших 3 місяців життя з клінічними проявленнями колик новороджених проводилась оцінка неврологічного статусу, доплеросонографічне обстеження системи церебрального і висцерального кровотока, оцінка стилю поведінки по таким параметрам, як активність, ритмічність, восприятість, адаптивність, інтенсивність, настроєність, настійчивість, отвлекаємость, порог. Було виявлено, що між системами церебрального кровотока, висцеральної гемодинаміки і признаками функціональних порушень стану шлунково-кишкового тракту у дітей перших місяців життя існують певні зв'язки і клінічна манифестація функціональних порушень шлунково-кишкового тракту певним чином відображає признаку дисрегуляції системи церебральної і висцеральної гемодинаміки. Новорожені з клінічними проявленнями колик мають також особливості поведінкових реакцій (більш високі показники активності, ритмічності, восприятія). Виявлена сукупність клініко-інструментальних змін може бути відображенням протекання адаптаційного процесу.

Summary. Neurology condition estimation, dopplersonography investigation of the cerebral system and visceral blood circulation, estimation of behaviour style according to such parametres as activity, rhythm, acceptance, adaptivity, intensity, mood, insistence, distracting attention, threshold were carried out in 63 full-term infants of the first 3 months of life with clinical manifestations of newborn colics. Certain interrelations between the systems of cerebral blood circulation, visceral hemodynamics and symptoms of the functional impairments of the alimentary tract condition in the infants of the first months of the life were determined to be and clinical manifestations of the alimentary tract functional impairments reflect definitely the signs of disregrulation of the cerebral system and the visceral hemodynamics. Infants with clinical signs of colics also have peculiarities of behaviour reactions (the above mentioned sings of activity, rhythm, acceptance). The revealed totality of the clinico-instrumental changes may be the reflection of the adaptation process course.

Перинатальні ураження ЦНС змінюють хід постнатального розвитку, зумовлюють численні індивідуальні особливості функцій різних систем організму [4-6]. Клінічні аспекти соматизації перинатальної неврологічної патології у дітей раннього віку дуже актуальні, але ще недостатньо вивчені. Для різних вікових періодів першого року життя характерні різні патологічні соматичні синдроми, що свідчать про порушення адаптації і поведінки у дітей з перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС. Серед патологічних соматичних синдромів, характерних для перших місяців життя, актуальними є функціональні порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

До функціональних порушень відносять захворювання шлунково-кишкового тракту, що виникають внаслідок порушення регуляції його функцій і не пов'язані з органічними змінами, доступними для виявлення сучасними діагностичними методами. Згідно з визначенням Римської групи експертів ВООЗ, одним із видів функціональних порушень шлунково-кишкового тракту є ті, що супроводжуються коліками [2].

Функціональні порушення діяльності шлунково-кишкового тракту часто зустрічаються в перші місяці життя дітей. У цій віковій групі на частку колік припадає 1/6 всіх звернень до лі-

каря. Дані про розповсюдженість даного явища різняться: від 12 до 43 % [5, 8].

Про наявність колік у немовлят говорять при сильному плачі дитини без будь-яких причин. Раптові напади плачу звичайно з'являються протягом перших тижнів життя і зникають до 4-5 місяців. Надмірним вважається плач, який триває 3 години на добу та виникає не рідше 3 днів на тиждень протягом 3 тижнів та більше [8]. Згідно із сучасними уявленнями, коліки – це не болі в животі, а характерна поведінка. Поняття коліки немовлят означає стан, що викликається функціональними причинами і є характерним для соматично здорових малюків (на відміну від колік як симптому інших захворювань шлунково-кишкового тракту) [2, 4, 5, 8].

На сьогоднішній день існує ряд невирішених проблем, які стосуються колік немовлят. Головна з них – це проблема клінічного розмежування станів, що зумовлені наявністю колік чи синдрому гіперзбудливості внаслідок перинатального постгіпоксичного ураження ЦНС. Адже це дві причини, які при відсутності інших ознак соматичної та неврологічної патології зумовлюють наявність неспокійної поведінки у дітей перших місяців життя. Майже дві третини батьків дітей перших місяців життя пред'являють скарги на неспокійну поведінку малюків. Оскільки в кожному конкретному випадку безпосередня причина подібного порушення залишається невідомою, то і підходи до лікування є різними [3, 6, 7].

Метою роботи є вивчення взаємозв'язків між виявленням колік немовлят та особливостями поведінки, клініко-інструментальними проявами перинатальних постгіпоксичних уражень ЦНС у дітей перших місяців життя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведене клініко-лабораторне та доплерографічне обстеження 63 малюків 2-3 місячного віку з клінічними ознаками, що відповідали переважно функціональним порушенням стану ЦНС внаслідок перинатального постгіпоксичного ураження мозку згідно з "Класифікацією уражень нервової системи у дітей та підлітків" від 2001 р.

У групу спостереження були включені діти, які не мали ознак соматичної патології, не мали інших нейросонографічних порушень, окрім розширення зовнішніх ліквороутримуючих просторів, мали відповідні віку показники фізичного розвитку, не мали патологічних (запальних) змін показників розширеної копроскопії, а зміни мікробного пейзажу у них не перевищували меж, відповідних I ступеню дисбактеріозу.

Окрім клініко-неврологічного, лабораторного обстеження та доплерографічного дослідження мозку проводилось визначення доплерографічних показників кровотоку головного мозку - максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкостей, індексів резистентності передньої мозкової (ВПМАс, ВПМАд, ІРПМА), середньої мозкової (ВСМАс, ВСМАд, ІРСМА), базилярної артерії (ВБАс, ВБАд, ІРБА), швидкості кровотоку вени Галена (ВВГ); червоного стовбуру - максимальної систолічної швидкості (VЧСс), мінімальної діастолічної швидкості (VЧСд), індексу резистентності (ІРЧС).

У обстежених дітей проводилась оцінка стилю поведінки (темпераменту) за допомогою збірників запитань Early Infancy Temperament Questionnaire (для малюків 1-4 місяців життя) [9]. Поведінка дітей характеризувалась такими параметрами, як активність (насамперед обсяг активних рухів), регулярність (або ритмічність фізіологічних функцій: сну, випорожнень кишечника, годування), сприймання (перша реакція на нові подразники), адаптивність (наскільки легко дитина пристосовується до нових умов), інтенсивність (сила вираження негативних та позитивних емоцій), настрої (переважання негативних чи позитивних емоцій протягом доби), наполегливість (час, протягом якого дитина може здійснювати певний вид діяльності), відволікаємість (наскільки легко можна заспокоїти дитину), поріг (мінімальна сила зовнішніх впливів, необхідна для реакції дитини). Числове вираження параметрів представлено у вигляді центильних показників [1].

Статистичне опрацювання проводили із застосуванням статистичних програм "Statistica for Windows v. 5.0", "Statistica for Windows v. 6.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі обстежені діти в анамнезі мали фактори обтяження пре-, перинатального періоду, які могли б свідчити про можливість постгіпоксичного ураження ЦНС: гестоз I половини вагітності (14,4 %), анемію (26,9 %), загрозу переривання вагітності (28,6 %), гестоз II половини вагітності (7,9 %), ознаки хронічної фетоплацентарної недостатності (3,2 %), гострі респіраторні захворювання (11,1 %), швидкі та стрімкі пологи (25,4 %), первинну слабкість пологової діяльності (14,3 %), туге обвиття та патологію пуповини (22,2 %), передчасне відшарування та патологію плаценти (1,6 %), необхідність родостимуляції та акушерських втручань (27,0 %). 15,9 % новонароджених потребували проведення засобів первинної реанімації. В неонатальному періоді відмічались ознаки синдрому гіперзбуд-

ливості у 58,7 %, гіпертензійно-гідроцефального – у 23,8 %, синдрому зниження нервово-рефлекторної збудливості у 12,7 %, змін м'язового тону у 33,3 % дітей. Ознаки перивентрикулярного набряку мозкової тканини реєструвались у 19,0 % обстежених дітей, ознаки внутрішньошлуночкових крововиливів I ст. – у 6,3 % малюків.

На момент обстеження 9 (14,3 %) малюків не мали ознак неврологічної дисфункції, 35 (55,6 %) мали ознаки синдрому гіперзбудливості, 14 (22,2 %) - ознаки гіпертензійно-гідроцефального синдрому, 23 (36,5 %) - помірні зміни м'язового тону. У 21 (33,3 %) дитини відмічались ознаки, що відповідали діагностичним критеріям колік немовлят.

Надмірний плач може бути і проявом синдрому гіперзбудливості, і проявом колік немовлят. Синдром гіперзбудливості внаслідок перинатального постгіпоксичного ураження ЦНС характеризується наявністю обтяженого перинатального анамнезу та ознак неврологічної дисфункції з раннього неонатального періоду (посилення спонтанної рухової активності, частий немотивований плач, пожвавлення безумовних рефлексів, здригання, м'язова дистонія, підвищення сухожильних рефлексів, тремор кінцівок та підборіддя, неспокійний, поверхневий сон). Критерієм розмежування із ознаками колік є вираженість та тривалість ознак неврологічної дисфункції та відсутність чіткої часової залежності часу плачу протягом доби.

Критерії діагнозу колік включають: вік, коли з'явилися вказані симптоми (з перших тижнів життя до 4-5 міс.), частоту та тривалість ознак, відсутність ознак соматичних дисфункцій, насамперед з боку шлунково-кишкового тракту.

Частота реєстрації колік корелювала з реєстрацією синдрому гіперзбудливості ($r = 0,26$, $p < 0,05$).

Якщо використовувати запропоновані критерії діагностики синдрому гіперзбудливості та колік немовлят, то насамперед слід виділити частоту ознак реєстрації надмірного плачу та частоту ознак реєстрації ритмічності виникнення даного явища (неспокійна поведінка в один і той же час доби) (табл. 1).

Відсутня залежність між частотою реєстрації надмірного плачу та ознаками ритмічності даного явища ($p > 0,05$).

У виділених групах дітей (з ознаками надмірного плачу ритмічного характеру, з ознаками надмірного плачу неритмічного характеру, без ознак надмірного плачу) було проведено порівняння параметрів типу поведінки. Достовірні

відмінності були зареєстровані по таких показниках, як активність, ритмічність, сприймання, наполегливість ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Частота реєстрації ознак надмірного плачу в групі спостереження

Показники	Кількість дітей групи, у яких були ознаки надмірного плачу	Кількість дітей групи, у яких не було ознак надмірного плачу
Кількість дітей групи, у яких епізоди безпричинного плачу відмічались в один і той же час доби	18 (48,6 %)	17 (65,4 %)
Кількість дітей групи, у яких епізоди безпричинного плачу не були ритмічними	19 (51,4 %)	9 (34,6 %)
Всього	37	26

Діти з ознаками надмірного плачу ритмічного характеру мали високі показники параметрів, що характеризували активність ($58,09 \pm 6,58$), ритмічність ($58,53 \pm 5,46$), максимальні значення показника наполегливості ($73,97 \pm 5,83$), мінімальний поріг сприймання ($35,29 \pm 4,33$). Діти з ознаками надмірного плачу неритмічного характеру мали високі показники параметрів, що характеризували активність ($62,21 \pm 6,08$), ритмічність ($61,05 \pm 6,03$), наполегливість ($54,73 \pm 5,13$), максимальний поріг сприймання ($75,26 \pm 3,32$). Діти без ознак надмірного плачу мали низькі показники параметрів, що характеризували активність ($34,61 \pm 5,23$), ритмічність ($37,60 \pm 5,17$), сприймання ($46,15 \pm 5,44$), наполегливість ($53,94 \pm 5,14$).

Отже, отримані результати не співпадають з існуючим положенням, що неспокійна дитина характеризується нерегулярністю функцій, інтенсивними реакціями, несприйманням нового, негативізмом, низькою адаптивністю [1].

Для перевірки гіпотези про можливі взаємозв'язки між наявністю функціональних порушень шлунково-кишкового тракту та показниками церебральної та вісцеральної гемодинамічної ситуації була досліджена структура вірогідних кореляційних зв'язків доплерографічних параметрів різних груп спостереження. У дітей без ознак колік виявлялись кореляційні зв'язки: VЧСС-VBG ($r = -0,32$), ІРЧС-ІРПМА ($r = 0,29$). У дітей з ознаками колік виявлялись кореляційні зв'язки - VЧСД-ПМАс ($r = 0,48$).

Представлені результати можуть вказувати на той факт, що “маніфестація” функціональних порушень з боку шлунково-кишкового тракту співпадає зі зміною системи взаємозв’язків між параметрами церебрального та вісцерального кровотоку, насамперед за рахунок послаблення механізмів регуляції тонуусу церебральних артерій та чревного стовбуру, а також послаблення взаємозалежностей між показниками церебрального венозного кровотоку та гемодинамічними даними чревного стовбуру. Можливо, саме ця ситуація і є ознакою функціональної дезінтеграції, яка в певній мірі може бути патогенетичною складовою функціональних порушень.

Був проведений кластерний аналіз стандартизованих доплерографічних показників. Всі дані умовно можна було розділити на дві групи: перша група характеризувала максимальні швидкості кровотоку в артеріях, друга група - стан резистентності артерій та швидкість венозного кровотоку.

Взявши за основу представлений поділ доплерографічних показників, провели кластерний аналіз (метод Ward) відповідно до визначених груп.

При використанні для статистичної обробки індексів резистентності судин та параметрів венозного кровотоку вся група спостереження була поділена на 6 кластерів. Різниця між частотою реєстрації колік у виділених групах була незначущою ($\chi^2 = 2,521, p > 0,05$).

При використанні для статистичної обробки даних швидкостей артеріального кровотоку вся група спостереження була поділена на 3 кластери. Доплерографічні показники окремих кластерів представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика доплерографічних показників кластерів, виділених за даними швидкостей артеріального кровотоку (M±m)

Параметри	Виділені групи		
	перший кластер n = 28	другий кластер n = 16	третій кластер n = 19
ВПМАС, см/сек	51,66±1,44	61,56±1,87	49,40±1,49
ВСМАС, см/сек	30,07±1,24	38,47±1,26	27,65±1,18
ВБАС, см/сек	49,14±1,48	51,38±1,68	47,75±1,28
ВЧСс, см/сек	77,86±1,56	62,26±1,94	52,72±1,91

Застосування методів множинних порівнянь вказувало на вірогідно ($p < 0,05$) вищі показники

ВПМАС і ВСМАС у другій групі (ніж у першій і третій), високі показники ВЧСс відрізняли першу групу від другої та третьої.

Виділені групи вірогідно відрізнялись за частотою реєстрації колік ($\chi^2 = 6,371, p < 0,05$) (табл. 3). Найменша частота колік відзначалась у групі з мінімальними значеннями швидкостей систолічного кровотоку в артеріях.

Таблиця 3

Клінічна характеристика малюків кластерів, виділених за даними швидкостей артеріального кровотоку

Клінічні ознаки	Виділені групи		
	перший кластер n = 28	другий кластер n = 16	третій кластер n = 19
Коліки немовлят	12 (42,9 %)	7 (43,8 %)	2 (10,5 %)

Таким чином, встановлені взаємозв’язки між системами церебрального кровотоку, вісцеральної гемодинаміки та ознаками функціональних порушень стану шлунково-кишкового тракту у малюків перших місяців життя. Мова не йде про сильні зв’язки і, тим більше, про причинно-наслідкові стосунки. Скоріше за все, функціональні порушення шлунково-кишкового тракту певним чином відображають ознаки дизрегуляції системи церебральної і вісцеральної гемодинаміки. Виявлена сукупність клінічних, інструментальних проявів, змін параметрів поведінки може бути відображенням перебігу адаптаційного процесу.

У реакціях адаптації найбільш повно розкриваються індивідуальні риси реагування, а адаптаційні можливості організму є виміром індивідуального здоров’я. Пристосовний ефект саморегуляції завжди забезпечується антагоністичними процесами, проявом яких є і хвилеподібна зміна функцій шлунково-кишкового тракту. Водночас це критерій міри адаптованості шлунково-кишкового тракту, який доповнює і уточнює комплексну оцінку соматичного здоров’я дитини.

ПІДСУМОК

1. Важливими критеріями адаптації немовлят із перинатальним ураженням головного мозку гіпоксично-ішемічного генезу є наявність чи відсутність порушень соматичних функцій і тип поведінкових реакцій.

2. При функціональних порушеннях шлунко-

во-кишкового тракту (коліки) патогенетичною складовою є дизрегуляція системи церебральної і вісцеральної гемодинаміки.

3. Немовлята з клінічними ознаками колік мають особливості поведінкових реакцій: високі показники активності, ритмічності, сприймання.

4. Сукупність клініко-інструментальних і поведінкових особливостей є відображенням перебігу адаптаційного процесу і уточнює комплексну оцінку стану здоров'я дітей з постгіпоксичними ураженнями ЦНС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кельмансон И.А. Оценка темперамента ребенка первого года жизни.- СПб.:СОТИС, 2000.- 96 с.

2. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: Учеб. пособие / М.Л.Огнева, В.А.Воробьева, О.Б.Овсянникова и др. – Н.Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. акад., 2002. – 52 с.

3. Яцык Г. В. Вегето-висцеральные нарушения у новорожденных детей с перинатальными поражениями мозга // Лечащий врач.- 1998.- №3.- С. 35-41.

4. Barr R.G. Changing Our Understanding of Infant Colic // Arch. Pediatr. Adolesc. Med.- 2002.- Vol.156, N12.- P.1172-1174.

5. Effectiveness of treatments for infantile colic: a systematic review / Lucassen P.L.B., Assendelf W.J.J.,

Gubbels J.W. et al // BMJ.- 1998.- Vol.316, N23. - P. 1563-1569.

6. Garrison M., Dimitri A. Christakis A. Systematic Review of Treatments for Infant Colic // Pediatrics. – 2000.- Vol. 106, N7. - P. 184-190.

7. Infant Colic: Empirical Evidence of the Absence of an Association With Source of Early Infant Nutrition / T. J. Clifford, M. K. Campbell, K. N. Speechley, F.Gorodzinsky // Arch. Pediatr. Adolesc. Med.- 2002.- Vol. 156, N11.- P. 1123 - 1128.

8. Lucas A., James-Roberts I. Crying, fussing and colic behaviour in breast and bottle-fed infants // Early Human Development.-1998.- Vol. 53, N1.- P.9-19.

9. Medoff-Cooper B., Carey W.B., McDevitt S. C. The Early Infancy Temperament Questionnaire // J. Dev. Behav. Pediatr.- 1993.- Vol. 14.- P. 230-235.



УДК 616.8-009.1-08:615.21-053.36

**В.М. Школьник,
О.М. Бараненко,
І.В. Македонська,
Т.В. Попова,
Ю.П. Тягло,
Т.В. Мішина,
А.В. Максюта**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра неврології
(зав. – д.мед.н., проф. В.М.Школьник)
обласний дитячий неврологічний центр ДМКЛ № 5
(гол. лікар – А.К. Овечкін)*

Ключові слова: діти раннього віку, рухові порушення, нейромідин
Key words: children of early age, motor violations, neuromidin

НЕЙРОМІДИН У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РУХОВИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ (за даними електронейроміографії)

Резюме. В статті проведено аналіз ефективності нейромідину в комплексному ліченні 103 дітей раннього віку з руховими порушеннями різного генезу на основі клінічних і електронейроміографічних досліджень. Отримані дані свідчать про те, що нейромідин підвищує ефективність стандартної терапії. Показано можливість використання нейромідину в комплексній терапії рухових порушень у дітей першого року життя.

Summary. In the article the analysis of neuromidin efficiency in a complex treatment of 103 infants with motor violations of different etiology on the basis of clinical and electroneuromyographic investigation have been conducted. It is shown, that neuromidin rises efficiency of a standard therapy. Possibility of neuromidin use in a complex therapy of motor violations in the children of the first year of life is shown.

Частота неврологічних порушень у дітей раннього віку зберігається в СНД, у тому числі і в Україні, на високому рівні, перевищуючи аналогічні показники розвинених країн у 4-10 разів, без тенденції до зниження [1]. Це зумовлено як негативними чинниками (зниження рівня здоров'я населення, соціальні проблеми), так і підвищенням ефективності акушерської і педіатричної допомоги, що зумовила виживання дітей з ураженням центральної нервової системи. Проблема вживання фармакологічних препаратів у ранній реабілітації дітей до року з наслідками перинатального ураження нервової системи (НППНС) залишається дуже актуальною. Думки лікарів у цьому відношенні інколи абсолютно протилежні: від повної відмови від вживання фармакологічних препаратів нейротропної дії (в основному ця точка зору поширена в країнах Європи і Північної Америки) до надмірної фармакологічної терапії в лікуванні НППНС (країни СНД). Як свідчить історія медицини, істина в подібних випадках знаходиться десь посередині. В той же час, беручи до уваги пластичність і репаративні властивості нервової системи у дітей на першому році їх життя, на наш погляд, необхідно максимально використовувати це своєрідне «терапевтичне вікно», застосовуючи як немедикаментозні, так і медикаментозні методи лікування.

Нейромідин – препарат, в основі дії якого лежить комбінація двох молекулярних механізмів – блокада калієвої проникності мембрани і інгібування холінестерази. Нейромідин діє на всі ланки проведення збудження: стимулює пресинаптичне нервово волокно, збільшує викид нейромедіатора в синаптичну щілину, зменшує руйнування ацетилхоліну ферментом, підвищує активність постсинаптичної клітини прямим мембранним і опосередкованим медіаторним впливом. Від поєднання в спектрі активності нейромідину блокади калієвої проникності мембрани і інгібування холінестерази залежить важливий ланцюг взаємозв'язаних фізіологічних ефектів препарату. Постсинаптичні структури при цьому знаходяться під подвійним стимулюючим впливом – з одного боку, нейромідин прямо впливає на їх мембрану, збільшуючи тривалість періоду деполаризації, а з іншого – стимулює збільшення кількості медіатора, що вивільняється з пресинаптичної терміналі. Таким чином, нейромідин діє на всі ланки в ланцюгу процесів, забезпечуючи проведення збудження.

Метою роботи була оцінка ефективності нейромідину в комплексному лікуванні рухових порушень у дітей раннього віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включено 103 дитини у віці від 6 до 12 місяців із руховими порушеннями центрального і периферичного характеру, які були обстежені протягом 2003-2004 р.р. на базі обласного дитячого неврологічного центру ДМКЛ №5. Після клініко-неврологічного обстеження було виділено 3 клінічні групи хворих: 1 групу склали діти з невропатією лицьового нерва (32), 2 – з синдромом рухових розладів, зумовлених гіпоксично-ішемічним ураженням головного мозку (35), 3 – з руховими розладами внаслідок спинальної травми (36). У кожній групі було виділено 2 підгрупи: А і В. В підгрупу А 1 групи були включені хворі, які одержували традиційну терапію, в підгрупу В – хворі, які одержували додатково нейромідин. Підгрупу А 1 групи склали 17 дітей, підгрупу В - 15 дітей, в 2 групі підгрупи були представлені 18 і 17 дітьми, а в 3 - 18 і 18, відповідно. Підгрупи були зіставлені відповідно до статі і віку. Контрольну групу склали 20 здорових дітей, середній вік яких був 9 місяців.

Всім хворим проводилися наступні дослідження – клінічний огляд, загальноклінічні аналізи, визначення електролітів крові, електронейроміографія (ЕНМГ). В нашій роботі ЕНМГ-дослідження включало методи нашкої ЕНМГ стимуляції, у тому числі визначення параметрів М-відповіді, F-хвилі по наступних методиках:

-стимуляційна ЕНМГ - дослідження швидкості проведення імпульсу (ШПІ) по дистальних відділах рухових волокон, визначення часу проведення імпульсу - латентності (Lat) і амплітуди (Amp) М-відповіді;

-дослідження «F-хвилі», з розрахунком ШПІ в проксимальному відділі рухових волокон, визначення часу проведення імпульсу - латентності (Lat) і Amp F-відповіді.

Перша методика дозволяє визначити Amp М-відповіді (силу скорочення), ШПІ по нервових стовбурах на різних сегментах кінцівки, а при дослідженні коротких нервів, таких як лицьовий нерв, - Lat М-відповіді. Дослідження F-хвилі в нашій роботі ми використовували для оцінки стану проксимальних відділів нервових стовбурів. Для патологічного стану характерне збільшення Lat F-хвилі, зниження Amp М-відповіді і F-хвилі. При значному ураженні нервового стовбура F-хвиля може взагалі не викликатися [7]. Провідність у дистальних сегментах периферичних нервів ми визначали, досліджуючи показники ШПІ при стимуляції в різних точках по ходу нерва.

Електронеурографічно оцінювалася функціональна здатність тих м'язів, в яких клінічно наголошувалися слабкість (відсутність довільного руху): у хворих 1 групи – м'язів обличчя (лицьовий нерв); у хворих 2 і 3 груп – м'язів верхніх і нижніх кінцівок (ліктьовий, серединний і великогомілковий нерви).

Реєстрацію М-відповіді і F-хвиль здійснювали з компактних м'язів малого об'єма: m.orbicular.ocul., m.orbicular.or., m.mental., m.abd.pol.br, m.abd.dig.min., m. flex.hal. З дрібних м'язів, при поверхневому розташуванні електродів, реєструється електрична відповідь практично зі всіх моторних одиниць. Це дозволяє об'єктивно оцінити участь усіх відділів рухової одиниці у реалізації М-відповідей і F-хвиль [3].

Нейрофізіологічне обстеження хворих проведено на нейродіагностичному комплексі «NEUROPACK -8» фірми «Nihon Kohden» (Японія). Для реєстрації використовувалися поверхневі хлорсрібні електроди, накладення яких на шкіру проводилося після попередньої її обробки 70° спиртом. Як провідне середовище використовувався ЕМГ-гель. Опір на електродах складав 3-10кОм. Відмінність імпедансу на активному і референтному електродах складала в середньому $2,3 \pm 0,7$ кОм. Стимуляція проводилася в класичних точках у зоні проекції нерва, який іннервує даний м'яз стимулюючим біполярним електродом з м'якими провідними елементами і відстанню між катодом і анодом 2см. Для стимуляції використовувалися позитивні прямокутні електричні імпульси частотою 2Гц і тривалістю 0,2 мс. Сила стимулу складала $40,2 \pm 6,6$ мА.

Відвідні електроди накладалися за класичною методикою «м'яз-сухожилок» [4,5]. Активний електрод накладався на моторну точку м'яза, референтний - на сухожилок або кістковий виступ. Вимірювання Амр (амплітуди) м'язової відповіді (М-відповіді) проводили від піку до піку (в мВ), Lat (латентного періоду) М-відповіді (в мс), ШПІ по нервових волокнах до відповідного м'яза (в метрах у секунду), діапазон Lat (латентного періоду) F-хвиль (в мс) [7]. Реєстрація проводилася в режимі запису програми в двох пробах: дослідження ШПІ та дослідження F-хвилі. Аналізувалися наступні ЕНМГ-показники: в 1 групі - Амр М-відповіді; Lat М-відповіді, в 2 групі - Амр М-відповіді, ШПІ по дистальних відділах нервових волокон; в 3 групі - Lat F-хвилі, Амр М-відповіді.

Нейромідин призначався у фіксованій дозі по 5 мг двічі на добу протягом 30 днів. ЕНМГ проводилася до початку лікування і на 30-й день після лікування.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася методом варіаційної статистики з використанням критеріїв достовірності Стюдента, для малих виборок за допомогою непараметричних методик.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження функціональної здатності уражених м'язів і нервових стовбурів до початку лікування показало їх активну участь у патологічному процесі, який приводить до зниження рухової функції.

У результаті проведених досліджень симетричних груп м'язів обличчя і кінцівок виявлено, що порівняно з контрольною (здоровою) групою у дітей з руховими порушеннями до лікування було зафіксовано наступне: зниження амплітуди М-відповіді, зниження ШПІ, збільшення латентного періоду М-відповіді, збільшення латентного періоду F-хвилі. Аналіз даних ЕНМГ показав, що ступінь порушення функціональної здатності м'язів відповідав ступеню тяжкості патологічного процесу.

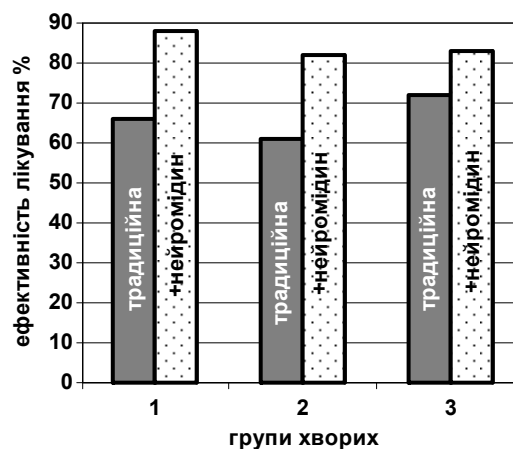


Рис.1. Клінічна ефективність по групах

Клінічно ефективність лікування оцінювалася за наступною шкалою: значне поліпшення рухових функцій, помірне, незначне або відсутність ефекту. Помірне або значне поліпшення у вигляді нормалізації тону м'язів, зменшення м'язової слабкості і збільшення об'єму рухової активності відзначено у 66% хворих підгрупи А і 88% підгрупи В 1 групи, 61% і 82% 2 групи, 72% і 83% 3 групи, відповідно (рис.1). Ступінь відновлення рухових функцій на фоні лікування нейромідіном, як і при традиційній терапії, залежав від тяжкості поразки нервово-м'язового апарату.

Дані по динаміці показників ЕНМГ у дітей з ураженням лицьового нерва представлені в таблиці 1. Аналіз даних показав, що на фоні лікування відзначено поліпшення ЕНМГ-показників, як у підгрупі А, так і у підгрупі В. У той же

час динаміка ЕНМГ-показників (збільшення амплітуди М-відповіді і зменшення часу його латентності) в підгрупі В була достовірно краще в порівнянні з підгрупою А.

Таблиця 1

Динаміка показників ЕНМГ у дітей 1 групи

Досліджені м'язи	Показники М-відповіді				р (А-В)	
	макс. амр, мВ		латентний період М-відповіді, мс		Амр	Lat.
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
m. orbic. ocul. В	0,4±0,03	1,7±0,04*	5,2±0,5	3,5±0,4*	<0,05	<0,05
m. orbic. ocul. А	0,4±0,05	1,3±0,06	5,3±0,3	4,4±0,2	<0,05	<0,05
m. orbic. or. В	0,8±0,06	2,3±0,09*	4,9±0,1	3,4±0,2*	<0,05	<0,05
m. orbic. or. А	0,9±0,05	1,8±0,08	5,0±0,2	3,0±0,1	>0,05	>0,05
m. mental. В	1,2±0,04	3,0±0,06*	4,5±0,3	3,1±0,4*	>0,05	>0,05
m. mental. А	1,3±0,06	2,7±0,07	4,4±0,5	3,9±0,3		

А-традиційна терапія, В – додатково нейромідин. *-показники підгрупи В, порівнювані з аналогічними показниками підгрупи А.

Динаміка показників у групі з руховими порушеннями, зумовленими гіпоксично-ішемічним ураженням (2 група) представлена в таблиці 2.

У другій клінічній групі, як і в першій, відзначено поліпшення всіх показників –амплітуди М-відповіді і швидкості проведення імпульсу, як

в підгрупі А, так і в підгрупі В. Вказані показники у дітей, які одержували у складі комплексної терапії нейромідин, у порівнянні з дітьми, які приймали традиційну терапію, були краще, причому в більшості випадків це було статистично вірогідно.

Таблиця 2

Динаміка показників ЕНМГ у дітей 2 групи

Досліджені м'язи		Показники М-відповіді				р (А-В)	
		макс. амр, мВ		ШПІ, м/с		Амр	ШПІ
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
m.abd.pol.br. В	n. med.	3,3±0,4	9,2±0,9*	34,0±0,7	47,0±1,1*	<0,05	>0,05
m.abd.pol.br. А		3,5±0,5	7,1±0,6	33.4±0,4	46.1±0,9		
m.abd.dig.min.В	n. uln.	3,0±0,3	7.3±0,6*	31.1±0,8	45.7±1,0*	<0,05	<0,05
m.abd.dig.min.А		3,1±0,4	6.1±0,4	32.3±0,9	42.6±1,3		
m.flex. hal.В	n. tibial.	3,3±0,5	16.3±1,2*	35.7±1,0	48.9±1,8*	>0,05	<0,05
m.flex.hal.А		3,1±0,4	14.0±0,9	33.9±0,9	44.3±1,5		

А-традиційна терапія, В – додатково нейромідин. *-показники підгрупи В, порівнювані з аналогічними показниками підгрупи А.

У хворих із руховими порушеннями, зумовленими спинальною травмою (3 група), в обох підгрупах зареєстровано поліпшення ЕНМГ-показників. При цьому вираженість позитивних

зсувів у підгрупі дітей, що одержували додатково нейромідин, була помітніше, хоча відмінності були статистично достовірні тільки за даними зміни Lat F-хвилі (табл. 3).

Узагальнюючи дані по динаміці ЕНМГ-показників, можна відзначити властивості нейромідину потенціювати репаративні процеси нервової системи, що виявляється більш вираженим збільшенням швидкості проведення імпульсу по

рухових нервових волокон, зменшенням резидуальних латентностей, а також збільшенням М-відповіді при його призначенні у складі комплексної терапії.

Таблиця 3

Динаміка показників ЕНМГ у дітей зі спинальною травмою.

Досліджені м'язи	Показники F-хвилі і М-відповіді				p (A-B)		
	Макс. Амр М-відповіді, мВ		Lat F-хвилі, мс				
	до лікування	ч/з 1міс. після лікування	до лікування	ч/з 1міс. після лікування	Амр	Lat F-хвилі	
m.abd.pol.br B	n.med.	3.3±0,2	3,7±0,3*	21.8±0,5	19,5±0,6*	>0,05	<0,05
m.abd.pol.br A		3,1±0,3	3,3±0,2	22.±0,6	22,0±0,4		
m.abd.dig.min B	n.ulnaris	2,9±0,3	3.0±0,2*	23.3±0,7	20.7±0,7*	>0,05	<0,05
m.abd.dig.min A		2.8±0,4	2.9±0,3	23.6±0,8	23.6±0,6		
m.flex.hal. B	n.tibialis	3.3±0,2	4.4±0,5*	22,6±0,4	22,1±0,5*	>0,05	>0,05
m.flex.hal. A		3.2±0,3	3.9±0,2	22,5±0,3	22,3±0,5		

A-традиційна терапія, B – додатково нейромідин, *-показатели підгрупи B, порівнювані з аналогічними показниками підгрупи A.

У всіх клінічних групах позитивна динаміка ЕНМГ-показників корелювала з поліпшенням рухових функцій, нормалізацією темпів моторного розвитку. При цьому ефективність лікування була більш вираженою у підгрупах, які одержували разом із традиційною терапією нейромідин.

При використанні препарату не було зареєстровано побічних ефектів у жодного з пацієнтів.

ПІДСУМОК

Проведена робота показала, що препарат нейромідин може бути рекомендований до вживання в ранній реабілітації дітей першого року життя з синдромами рухових порушень у результаті перинатального гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи, а також ураження лицьо-

вого нерва, значно підвищуючи ефективність відновних заходів.

Проведене дослідження було присвячене вивченню ефективності нейромідину тільки при рухових порушеннях у дітей раннього віку. У той же час роботами зарубіжних дослідників доведений вплив інгібіторів ацетілхолінерастери на когнітивні процеси, включаючи препарати, близькі по фармакології до нейромідину (такрин). У зв'язку з цим, на наш погляд, було б перспективним продовжити вивчення нейромідину як препарату, що впливає не тільки на відновлення рухових, але й, можливо, на формування когнітивних функцій у дітей першого року життя, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (при якому патологія і порушення формування рухових функцій облігатні з розладами психомовного розвитку).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених / Євтушенко С.К., Перфілов О.П., Мартинюк В.Ю. та ін. – К.: Інтермед, 2003.-74с.
2. Николаев С.Г. Анализ параметров F-хвилі в оценке функционального состояния нейромоторного аппарата верхних конечностей у лиц молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владимир, 2001. – 19с.
3. Николаев С.Г. Некоторые вопросы исследования

М-ответа и скорости проведения возбуждения по двигательным нервам // Междунар. конф. "Клинические нейронауки: нейрофизиология, неврология, нейрохирургия". –Ялта, Гурзуф, 2003.– С. 50-52.

4. Савицкая Н.Г., Никитин С.С., Иванова-Смоленская И.А. Клинико-нейрографический анализ рецидивирующей невралгии лицевого нерва // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний: Материалы юбилейной

науч. конф. с междунар. участием.-СПб., 2000.-С. 448-449.

5. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф.,

Самойлов М.И., Санадзе А.Г. – Таганрог: 1997.–370 с.

6. Kimura J. Elektrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice.–Philadelphia: 1989.–710 p.



УДК 616.62 – 007.46:576.31-053.31

І.О.Македонський

МОРФОЛОГІЯ ДЕТРУЗОРА ПРИ ЕКСТРОФІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

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

Ключові слова : екстрофія сечового міхура, новонароджені, детрузор, морфологія, колаген
Key words: bladder exstrophy, newborns, detrusor, morphology, collagen

Резюме. Проведено морфологічне дослідження тканин мочевого пузьря 30 новонароджених з екстрофією мочевого пузьря. Отмечено зростання коефіцієнта тканинної матрикси до 1,2 проти 0,38 в контрольній групі. Виявлено зменшення кількості м'язових волокон в стінці детрузора з збільшенням кількості колагену, переважно за рахунок I та III його типів.

Summary. Morphologic study of urinary bladder tissues of 30 newborns with bladder exstrophy was done. The increase of tissue matrix ratio up to 1,2 vs 0,38 in a control group was noted. The decrease of muscular fibers number in detrusor wall with the increase of collagen number, predominantly at the expense of types I and III, was revealed.

Екстрофія сечового міхура належить до найважливіших комплексних вад розвитку, що зустрічається з частотою 1:10 000-15 000 новонароджених [6]. На сьогодні вважається, що в основі виникнення ЕСМ лежить порушення вrostання мезодермальної пластинки [3]. Формування морфологічних змін у детрузорі при екстрофії сечового міхура залишається невивченими, такими, що мають протилежні тлумачення [4,5,7,8]. Залишається незрозумілим, які зміни у тканинах сечового міхура вроджені, а які набуті з приводу інфекції або є результатом відповіді тканин на хірургічну корекцію вродженої вади[3,6,10,11]. Після успішного проведення усіх етапів лікування у деяких пацієнтів збільшується обсяг сечового міхура та з'являється можливість для пластики його шийки, у інших обсяг сечового міхура не збільшується навіть після пластики шийки [2,9]. Описані вище питання стримують розвиток хірургічної корекції цих вад, не дають можливості визначити оптимальні строки лікування, відпрацювати єдину тактику лікування, його оптимальну етапність та унеможливають прогнозування результатів лікування. Наше дослідження ставило за мету з'ясувати патогенез формування незадовільних результатів лікування шляхом порівняння біопсійного матеріалу тканин сечового міхура в нормі та при екстрофії сечового міхура у новонароджених дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 30 новонароджених пацієнтів, хворих на ЕСМ. Біопсійний матеріал отримували під час первинної пластики. Вік пацієнтів під час біопсії коливався від одного дня до 10 днів (у середньому 6 днів). Контрольну групу становили секційні матеріали, отримані від 20 новонароджених того ж віку (у середньому 5 днів), які померли від інших причин. Із контрольної групи були вилучені діти, які мали уrogenітальні вади або яким проводилася катетеризація сечового міхура. Біопсійний матеріал отримували зі стінки сечового міхура, по середній лінії, в зоні над основою тригону.

Зразки тканин фіксували рідиною Боуена та нормальним забуференим формаліном (рН = 7,2) протягом 24 годин при кімнатній температурі, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації. Використовуючи метилбензоат як проміжне середовище, блоки заливали в парапласт. Виготовляли зрізи товщиною 5-7 мікрометрів. Препарати депарафінували у двох змінах ксилолу та спиртах знижуючої концентрації. Зрізи забарвлювали за Мелорі – Слинченко та гематоксилін – еозинном. Проводили імуногістохімічне виявлення колагену I типу – моноклональних антитіл (Sigma) у розведенні 1:400, колагену III типу – моноклональних антитіл (Sigma) у розведенні 1:400, колагену IV типу – моноклональних антитіл

(Sigma) у розведенні 1:400. Використовували у якості другого шару PicTure kit (Zymed). Пероксидаза була візуалізована шляхом інкубації зрізів у 0,05% розчині 3'3'-діаміно-бензидіну тетрагідрохлориду, який містив 0,01% перекису водню. Специфічність забарвлення контролювали шляхом заміни первинних антитіл буферним розчином з 1% BSA. Після імуногістохімії зрізи були дофарбовані гематоксиліном. Зневоднені зрізи були розміщені у канадському бальзамі. Подальшу обробку даних проводили за допомогою програм Media Cybernetics 1993-97, version 3.0, та Statistika 3.0, яка дозволила проводити розрахунки для груп середніх, похибок середніх арифметичних. Для порівняння результатів морфометрії [1] використовували тест Фішера, критерії імовірності Стюдента (t) та Манн-Уїтні (U). Враховували три рівні значущості (p): <0,05 (*), <0,01 (**), та <0,001 (***)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Контроль. Екстрацелюлярний матрикс у 20 новонароджених (10 хлопців, 10 дівчат) був представлений здебільшого гладкими м'язами, 51% ± 11% та лише 19% ± 1% колагену. Коефіцієнт співвідношення колагену до гладких м'язів дорівнював 0,38. Дослідження субтипів колагену виявило, що співвідношення типу I колагену до загальної кількості колагену було 0,73±0,3. Виявлена менша кількість колагену типу III та IV, відповідно 0,14± 0,05 та 0,13 ±0,15. Відмічено дуже низьке гістохімічне визначення типу III колагену серед м'язових волокон у м'язовому шарі. Незначна кількість колагену III типу була визначена у базальній мембрані.

Новонароджені з ЕСМ.

У цій групі пацієнтів виявлені значні відмінності у формуванні екстра-целюлярного матриксу (табл.). Кількість м'язових волокон була лише 32%±11% у порівнянні з контролем 51%±11%. Відмічено значне зростання кількості колагену у порівнянні з контролем – 39%±13% та 19%±1% відповідно. Різниця у рівні коефіцієнту тканьового матриксу (колаген: гладкі м'язи), яка дорівнювала 1,2 у групі хворих на ЕСМ проти 0,38 у контролі чітко відображає різницю у формуванні стінки сечового міхура у цих групах, майже триразове підвищення цього коефіцієнту у новонароджених з ЕСМ.

При гістохімічному визначенні типів колагену в групі ЕСМ пацієнтів визначена значна кількість колагену типу I та типу III, розміщеного в межах м'язового та слизового шару. Значна кількість колагену III типу була визначена серед м'язових волокон та представлена у вигляді чорного

пігменту. Відмічено, що індекс співвідношення колагену III типу до загальної кількості колагену при ЕСМ підвищувався до 0,46±0,2. Цей показник втретє перевищував аналогічний показник контрольної групи (p< 0,001) (рис.).

Таблиця.

Колаген/ м'язове співвідношення у тканинах сечового міхура контрольної групи у порівнянні з хворими на ЕСМ.

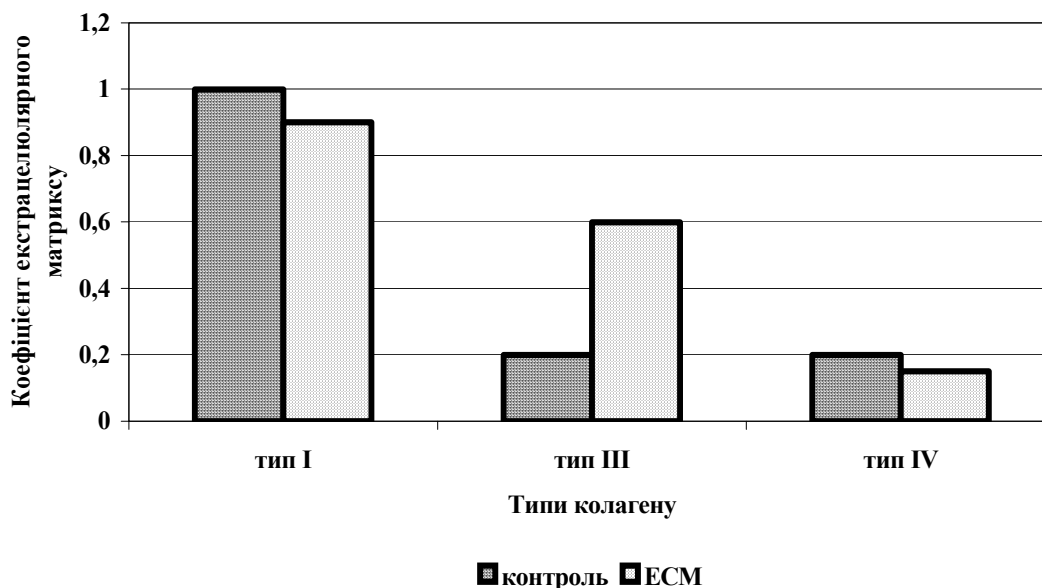
Група хворих	Новонароджені контрольної групи	Новонароджені з ЕСМ
Колаген	19%±1%	39%±13%
Гладкі м'язи	51%±11%	32%±11%
Коефіцієнт тканьового матриксу (кол: гл.м)	0,38	1,2

Розповсюдження колагену IV типу було лише 0,09±0,08, що не мало статистично достовірної різниці між контрольною та ЕСМ групами.

Досягнення адекватного обсягу сечового міхура та утримування сечі у пацієнтів з екстрорфією сечового міхура є найскладнішою та невирішеною проблемою [3,11]. Досі нез'ясоване питання різних результатів первинної пластики, коли у одних пацієнтів вдається досягти збільшення обсягу сечового міхура, а у інших не вдається навіть після пластики шийки сечового міхура [6,10]. Нами відмічені морфологічні зміни у структурі сечового міхура при ЕСМ, зростання кількості колагену типу III у порівнянні з контролем. Тип III колаген може відігравати ключову роль у розумінні різниці в обсязі сечового міхура [4,5,9]. Вже стало аксіомою, що існує чітка залежність між відсотком гладкої мускулатури у детрузорі та якістю скорочень сечового міхура [8,11]. Відносне зростання рівня колагену здатне знизити якість скорочень [2,11]. Виявлено, що зусилля розтягнення, прикладене до гладких м'язів сечового міхура та уротелію, призводить до порушення секреції елементів сполучної тканини in vitro [11]. При цьому відмічене значне зростання колагену типу III та синтезу фібронектину у розтягнених тканинах у порівнянні з нерозтягнутими. Колаген типу III може бути волокном, найменш здатним до розтягнення, який знижує поступливість сечового міхура. Залишається дивним, що у випадку ЕСМ відмічене зростання вмісту колагену при відсутності інфравезикальної обструкції. Під час

фетального життя, при дозріванні та зростанні внутрішньочеревних органів, пластинка сечового міхура може бути тимчасово розтягнута та випнута, що повинно стимулювати накопичення та

синтез колагену III типу. Відмічено, що рівень колагену типу III непропорційно до типу I збільшується у випадках наявності непоступливого нейрогенного сечового міхура [2].



Розповсюдження типів колагену у сечовому міхурі новонароджених контрольної та ЕСМ груп

Вважається, що накопичення колагену тип III у м'язових волокнах може значно впливати на формування трабекулярності та механічні властивості непоступливого сечового міхура [2,5,6]. Landau (1994) дослідив ультраструктурні зміни, які виникають у стінці дисфункціонального сечового міхура, та зробив висновки, що порушення функції накопичування сечі та непоступливість сечового міхура є результатом порушення вмісту сполучної тканини у стінці сечового міхура. В результатах його досліджень відмічено зростання вмісту сполучної тканини до 35,19%±2,84%, що є дуже схожим до наших результатів у хворих на ЕСМ. Дослідження Kim [7] виявили наявність колагену тип III у сечових міхурах плодів, та його обсяг знижується до найнижчого рівня безпосередньо перед народженням, в цей час рівень колагену тип I має зовсім протилежні тенденції. Таким чином, діти з ЕСМ представляють ранню стадію розвитку колагену у сечовому міхурі, який не був в умовах нормального тиску та обсягу, як при нормальних процесах розвитку сечового міхура. Важливим є порівняння значення коефіцієнту тканьового матриксу у випадках рінних стадій корекції. При цьому за основу слід прийняти наші дані, а саме зростання цього коефіцієнту майже в 2,5 раза у пацієнтів під час ранньої пластики у порівнянні з контролем. Важ-

ливим є той факт, що при пізньому або повторному хірургічному втручанні показники цього коефіцієнту зростають майже у 12 разів у порівнянні з контролем. Можна припустити, що саме ця група пацієнтів із підвищеним коефіцієнтом тканьового матриксу буде групою ризику виникнення ускладнень, повільного зростання обсягу сечового міхура та досягнення утримування сечі. Наші дані свідчать, що при виконанні успішної стадійної корекції, створенні нормальних умов для росту сечового міхура, коефіцієнт тканьового матриксу змінюється та зменшується до рівня періоду новонародження. Уявляється важливим вивчення субтипів колагену в групі пацієнтів, що досягли адекватного обсягу сечового міхура в результаті реконструкції шийки, групі пацієнтів із вторинними пластиками та групу пацієнтів, яким проведена операція збільшення сечового міхура. Ці дані дадуть змогу передбачити, в якому випадку можна досягти успіху шляхом стадійної реконструкції, а в якому потрібні додаткові хірургічні втручання для реконструкції сечового міхура.

ВИСНОВКИ

1. У новонароджених з ЕСМ спостерігаються морфологічні зміни у структурі детрузора, а саме зменшення кількості м'язових волокон та зростання кількості колагену.

2. У структурі колагену у детрузорі при ЕСМ домінує колаген I та III типу.

3. Враховуючи морфологічні зміни у детрузорі новонароджених з ЕСМ, є доцільним ви-

конання раннього хірургічного втручання .

4. Для можливого прогнозу утримувальної функції сечового міхура є доцільним проведення морфологічного дослідження тканин детрузора.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство.-М.: Медицина,1990.-384 с.

2. Bauer S. B., Colodny A. H., Hallet M. Urinary diversion in myelodysplasia: criteria for selection and prediction of urodynamic evaluation // J. Urol.-1980.-Vol. 124,N1.-P.84- 89. .

3. Caione P., Capozza N., Lais A. Periurethral muscle complex reassembly for exstrophy-epispadias repair // J. Urol.-2000.- Vol. 164, N 6.-P.2062-2066.

4. Ekstrom J., Malmberg L. Disuse as a cause of supersensitivity in the rat urinary bladder // Acta Physiol. Scand.-1986.-Vol. 126, N2.-P.426- 429.

5. Ewalt D. H., Howard P. S., Blyth B. Is lamina propria responsible for normal bladder compliance?// J.Urol.-1992.-Vol . 148, N2.-P. 541-544.

6. Hollowell J. G., Hill P. D., Duffy P. G. Bladder function and dysfunction in exstrophy and epispadias // Lancet.-1991. -Vol. 138, N3.-P. 923- 926.

7. Kim K. M., Kogan B. A., Massad C. A. Collagen and elastin in the normal fetal bladder // J. Urol.-1991.- Vol. 146, N2.-P.521- 524.

8. Lepor H., Sunaryadi I., Hartanto V. Quantitative morphometry of the adult human bladder // J. Urol.-1992.- Vol. 148, N2.-P.410- 414.

9. Lipski B., Yoshino K., Yao L. A unique new model to study the effect of urinary diversion in the developing rabbit bladder // J.Urol.-1998.-Vol. 160, N4.-P.1454-1458.

10. Mathews R., Wills M., Perlman E. Neural innervation of the newborn exstrophic bladder: an immunohistochemical study // J. Urol.- 1999.-Vol. 162, N2.-P.506-508.

11. Orsola A., Estrada C., Retik A. Growth and stretch response of human exstrophy bladder smooth muscle cells: molecular evidence of normal intrinsic function // BJU Inter. - 2005.-Vol 95, N1.-P.144-148.



УДК 616.311.2 – 002-036.1:616.316:577-053.5/7

**І.В. Ковач,
Є.Н. Дичко,
О.А. Макаренко,
О.В. Дєньга,
А.В. Книш**

ДИНАМІКА ЗМІН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ

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

Ключові слова: гінгівіт, діти,
еластаза, уреаза
Key words: gingivitis, children,
elastasa, urearsa

Резюме. Биохимические исследования ротовой жидкости детей 7, 12 и 15 лет с хроническим катаральным гингивитом позволили установить повышение активности деструктивного протеолитического фермента – эластазы. Установлена также повышенная активность уреазы, уровень которой отражает степень обсемененности ротовой полости патогенной микрофлорой. Применение разработанного лечебно-профилактического комплекса, состоящего из адаптогена, антиоксиданта, антидота, а также специальной зубной пасты и эликсира способствует нормализации биохимических показателей ротовой жидкости у обследованных детей.

Summary. Biochemical investigations of oral fluid of children aged 7, 12 and 15 years with chronic catarrhal gingivitis allowed to define increase of activity of destructive proteolytic ferment – elastasa. Increased urease activity, the level of which reflects the rate of oral cavity inoculation with pathogenic microflora was defined. Application of a developed treatment-and-prophylactic complex, which consists of adaptogen, antioxidant, antidote, as well as of a special tooth-paste, promote normalization of biochemical findings of oral fluid in the examined children.

Відомо, що рівень запальних процесів у порожнині рота при наявності хронічного катарального гінгівіту відображує підвищена активність протеолітичного деструктивного ферменту еластази. Джерелом еластази в ротовій рідині є нейтрофіли, які постійно присутні у вогнищі запалення, де виконують функцію поглинання та знищення мікроорганізмів. Крім того, запальні процеси в порожнині рота перебігають на тлі підвищеної кількості патогенної мікрофлори. Тому як показові критерії стану ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом доцільно вибирати біохімічні показники, що характеризують ефективність запропонованого методу профілактики цього захворювання: активність еластази (рівень запалення), активність уреаз (ступінь обсіменіння патогенною мікрофлорою).

Метою дослідження є вивчення змін окремих біохімічних показників ротової рідини, що беруть участь у патогенезі запальних процесів у тканинах пародонта, в динаміці спостережень під дією комплексів лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктом дослідження були 60 дітей з хронічним катаральним гінгівітом 7, 12 та 15 років, що мешкають в умовах промислового мегаполісу. Діти кожного віку були розподілені на групу порівняння, якій проводили базову терапію гінгівіту з наступним призначенням зубної пасти-плацебо, та групу спостереження. Дітям групи спостереження 7 років після проведення базового лікування призначали комплекс препаратів (антиоксидант – “Кіндер”, адаптоген – пантокрин, антидот ксенобіотиків – яблучний пектин та пробіотики – біфіформ і лактовіт) та гігієнічних засобів (зубна паста № 10 та зубний еліксир “апельсиновий”). Профілактику хронічного катарального гінгівіту у 12- і 15-річних дітей проводили тим же комплексом, замінивши “Кіндер” на “Центрум”, а зубний еліксир “Апельсиновий” на “Ексодент”, що розроблені в Одеському НДІ стоматології. Курс лікувально-профілактичних заходів складав один місяць і проводився два рази на рік (весною та восени).

З метою зумовлення положення, що розроблений нами спосіб корекції для цих дітей є патогенетично орієнтованим, було проведено вивчення змін окремих біохімічних показників ротової рідини під впливом цього способу.

Збір ротової рідини для біохімічного аналізу проводили у дітей перед проведенням лікування, а потім через 6, 12 та 24 місяці. Одноразово була зібрана й проаналізована ротова рідина у здорових дітей відповідного віку.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що активність еластази в ротовій рідині, як правило, буває високою при появі вогнищ запалення на тлі розвитку катарального гінгівіту. Так, у 7-річних дітей з хронічним катаральним гінгівітом активність еластази у ротовій рідині підвищена в 2,4 – 2,9 рази (таблиця 1). Проведення базової терапії гінгівіту призвело до нормалізації активності цього протеолітичного ферменту ($p > 0,05$). Але при обстеженні через 3 місяці в ротовій рідині 7-річних дітей групи порівняння активність еластази знову стала достовірно вище значень у здорових дітей ($p < 0,05$) і на такому високому рівні зберігалася до кінця дослідження. Це свідчить про протизапальний, але короткочасний характер базової терапії катарального гінгівіту. Більш суттєве зниження активності еластази встановлено в ротовій рідині 7-річних дітей після проведення профілактики комплексом препаратів: цей показник був достовірно нижче, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$) при обстеженні зразу після першого курсу. На наступних етапах біохімічного аналізу через 3 і 6 місяців активність еластази в ротовій рідині групи спостереження відповідала рівню у здорових дітей ($p > 0,05$). При обстеженні через рік у цій групі активність еластази зросла ($p < 0,05$), але при цьому все ж була більш ніж у 2 рази нижче, ніж у дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Через 2 роки показники активності еластази в ротовій рідині 7-річних дітей обох груп були високими та достовірно невідмінними ($p > 0,05$) (рис. 1).

Більш ефективну та пролонговану протизапальну дію відзначали після застосування лікувально-профілактичного комплексу у 12-річних дітей (таблиця 1). У ротовій рідині дітей групи порівняння цього віку підвищений початковий рівень активності еластази під впливом базової терапії нормалізувався на 3 місяці, а потім знову підвищився. При цьому додаткове призначення комплексу препаратів та гігієнічних засобів 12-річним дітям групи спостереження сприяло стійкому зниженню активності еластази. Так, навіть на останньому етапі обстеження через 2 роки в ротовій рідині дітей, які регулярно отримували центрум, пантокрин, пектин, біфіформ та лактовіт на фоні гігієни зубною пастою №10 та еліксиром ексодент, активність еластази відповідала рівню у здорових дітей ($p > 0,05$) (рис. 2).

У 15-річних дітей хронічний катаральний гінгівіт також призводив до більш ніж дворазового підвищення активності еластази в ротовій рідині ($p < 0,05$). Проведення базового лікування хро-

нічного катарального гінгівіту нормалізувало цей показник тільки на період після терапії, тому що вже через 3 місяці і до кінця обстеження ак-

тивність еластази в ротовій рідині групи порівняння була істотно вищою, ніж у здорових дітей ($p < 0,05$ на всіх етапах).

Таблиця 1

Вплив профілактики гінгівітів на активність еластази в ротовій рідині дітей різних вікових груп ($M \pm m$)

Групи		Початковий рівень	Після 1-го курсу	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
вік	лікування						
7 років (N=1,42±0,13)	Порівняння	**3,41 ± 0,50	1,75 ± 0,19	**2,18 ± 0,16	**3,81 ± 0,25	**4,10 ± 0,52	**3,67 ± 0,44
	Спостереження	**4,05 ± 0,38	*1,24 ± 0,11	*1,57 ± 0,19	*1,48 ± 0,12	**1,97 ± 0,15	**2,84 ± 0,41
12 років (N=0,98±0,12)	Порівняння	**2,01 ± 0,18	1,21 ± 0,10	1,06 ± 0,12	**2,23 ± 0,26	**2,16 ± 0,19	**2,37 ± 0,31
	Спостереження	**1,87 ± 0,14	*0,87 ± 0,09	*0,74 ± 0,09	*1,16 ± 0,14	*0,85 ± 0,09	*1,07 ± 0,12
15 років (N=1,28±0,09)	Порівняння	**2,97 ± 0,34	1,42 ± 0,16	**1,85 ± 0,20	**2,72 ± 0,31	**3,14 ± 0,27	**2,83 ± 0,37
	Спостереження	**3,46 ± 0,25	1,10 ± 0,12	*1,36 ± 0,16	**1,80 ± 0,24	**1,73 ± 0,21	**2,34 ± 0,20

Примітка: * – $p < 0,05$ між показниками в групі порівняння та спостереження;
** – $p < 0,05$ по відношенню до норми.

Призначення спеціальної гігієни в комплексі з антиоксидантами, пробіотиками, адаптогеном та антидотом сприяло більш суттєвому зменшенню активності еластази безпосередньо після проведення першого курсу (табл. 1). Істотно низькі значення цього показника по відношенню до

такого в групі порівняння реєстрували через 3 та 6 місяців і через один рік ($p < 0,05$ у всіх випадках). І тільки на останньому терміні дослідження через 2 роки активність еластази в ротовій рідині групи спостереження підвищилась до значень у групі порівняння (рис.3).

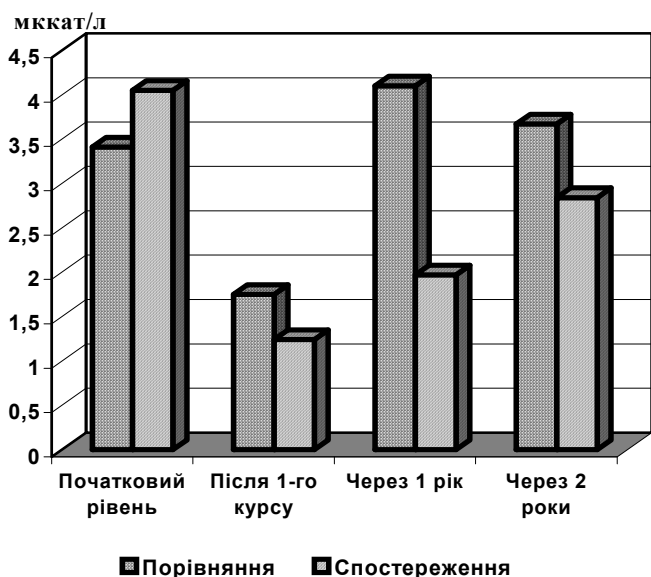


Рис. 1. Динаміка рівня активності еластази ротової рідини під впливом лікувально-профілактичних заходів у дітей 7 років

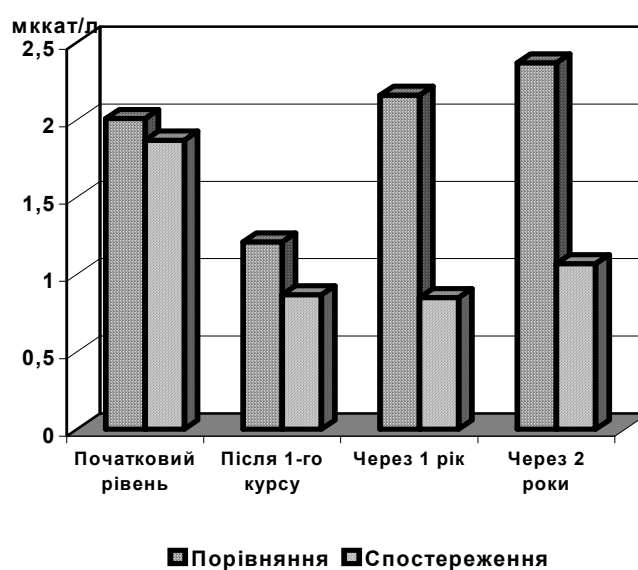


Рис. 2. Динаміка рівня активності еластази ротової рідини під впливом лікувально-профілактичних заходів у дітей 12 років

Нарівні з високими значеннями активності еластази хронічний катаральний гінгівіт викликає і підвищення активності уреаз в ротовій рідині обстежених дітей кожного віку. Початкова активність цього ферменту у дітей з хронічним катаральним гінгівітом найбільш висока у 7-річних, що може відповідати низькому рівню

гігієни в цьому віці. Так, у 7-річних дітей цей показник підвищений у порівнянні зі здоровим контролем в середньому у 3 рази, тоді як у 12-річних активність уреаз в ротовій рідині дітей з хронічним катаральним гінгівітом збільшується у 2,6 раза, а у 15-річних – лише в 1,8 раза (табл. 2).

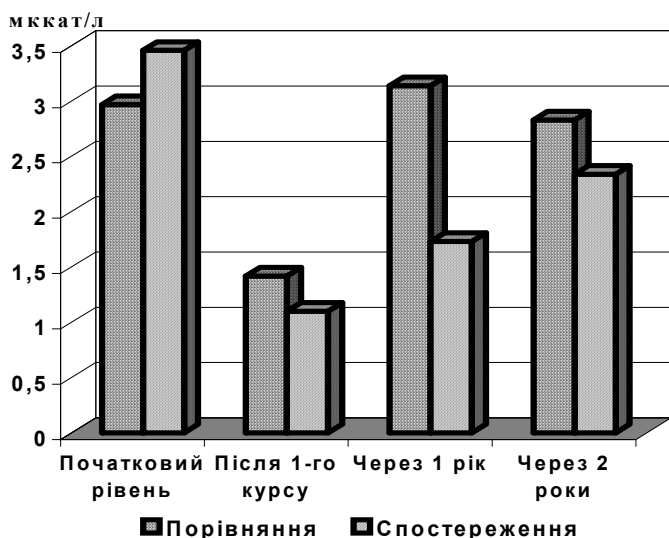


Рис. 3. Динаміка рівня активності еластази ротової рідини під впливом лікувально-профілактичних заходів у дітей 15 років

Проведення базового лікування хронічного катарального гінгівіту сприяло зниженню активності уреаз в ротовій рідині 7-річних дітей, але цей показник залишався істотно високим по відношенню до здорових дітей ($p < 0,05$). На наступних етапах дослідження реєстрували поступове підвищення активності уреаз в ротовій рідині 7-річних дітей групи порівняння до початкового рівня. Базове лікування гінгівіту у 12-річних і 15-річних майже однаково впливало на рівень уреаз в ротовій рідині дітей. Так, безпосередньо після проведення терапії цей показник в обох вікових групах порівняння нормалізувався ($p > 0,05$), а в подальшому підвищувався та через два роки досяг початкових значень (таблиця 2).

Застосування лікувально-профілактичного комплексу після проведення базового лікування гінгівіту більш суттєво та пролонговано вплинуло на стан активності уреаз, що характеризує обсіменіння патогенними мікроорганізмами. У дітей в 7-річному віці з низьким рівнем гігієни активність уреаз в ротовій рідині знизилась до нормальних значень безпосередньо після першого курсу розробленого методу лікувально-

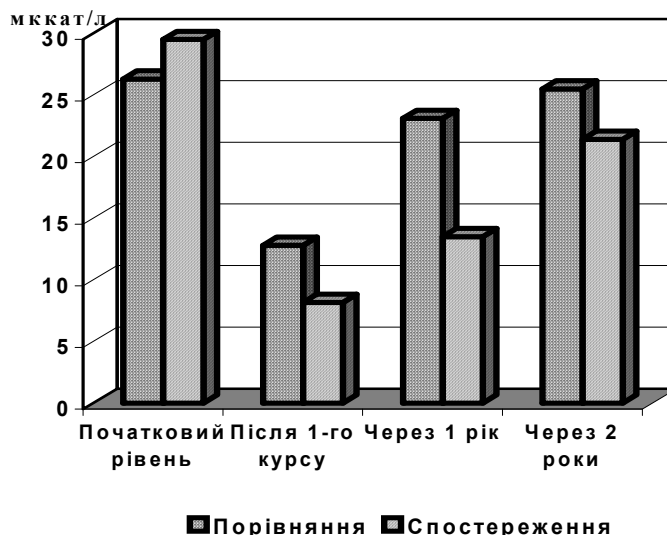


Рис. 4. Динаміка рівня активності уреаз ротової рідини під впливом лікувально-профілактичних заходів у дітей 7 років

профілактичних заходів. Досягнуті низькі значення уреаз, на рівні контролю у здорових, зберігалися в ротовій рідині дітей 7 років групи спостереження через 3 і 6 місяців. Істотне підвищення цього показника відбулося тільки при обстеженні через один рік ($p < 0,05$), але при цьому активність уреаз в ротовій рідині дітей групи спостереження була істотно нижче відповідного показника в групі порівняння ($p < 0,05$). А аналіз ротової рідини 7-річних дітей через 2 роки показав більш значне підвищення активності уреаз в групі спостереження, рівень якої був несуттєво відмінним від значень у групі порівняння ($p > 0,05$) (рис. 4).

Регулярні профілактичні курси комплексом препаратів та спеціальною гігієною у 12-річних дітей з хронічним катаральним гінгівітом досить виразно та достатньо стабільно впливають на активність уреаз в ротовій рідині (таблиця 2). Цей показник знизився більш ніж у 2 рази після проведення першого курсу профілактики і зберігся на рівні, відповідному контролю у здорових ($p > 0,05$) та істотно низькому по відношенню до значень у групі порівняння, протягом усього дослідження протягом 2 років (рис. 5).

**Вплив профілактики гінгівітів на активність уреазі
в ротовій рідині дітей різних вікових груп, мккат/л (M ± m)**

Групи		Початковий рівень	Після 1-го курсу	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 2 роки
вік	лікування						
7 років (N=9,12±0,85)	Порівняння	**26,3 ± 1,98	**12,8 ± 1,41	**14,2 ± 1,36	**18,7 ± 2,04	**23,1 ± 1,96	**25,5 ± 2,10
	Спостереження	**29,5 ± 1,72	*8,16 ± 0,63	*7,81 ± 0,94	*9,38 ± 1,06	**13,5 ± 1,42	**21,4 ± 1,83
12 років (N=6,18±0,53)	Порівняння	**17,4 ± 1,58	8,12 ± 0,96	**9,35 ± 1,07	**12,6 ± 1,31	**10,9 ± 0,85	**14,3 ± 1,17
	Спостереження	**15,8 ± 1,34	7,21 ± 0,85	*5,73 ± 0,61	*6,83 ± 0,51	*7,04 ± 0,92	*6,37 ± 0,82
15 років (N=8,63±0,94)	Порівняння	**14,2 ± 1,26	10,3 ± 1,16	**13,6 ± 1,52	**12,8 ± 1,06	**15,6 ± 1,31	**17,2 ± 1,90
	Спостереження	**16,0 ± 1,71	*7,49 ± 0,92	*6,83 ± 0,92	*9,04 ± 1,15	**11,7 ± 1,08	**14,8 ± 1,65

Примітка: * – p < 0,05 по відношенню до норми; ** – p < 0,05 між показниками в групі порівняння та спостереження.

Характер зниження активності уреазі в ротовій рідині 15-річних дітей з катаральним гінгівітом під впливом запропонованого комплексу профілактичних заходів був схожий з таким у 7-річних. Так, низькі значення рівня уреазі, відповідні нормальним (p > 0,05), були виявлені після проведення першого курсу і в подальшому зберігались через 3 та 6 місяців (таблиця 2).

Обстеження через один рік виявило підвищення активності уреазі в ротовій рідині 15-річних дітей групи спостереження (p < 0,05), але, водночас з цим, її значення були істотно нижче, ніж у групі порівняння (p < 0,05). А через два роки активність уреазі в групах спостереження й порівняння була однаково високою (рис. 6).

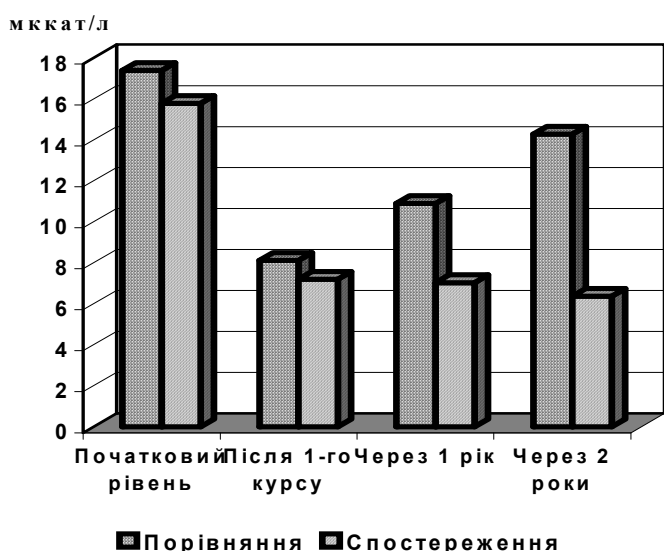


Рис. 5. Динаміка рівня активності уреазі ротової рідини під впливом лікувально-профілактичних заходів у дітей 12 років

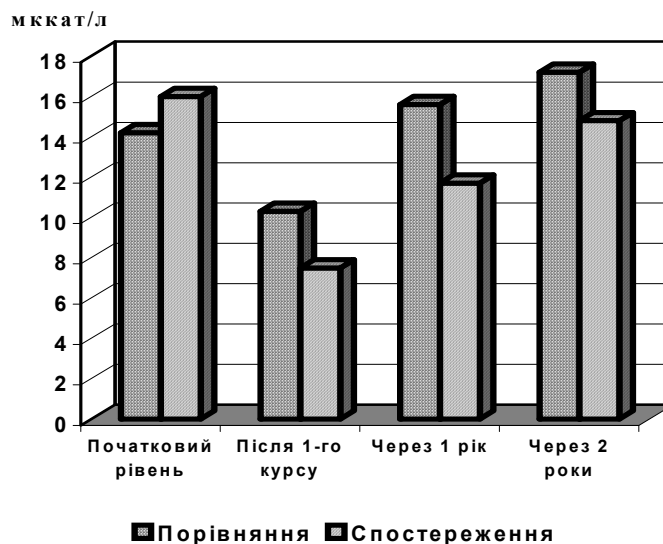


Рис. 6. Динаміка рівня активності уреазі ротової рідини під впливом лікувально-профілактичних заходів у дітей 15 років

ПІДСУМОК

Таким чином, проведені біохімічні дослідження ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом свідчать про протекторну дію розробленого лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого ввійшли адаптоген, антиоксидант, антидот та пробіотичні препарати, а також гігієнічні засоби у вигляді спеціальних зубних паст та еліксирів.

Найбільш виразний та пролонгований ефект, що проявлявся зниженням показників запалення

та кількості патогенної мікрофлори в порожнині рота, після застосування цього комплексу було встановлено у дітей 12 років. Однак, незважаючи на те, що у 7-річних та 15-річних дітей ефективність лікувально-профілактичних заходів зберігалась не так довго, як у 12-річних, її рівень був достатньо високим, оскільки призводив до нормалізації всіх показників протягом 6 – 12 місяців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Медицина, 1991. – 302с.
2. Веремченко К.Н., Хоменко Л.А., Кизим А.И. Ферменты слюны и исследование их в клинике // Лаб. дело. – 1976. – № 7. – С.392-394
3. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение лактобактерина в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Terra Medica. Стоматология. – 2002. – Спец. вып. – С. 21-23.
4. Данилевский Н.Ф., Вишняк Г.Н., Поштун А.М. Пародонтология детского возраста. – М.: Медицина, 1991. – 296с.
5. Деньга О.В., Спичка И.А. Индивидуальная профилактика и лечение хронического катарального гингивита у детей в домашних условиях // Вісн. стоматології. – 2003. - №4. – С.79-85.
6. Косенко К.П., Левицкий А.П., Подорожная Р.П. Активность ферментов смешанной слюны детей при гингивите и кариесе // Вісн. стоматології. – 2000. – № 1. – С. 45-46.
7. Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: Метод. пособие. – Омск, 1976. – 95с.
8. Соловьева А.М., Афанасьева У.В., Хаукевич Г.А. Выбор средств гигиены для профилактики и лечения заболеваний пародонта в детском возрасте // Стоматология для всех. – 1999. - № 1. – С. 9.
9. Состояние здоровья школьников, проживающих в районах с экологически неблагоприятными условиями / Давыдов Б.И., Первошикова Н.К., Коба В.И. и др. // Здоровоохранение Рос. Федерации. – 1992. – № 9. – С. 17-19.



УДК 614.7:669.4:613.8 – 053.4

В.І. Главацька

ОЦІНКА ВПЛИВУ СВИНЦЮ НА ДОНОЗОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗДОРОВ'Я ДОШКІЛЬНИКІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра загальної гігієни
(зав. – д.мед.н., проф.Е.М.Білецька)

Ключові слова: свинець,
донозологічні зміни, здоров'я
дошкільників

Key words: lead (Pb), donosologic
changes, health of pre-school
children

Резюме. Проведено комплексное гигиеническое исследование содержания свинца в объектах окружающей среды и биосубстратах 115 детей дошкольного возраста, проживающих в условиях повышенного воздействия этого токсиканта, с изучением их психофизиологических особенностей. Комплексная нагрузка свинцом детей промышленного города на 22,2% выше, чем у дошкольников контрольного. Установлено повышенное содержание свинца в биосубстратах, усиление активности δ-АЛК, нарушения психофизиологических показателей детей, проживающих в промышленном городе. Отмечена корреляционная связь содержания свинца в объектах окружающей среды, рационах, суммарного суточного поступления с концентрацией его в биосубстратах, активностью δ-АЛК, некоторыми психофизиологическими тестами. Математический анализ данных подтвердил существование количественной связи внешних концентраций свинца с его содержанием в организме ребенка, что определило выполнение регрессионного анализа, позволило установить величину этой зависимости и «пороговые» концентрации токсиканта в воздухе, продуктах, суточном рационе, при которых внутренняя экспозиция может выходить за границы нормы.

Summary. A complex hygienic study of Pb content in the objects of the environment and biosubstrates of 115 pre-school children living in the conditions of the increased action of this toxicant and study of their psychophysiological peculiarities was done. A complex load with Pb of children of industrial city is by 22% higher than of control ones. An increased content of Pb in biosubstrates, enhancement of δ-ALA activity, disorders of psychophysiological findings in children living in an industrial city is noted. A correlation association of Pb content in the objects of the environment, rations, of total daily entry with its concentration in biosubstrates, δ-ALA activity, some psychophysiological tests was also noted. Mathematical analysis of the data confirmed the occurrence of qualitative association of the external Pb concentrations with its content in a child organism. This defined the fulfilment of regressive analysis, allowed to determine the extent of this dependence and "threshold" concentrations of this toxicant in the air, food products, daily ration were in inner exposure may go far beyond the norm.

Для населення, що мешкає на територіях інтенсивного техногенного навантаження, до яких відноситься і потужний промисловий центр – м.Дніпропетровськ, група екологічних факторів набуває підвищеного значення [2,14]. Невпинне посилення техногенного тиску на організм людини сприяє погіршенню популяційного здоров'я населення і перш за все – дітей, як найчутливішого контингенту. У спектрі хімічних забруднювачів свинець посідає особливе місце, як глобальний та потенційно небезпечний токсикант, широко розповсюджений в усіх життєзабезпечуючих об'єктах довкілля. Він занесений до переліку пріоритетних забруднюючих речовин

рядом міжнародних організацій, у тому числі ВООЗ і ЮНЕП. Особливо небезпечний свинець для дитячого організму, оскільки з його впливом спеціалісти пов'язують порушення фізичного та інтелектуального розвитку дитини [6]. До останнього часу при аналізі впливу навколишнього середовища вчені використовували підхід, при якому проводилась оцінка наявного рівня здоров'я обстежених контингентів населення і визначались фактори, що його зумовлюють. Пошук шляхів управління здоров'ям населення обґрунтовує необхідність переходу до вивчення процесів його формування [10].

Вищезазначене зумовило мету роботи – вив-

чити характер, ступінь та головні закономірності впливу свинцю навколишнього середовища на донозологічні показники здоров'я та психофізіологічний стан дитячого населення промислового міста.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження виконані протягом 2002-2005 років, як фрагмент державної науково-технічної програми МОЗ "Діти України" ДДМА, у двох промислових районах м.Дніпропетровська – Ленінському і Самарському, які характеризуються насиченістю промисловими металургійними підприємствами – перший та наявністю об'єктів по виготовленню і переробці акумуляторів – другий, і, як наслідок, складною екологічною ситуацією. Райони відрізняються розташуванням, характером та інтенсивністю забруднення атмосферного повітря, системою водопостачання, рельєфом тощо. Контрольним обрано умовно "чистий" сільський район, розташований в зоні відпочинку міста Новомосковська Дніпропетровської області. За допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії аналізували середньомісячні проби повітря, питної води і місцевих продуктів харчування, добові харчові раціони на вміст у них свинцю та таких важливих для росту і розвитку дітей мікроелементів, як цинк і мідь. Режим контролю, відбір проб та їх аналіз виконували відповідно до існуючих нормативних документів [7].

Для визначення впливу свинцю на організм дітей проведено комплексне клініко-гігієнічне обстеження 115 практично здорових дошкільнят 5-6 років, які постійно мешкають і відвідують дитячий садок у районах спостереження. Відбір дітей проводили відповідно до вимог аналітичної епідеміології за принципом однорідності, без хронічних захворювань, а також враховуючи відсутність у батьків професійного контакту, шкідливих звичок та середній матеріальний прибуток у сім'ї [11]. У обстежених дошкільників проведено біомоніторинг свинцю, цинку і міді в індикаторних біосубстратах (крові, сечі, волосі, молочних зубах) за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії [7]. Також досліджували рівень дельта-амінолевулінової кислоти (δ -АЛК) в сечі як специфічного біохімічного маркера дії при діагностиці мікросатурнізму. Величина δ -АЛК розраховувалася на 1 г креатиніну. Оцінку отриманих даних проводили з урахуванням даних літератури, а також існуючих фізіологічних норм. Психофізіологічне тестування проводилося сумісно з психологами лабораторії психофізіологічних досліджень (зав. лаб. – Г.С.Канюка) в ранковий і пообідній час індиві-

дуально у спеціально відведених приміщеннях. 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 [1,5]. Результати опрацьовані за допомогою традиційних методів варіаційної статистики, а саме: розрахунку первинних статистичних показників; виявлення відмінностей між групами за статистичними ознаками; встановлення взаємозв'язків між змінними за допомогою параметричного кореляційного аналізу; встановлення виду залежностей (показників від досліджуваних факторів) та розрахунок критичних значень діючих факторів за допомогою регресійного аналізу [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні моніторингу свинцю (Pb) встановлено, що в атмосферному повітрі селітебних зон районів спостереження, питній воді Дніпропетровська і Новомосковська, регіональних продуктах харчування цей метал визначається у концентраціях, середньорічні значення яких практично не перевищують відповідних нормативних значень, але вищих за фонові [14]. Ці обставини створюють умови для комплексного впливу Pb на здоров'я населення і в першу чергу його найбільш чутливої категорії – дітей.

Встановлено, що сумарне добове навантаження (СДН) Pb для дітей м.Дніпропетровська із повітрям, питною водою, їжею за середніми величинами складає 0,08-0,09 мг/добу, що на 22,2% вище, ніж у контрольному місті [8]. СДН в організм дітей міді за середніми величинами практично відповідає фізіологічній потребі, але надходження цинку в 5 разів нижче необхідного для здорової дитини. Слід додати, що фактичне харчування дніпропетровських дітей є неповноцінним і розбалансованим за всіма основними макро- і мікронутрієнтами, зокрема за недостатнім надходженням фізіологічних антагоністів свинцю на фоні недостатності білка, що в свою чергу посилює токсичну дію свинцю [3,9].

Порівняльний аналіз даних проведеного нами біомоніторингу свинцю, міді та цинку підтвердив припущення про більш значне техногенне навантаження дитячого організму в умовах потужного промислового міста. Так, середній вміст Pb у крові обстежених нами дітей, що мешкають у Ленінському районі, в 1,5, Самарському – майже у 5 разів вище нормативного, що може бути зумовлено особливістю підприємства-забруднювача, розташованого у районі. У крові дітей контрольного району Pb визначається у

середній кількості, що відповідає межі фізіологічних коливань і фоновим значенням у дітей незабруднених територій. Середній вміст Cu у крові знаходиться на рівні фізіологічного у дітей всіх районів спостереження, а кількість Zn нижче нормального рівня на 7-49%, що може сприяти виникненню цинкдефіцитного стану у дітей. Аналіз наших результатів вмісту свинцю в сечі свідчить, що він визначається в обстежених дітей як промислових, так і контрольного районів. Середні концентрації у порівнянні з нормами, які наводить І.М.Трахтенберг, вищі у 6,4-11,2-12,8 раза і можуть розцінюватись як металоносієство або початкові стадії інтоксикації організму. Цей показник був підвищений у 33-66% дошкільнят промислових районів і у 12% контрольного. Той факт, що вміст Pb у сечі дітей умовно чистого району теж перевищує норму, може бути свідченням довготривалого надходження малих концентрацій цього ксенобіотика із об'єктів навколишнього середовища переважно з продуктами харчування і підтверджує думку про все більше значення автотранспорту в етіології свинцевих інтоксикацій, навіть у сільській місцевості. Що стосується Cu і Zn, то їх середні концентрації у сечі дітей різних районів знаходяться на рівні, який перевищує межі фізіологічних коливань, підтвержуючи припущення про антагоністичну взаємодію зі свинцем. Волосся обстежених нами дошкільників Дніпропетровська [4] – містить свинець у концентраціях, які у 2-3,5 раза вищі, ніж у дітей контрольного району, і знаходяться на лімітуючому для дітей рівні 8-9 мкг/г, який рекомендують І.М.Трахтенберг та Б.А.Ревич. Слід підкреслити, що у 73- 78% обстежених промислових районів вміст Pb у волоссі вищий за наведений норматив. Середній вміст Zn у волоссі дітей Самарського району становить 80% від фізіологічної величини, у волоссі дітей Ленінського - концентрація Zn ще нижча і становить тільки 40%. Вміст Cu в першому районі відповідає нормі, а в другому складає 48% від норми. Середній вміст Pb у зубах дітей промислового району у 4,6 раза перевищує рекомендовану ВООЗ фізіологічну норму, у дітей контрольного – знаходиться на її межі. Такий високий вміст свинцю визначений у молочних зубах всіх обстежених дітей промислового району. Таким чином, вміст Pb у всіх біосубстратах обстежених дітей, що мешкають у промислових районах міста, вище нормативних значень та значень, отриманих у контрольному районі. Ці дані підтверджують систематичність надходження Pb з різних об'єктів довкілля, що різними шляхами формує його комплексний вплив на організм.

Збільшення Pb у біосубстратах супроводжується підвищенням активності δ -АЛК в сечі дітей, як типоспецифічного біохімічного маркера для цього токсиканту. Її рівень вище рекомендованої норми для дітей – у 1,2 та 1,9 раза. Слід підкреслити, що оцінка індивідуальних результатів встановила підвищення концентрації δ -АЛК у 51% обстежених дітей першого району та 89% другого і свідчить про напруження порфіринового обміну в їх організмі у зв'язку з впливом свинцю. Для дітей порівняльного міста ця величина достовірно ($p<0,01$) нижча. Слід підкреслити, що рівень δ -АЛК у сечі дітей умовно чистого району не перевищує норму у всіх обстежених.

Проведене нами психофізіологічне дослідження дозволило виявити зміни функціонального стану центральної нервової системи дошкільнят промислових районів. У цих дітей, порівняно з дітьми контрольного району, сповільнена швидкість реакцій, гірше розвинута білатеральна координація, сповільнена дрібна моторика пальців, порушена логічна послідовність виконання завдань. Ці зміни є свідомством виражених нейродинамічних порушень та порушень вищих форм регуляції і коркових функцій.

Таким чином, у дітей дошкільного віку, що мешкають поблизу промислової зони, на фоні накопичення свинцю у біосубстратах, змін порфіринового обміну, встановлено достовірне зниження психофізіологічних показників порівняно з дітьми контрольної групи.

У ході статистичного опрацювання даних моніторингу і біомоніторингу встановлено кореляційний зв'язок: між вмістом Pb у біосубстратах та забрудненням повітря і харчів; між вмістом Pb у біосубстратах та активністю АЛК; між вмістом Pb у біосубстратах та обміном таких есенціальних мікроелементів, як Cu і Zn.

Результати та їх аналіз свідчать, що концентрації свинцю в окремих об'єктах довкілля – повітрі, харчах, його сумарне надходження в організм дитини мають зв'язки з вмістом цього токсиканту в біосубстратах.

Як видно з даних таблиці 1, лише питна вода з усіх вивчених нами факторів довкілля не мала зв'язків із вмістом свинцю у біосубстратах дітей.

Сильний зв'язок, прямий за направленістю, встановлено між вмістом свинцю в повітрі ($r=0,85$; $p<0,001$), харчах ($r=0,87$; $p<0,001$), СДН ($r=0,78$; $p<0,001$) та його вмістом у крові дітей. Концентрація свинцю в молочних зубах дітей також залежить від забруднення повітря, харчів, його СДН і вмісту в добовому раціоні ($r=0,87$; $p<0,001$). Встановлено зв'язок між свинцем в навколишньому середовищі та елімінацією його з сечею і вмістом у волоссі, ступінь цього зв'язку була слабкою.

Таблиця 1

Залежність вмісту свинцю в біосубстратах обстежених дітей від середніх концентрацій його в об'єктах навколишнього середовища м.Дніпропетровська (r - коефіцієнти парної кореляції)

Об'єкти довкілля	Δ-АЛК в сечі	Біосубстрати				
		кров	зуби	сеча	волосся	
Повітря	0,47***	0,85***	0,87***	0,25*	0,24*	
Вода	-	-	-	-	-	
Харчі	молоко	0,51***	0,92***	0,87***	0,24**	0,24*
	м'ясо	-	0,94***	0,87***	0,24*	0,24*
	овочі	0,51***	0,92***	0,87***	0,24*	0,24*
СДН	0,42***	0,78***	0,87***	0,25*	0,23*	
Добовий раціон	0,36***	-	0,87***	0,24*	0,21*	

Примітки: *** - p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05

Вміст свинцю у довкіллі достовірно (p<0,001) впливає і на його біохімічний маркер – вміст АЛК в сечі - зв'язок середньої сили. Встановлено кореляційний зв'язок з концентрацією свинцю в повітрі, продуктах харчування, СДН Рb в організм дитини і надходженням з добовим харчовим раціоном та дослідженими психофізіологічними показниками (табл.2.). Аналіз отриманих даних свідчить, що вміст Рb у повітрі впливає на комбінаторику (r= -0,47; p<0,001), сприйняття (r= -0,42; p<0,001) і увагу. Сила нервової системи (r= -0,33; p<0,05), комбінаторика (r= -0,71; p<0,001) і

ерудиція (r= -0,96; p<0,001) залежать від вмісту Рb у продуктах харчування. Обернено пропорційним є кількісний зв'язок середньої сили між СДН свинцю та комбінаторикою (r= -0,47; p<0,001), зоровою пам'яттю (r= -0,36; p<0,01), сприйняттям (r= -0,42; p<0,001) і увагою (r= -0,54; p<0,001). Коефіцієнти парної кореляції для свинцю, вміщеного в добовому раціоні, статистично достовірно (p<0,001) пов'язані з ерудицією (r= -0,96), увагою (r= -0,54), комбінаторикою (r= -0,47), сприйняттям (r= -0,42) і зоровою пам'яттю (r= -0,37).

Таблиця 2

Залежність показників окремих психофізіологічних тестів від забруднення свинцем об'єктів навколишнього середовища м.Дніпропетровська (r – коефіцієнти парної кореляції)

Психофізіологічні тести	Рb в об'єктах довкілля				
	повітря	питна вода	продукти харчування	СДН	добовий раціон
Сила нервової системи	0,36	-0,33	-0,33*	0,33	0,33
Комбінаторика	-0,47***	0,47	-0,71***	-0,47***	-0,47***
Зорова пам'ять	0,36	0,36	0,36	-0,36**	-0,37***
Сприйняття	-0,42***	0,41	0,42	-0,42***	-0,42***
Увага	-0,54***	0,54	0,54	-0,54***	-0,54***
Ерудиція	0,96	-0,96***	-0,96***	0,96	-0,96***

Примітки: *** - p<0,001, ** p<0,01, * p<0,05

На основі отриманих даних із використанням кореляційного аналізу доведено, що накопичення Pb в організмі дитини впливає на функціональний стан центральної нервової системи, на їх розумову працездатність та здатність до навчання. Ці дані співпадають з висновками інших вчених і експертів ВООЗ про зниження розумового розвитку дітей під впливом Pb, навіть у малих дозах [13]. Так, встановлена кореляція (табл.3) між концентрацією δ -АЛК в

сечі дітей і такими показниками, як сила нервової системи, комбінаторика, зорова пам'ять, сприйняття та увага. Зв'язок середньої сили і зворотній за направленістю ($p < 0,01$). Від вмісту свинцю у крові залежить комбінаторика ($r = -0,47$; $p < 0,05$), сприйняття ($r = -0,55$; $p < 0,01$) і увага ($r = -0,68$; $p < 0,001$). Встановлено зв'язок середньої сили між концентрацією цього токсиканта у сечі та зоровою пам'яттю ($r = -0,34$; $p < 0,05$) концентрацією у волоссі і увагою ($r = -0,41$; $p < 0,05$).

Таблиця 3

Залежність окремих психофізіологічних тестів від вмісту свинцю в біосубстратах дітей районів спостереження м.Дніпропетровська (r - коефіцієнти парної кореляції)

Психофізіологічні тести	Вміст Pb у біосубстратах				Δ -АЛК в сечі
	кров	сеча	волосся	зуби	
Сила нервової системи	0,46	0,18	-0,12	-0,002	-0,39**
Комбінаторика	-0,47*	-0,14	-0,22	-0,55***	0,39**
Зорова пам'ять	-0,34	-0,34*	-0,22	-0,38*	-0,36**
Сприйняття	0,55**	-0,1	-0,12	-0,5**	-0,3*
Увага	0,68***	-0,18	-0,41*	-0,6	-0,38**
Ерудія	0,98	0,32	0,18	-0,59***	0,49

Примітки: *** - $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$

Математична обробка дозволила проаналізувати також взаємозв'язок концентрацій металів у різних біосубстратах обстежених дітей.

Парний кореляційний аналіз (рис.) свідчить, що свинець у крові достовірно пов'язаний з підвищеним вмістом δ -АЛК і концентрацією у волоссі. Визначається тенденція зворотної направленості між вмістом свинцю та цинку у крові. Елімінація металу із сечею корелює з біохімічним маркером δ -АЛК, вмістом свинцю у волоссі і цинком у крові. Концентрація свинцю у волоссі має прямі та сильні зв'язки зі свинцем у крові ($r = 0,86$; $p < 0,001$) і зубах ($r = 0,81$; $p < 0,001$), а також слабкий із δ -АЛК ($r = 0,25$; $p < 0,05$). Вміст свинцю в зубах пов'язаний із вмістом у крові ($r = 0,95$; $p < 0,001$), волоссі ($r = 0,91$; $p < 0,001$), сечі ($r = 0,5$; $p < 0,01$), концентрацією в сечі АЛК ($r = 0,56$; $p < 0,001$). Підтвердженням антагонізму свинцю і цинку в організмі людини являється зворотний зв'язок середньої сили, встановлений між свинцем у зубах і цинком у крові і волоссі ($r = -0,67$; $p < 0,001$, $r = -0,38$; $p < 0,05$).

Таким чином, математичне опрацювання даних довело існування кількісного взаємозв'язку зовнішніх концентрацій Pb з його вмістом у біо-

субстратах, що дало підставу для виконання регресійного аналізу і дозволило визначити величину цієї залежності та порогові концентрації свинцю в об'єктах довкілля, при яких їх внутрішні експозиції можуть виходити за межі нормативів. Для опису залежності було обрано рівняння регресії:

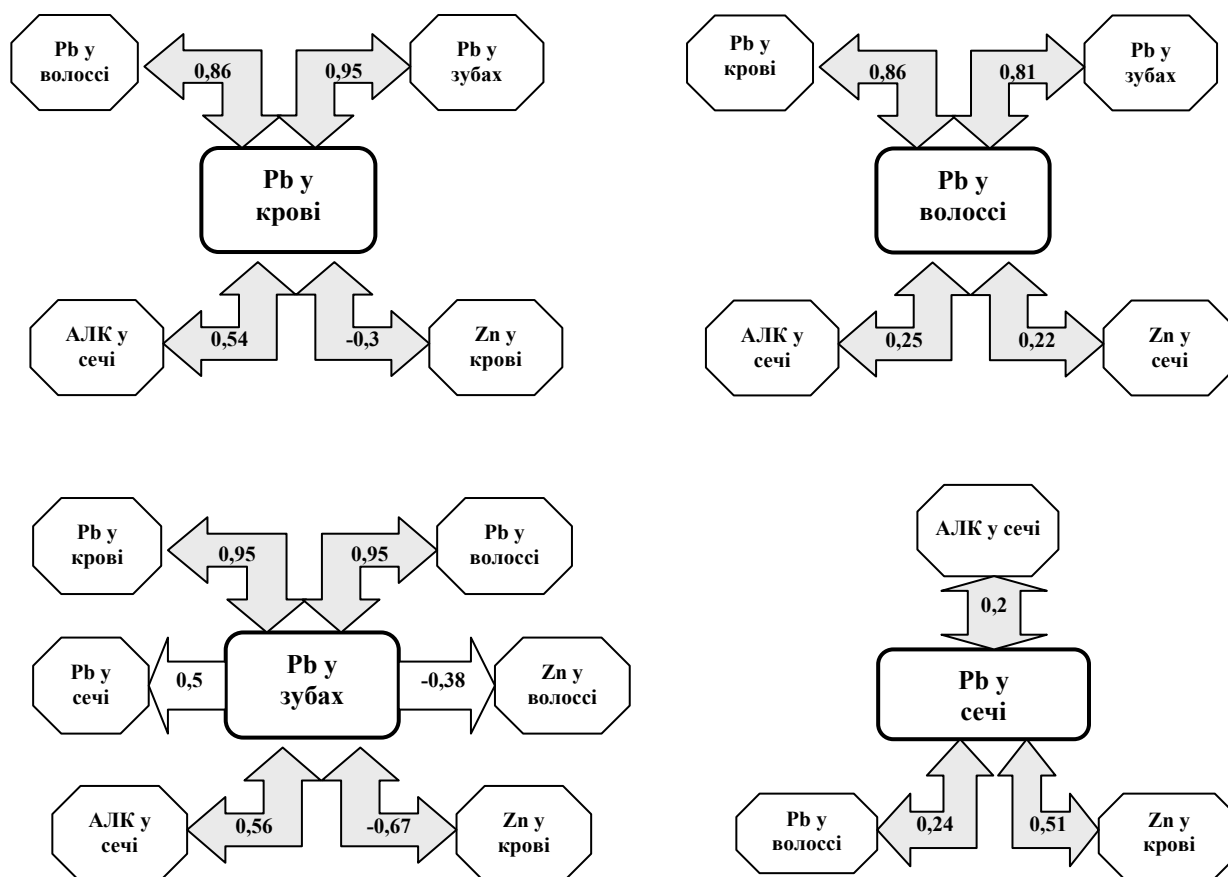
$$y = a + bx, \text{ де}$$

y – вміст Pb у біосубстраті;

a і b – коефіцієнти рівняння;

x – концентрація Pb в об'єкті навколишнього середовища.

Аналіз математичних моделей свідчить про найбільший суттєвий вплив вмісту свинцю в атмосферному повітрі на вміст цього токсиканту в біосубстратах дітей. Математичні рівняння (табл.4) підтверджують кількісний взаємозв'язок між концентрацією свинцю в різних біосубстратах і δ -АЛК в сечі, як біохімічного маркеру ефекту впливу, та мають прогнозне значення, оскільки дозволяють розрахувати ймовірний внутрішній вміст Pb при різних рівнях зовнішньої експозиції. Таким чином, порогові концентрації для повітря визначені на рівні: $0,012 \text{ мкг/м}^3$ – оптимальна, $0,023 \text{ мкг/м}^3$ – максимальна.



Взаємозв'язок концентрацій свинцю і цинку в біосубстратах дітей м.Дніпропетровська (r - коефіцієнти парної кореляції)

Таблиця 4

Моделі лінійної регресії між вмістом свинцю у біосубстратах та об'єктах навколишнього середовища

Вміст у біосубстратах	Рівняння регресії
АЛК	$y = 1,006 + 46,09 \cdot \text{Pb повітря}$
Pb у сечі	$y = 0,14 + 5,01 \cdot \text{Pb повітря}$
Pb у крові	$y = -3,77 + 1244,92 \cdot \text{Pb повітря}$
Pb у волоссі	$y = 5,27 + 136,15 \cdot \text{Pb повітря}$
Pb у сечі	$y = 0,19 + 0,04 \cdot \delta\text{-АЛК}$
Pb у волоссі	$y = 5,79 + 1,24 \cdot \delta\text{-АЛК}$
Pb у сечі	$y = 0,21 + 0,009 \cdot \text{Pb у волоссі}$
Pb у зубах	$y = 0,43 + 1,305 \cdot \text{Pb у волоссі}$
Pb у зубах	$y = 4,52 + 0,46 \cdot \text{Pb у крові}$

За допомогою регресійного аналізу визначено, що вміст свинцю в крові дітей у концентрації 4,16 мкг/дл, у волоссі – 2,75 мкг/г впливає на вміст його у молочних зубах і сечі дошкільників. Вплив свинцю на порфіриновий обмін викликає його порушення і може супроводжуватися підви-

щенням рівня δ - АЛК у сечі понад 2,4 мкг/г креатиніну, що підтверджує збільшений вміст металу в таких біосубстратах, як сеча і волосся.

Кореляційний математичний аналіз обґрунтував як кількісний характер взаємовідносин свинцю з результативними ознаками, так і особливості комплексного його знаходження до організму дитини. Множинний кореляційний аналіз свідчить, що вміст свинцю в крові і волоссі в найбільшій мірі пов'язаний із концентрацією Pb і Zn в продуктах харчування:

$$y = 2405,9a^1 - 15,4a^2 \text{ Zn}; y = 38,19 a^1 - 1,64 a^2,$$

де y^1 – Pb у крові, мкг/дл; y^2 – Pb у волоссі, мкг/г; a^1 - Pb у продуктах харчування, мг/кг; a^2 - Zn у продуктах харчування, мг/кг.

Також встановлено кількісний зв'язок між вмістом свинцю у крові і концентрацією його та цинку у волоссі:

$$y = 2,39 a^1 - 0,066 a^2,$$

де y – Pb у крові, мкг/дл; a^1 - Pb у волоссі, мкг/г; a^2 - Zn у волоссі, мкг/г.

ПІДСУМОК

Таким чином, встановлене нами підвищене навантаження свинцем організму дошкільників,

що мешкають у промисловому місті, порівняно з контрольним, не тільки супроводжується достовірно більшою частотою порушень психофізіологічних показників, а й кореляційно пов'язане із вмістом цього токсиканта у повітрі, харчах та сумарним добовим його надходженням. Оцінка

встановлених кількісних зв'язків зовнішнього і внутрішнього навантаження металом у дітей порівнюваних міст разом з іншим підтверджує висновки про негативний вплив свинцю на стан здоров'я дітей в умовах техногенно забруднених територій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барташников А.А., Барташникова И.А. Интеллектуальная игротерапия. Тренировки интеллектуальных и творческих способностей детей 6 лет. Ступень 1: Методическое пособие.-Львів: Оксар,1996. – 231 с.

2. Білецька Е.М. Гігієнічна характеристика важких металів у навколишньому середовищі та їх вплив на репродуктивну функцію жінок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- Дніпропетровськ, 1999. – 30с.

3. Білецька Е.М., Главацька В.І. Вміст свинцю у дитячих харчових раціонах промислового міста // Зб. тез міжнар. наук.-практ. конф. "Актуальні питання гігієни харчування та безпеки харчових продуктів".- К., 2004. – С.156-159.

4. Вміст важких металів у волоссі дитячого населення інтенсивної промислової території як індикатор внутрішнього забруднення організму / Е.М.Білецька, В.І.Главацька, Т.Д.Землякова, та ін. // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: Матеріали XIV з'їзду гігієністів України. – Дніпропетровськ, 2004.- С.196-198.

5. Диагностика умственного развития дошкольников / Под ред. Венгера Л.А., Холмовской В.В.- М.: Педагогика,1978. – 179 с.

6. Кіцула Л.М. Свинець і здоров'я дітей // Гігієна населених місць. - 2001.- Вип.38.-С.372-375.

7. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды / Под ред. М.Т. Дмитриева, Э.И. Грановского. – М., 1986. – 59 с.

8. Особливості надходження свинцю у дитячий

організм промислових районів м.Дніпропетровська / Е.М.Білецька, О.В.Антонова, В.І.Главацька та ін. // Зб. тез наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни».- Львів, 2004. – С.158-159.

9. Оцінка фактичного харчування дітей в несприятливих екологічних умовах / Білецька Е.М., Антонова О.В., Главацька В.І. та ін. // Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. "Динаміка наукових досліджень 2003".-Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2003.- Т. 15. - С.44-45.

10. Показатели популяционного и индивидуального риска при оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье детского населения / О.В.Бердник, Л.В.Серых, М.Ю.Антамонов // Гигиена и санитария. – 2001. – №5. – С.94-96.

11. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию: Учеб. пособие. – М.:МНЭПУ, 2001. – 264с.

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

13. Трахтенберг И.М., Колесников С.В., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде, современные гигиенические токсикологические аспекты.- Минск: Наука и техника, 1994.- 285 с.

14. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / Сердюк А.М., Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС,2004. – 148 с.



УДК 614.777:628.39

Н.А.Хон'як

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ФУРАЗОЛІДОНУ, 5-НІТРОФУРФУРОЛДІАЦЕТАТУ, N-БЕНЗИЛІДЕН-3-АМІНО-2-ОКСОЗОЛІДОНУ ТА ЇХ СУМІШІ ТЕХНОЛОГІЧНОГО СКЛАДУ НА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ І ЗАГАЛЬНИЙ САНІТАРНИЙ РЕЖИМ ВОДОЙМ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
кафедра загальної гігієни з екологією

Ключові слова: фуразолідон, 5-нітрофурфуролдіацетат, N-бензиліден-3-аміно-2-озолідон, суміші технологічного складу, комбіновані ефекти, *B. Aerobacter Aerogenes* №4041, ГДК

Key words: furazolidone, 5-nitrofurfuroidiacetate, N-benzyliden-3-amino-2-ozolidone, mixture of technological content, combined effects, *B. Aerobacter Aerogenes* №4041, maximal allowable concentration (MAC)

Резюме. Стаття посвячена гігієнічній оцінці впливу препаратів фуранового ряду – фуразолідону і продуктів його синтезу і їх суміші технологічного складу на органолептичні властивості води по кольоровості, яка оцінена з використанням нормативу кольоровості 20⁰ платиново-кобальтової шкали, соотнесенного з 15 одиницями істинної кольоровості по ISO/TK-147 «Якість води» методом визначення оптичної щільності розчинів з використанням коефіцієнта пропускання досліджуваних зразків до зразків порівняння з оцінкою комбінованих ефектів, а для підвищення надійності загальносанітарного лімітуючого признаку вредності паралельно оцінці БПК визначали рівень угнетення дегідрогеназної активності культури *B. Aerobacter Aerogenes* №4041. Визначено органолептичні і загальносанітарні признаки вредності окремих інгредієнтів і суміші технологічного складу для обґрунтування ПДК, запропоновано профілактичні заходи.

Summary. The article describes a hygienic assessment of impact of furane series preparations – furazolidone and products of its synthesis and their mixture of technological content on organoleptic properties of water in chromaticity. Chromaticity was assessed with the use of chromaticity normative 20⁰ of platinum-cobalt scale matched up with 15 units of a true chromaticity on ISO/TK-147 “Quality of water” by a method of defining of optical density of the solution. Transmission coefficient of the investigated samples and samples of comparison with the assessment of combined effects was used. To raise reliability of a generally accepted sanitary limiting evidence of harmful effects, a level of suppression of dehydrogenase activity of *B. Aerobacter Aerogenes* N4041 culture was determined. Organoleptic and generally accepted sanitary evidences of harmful action of separate ingredients and a mixture of technologic composition to justify MAC are determined, prophylactic measures are offered.

Фуразолідон (Ф) – N(5-нітро-2-фурфуріліден-3-аміно-2-оксозолідон), C₈H₇N₃O₅, синтезується в тристадійному циклі – отримання оксозолідону, N-бензиліден-3-аміно-2-оксозолідону (БАО), 5-нітрофурфуролдіацетату (5-НФДА) і, нарешті, з гідролізату двох останніх напівпродуктів – фуразолідону [5]. Під час синтезу фуразолідону відбувається скидання у водойми із стічними водами суміші технологічного складу (СТС) – 1Ф + 8,46 5-НФДА + 50 БАО (у частках). Як окремі інгредієнти, так і СТС забарвлюють воду у лимонно-жовтий колір, що зумовило необхідність оцінити комбіновані ефекти

при встановленні органолептичної лімітуючої ознаки шкідливості, за кольоровістю з урахуванням хімізму гідролізу лікарських засобів. Для підвищення надійності загальносанітарної лімітуючої ознаки шкідливості, встановленої за біохімічною потребою в кисні (БПК), паралельно проведено новий експресний метод біотестування – оцінку пригнічення дегідрогеназної активності *B. Aerobacter Aerogenes* [1], який повинен знайти своє місце серед інших альтернативних тест-об'єктів для токсикологічного скринінгу хімічних речовин під час їх гігієнічного регламентування у воді водойм [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гігієнічну оцінку впливу фуразолідону, 5-НФДА, БАО на кольоровість води проведено відповідно до нормативних документів МУ №1296-75; ГН 1.1701-98; МУ 2.1.5.720-98.2.1.5.; МУ 1.1.726-98; міжнародного стандарту ISO/TK-7887 (TK-7887) “Якість води. Визначення кольору” [3,4,6,7,8,9]. Усі наведені стандарти і методичні вказівки для кількісного визначення кольору проби передбачають візуальний метод порівняння зі шкалою, що імітує забарвленість води. Це платиново-кобальтова шкала (за ГОСТ 3351-74) та кольорова платиново-кобальтова шкала (Pt/Co) Ханзена (за ISO 7887-1985). Результати фіксуються або у градусах платиново-кобальної шкали, або у стандартних одиницях кольору – ОПК (одиниці правдивої кольоровості). Пороговою (ПК орг) прийнято вважати ту концентрацію, яка надає воді кольоровість у градусах Pt/Co шкали не більше 20^0 або не більше 15 ОПК. Якщо виходить з того, що 1 ОПК відповідає інтенсивності забарвлення, що виникає в розчині, який містить 1,0 мг платини в 1 дм³ у формі хлорплатинату, а еталонні розчини в обох методах мають кольоровість 500^0 , або 500 мг в 1 дм³, то звідси випливає, що 15 ОПК відповідає кольоровість 15^0 Pt/Co шкали, тобто вимоги міжнародного стандарту є більш жорсткими у порівнянні з вітчизняними, що треба врахувати при встановленні ПК орг за кольоровістю.

Визначення ПКорг за кольоровістю окремих препаратів фуранового ряду і їх суміші технологічного складу проводили шляхом визначення їх оптичної густини (ФЕК-56), починаючи з розчину найбільшої концентрації з використанням коефіцієнту пропускання досліджуваного зразка до зразка порівняння, який знаходимо за формулою $\tau = I/I_0 \cdot 100 = 10(N_0)$, де I_0 – повний світловий потік, I – світловий потік, який пройшов через вимірюване середовище, з наступним обрахунком відносного коефіцієнту пропускання, який досліджується відносно зразка порівняння – $\tau_{\text{відн}} = N/N_0$; в подальшому цю величину множимо на коефіцієнт пропускання зразка порівняння. Комбіновані ефекти при впливі СТС на кольоровість води вивчалися адаптованими нами методами для оцінки комбінованої дії D.Finney в модифікації А.І.Штенберга і Х.І.Лутсея та Б.Н. Штабського [10,11,12]. Спочатку визначаємо ПКорг виражених в одиницях екстинції для окремих інгредієнтів і суміші (маючи на увазі, що кожна частка СТС відповідає 1 ПКорг ізольованої речовини). Знаючи склад суміші в % і ПКорг (кольоровість) в одиницях екстинції інгредієнтів і суміші, підсумовуємо ефект за кольо-

ровістю окремих часток кожного інгредієнту (ПКорг в одиницях екстинції); в подальшому ефект за кольоровістю СТС (ПКорг в одиницях екстинції) ділимо на суму ефектів часток інгредієнтів. Коефіцієнт комбінованої дії ($K_{\text{Кд}}$) визначається як відношення одиниці до винайденої кратності від ділення ефектів. При цьому $K_{\text{Кд}} > 1$ – антагонізм (зменшення ефекту кольоровості СТС); $K_{\text{Кд}} < 1$ – потенціювання (підсилення ефекту кольоровості); $K_{\text{Кд}} = 1$ – просте підсумовування (адитивність). Крім того, дана оцінка гідролізу інгредієнтів і суміші препаратів фуранового ряду у воді.

Вплив Ф, 5-НФДА, БАО та СТС на загальний санітарний режим водойм оцінювали за БПК загальноприйнятими методами [3,6,7,8] і паралельно оцінювали гальмування дегідрогеназної активності В. Aerobacter Aerogenes [1]. Суть методики: як фермент дегідрогенази використовується культура мікроорганізму В. Aerobacter Aerogenes; субстратом виступає досліджуваний матеріал; індикатором – метиленовий синій, який при приєднанні молекули водню знебарвлюється. Знебарвлення метиленового синього свідчить про ступінь дегідрогеназної активності у контролі та в присутності студійованих препаратів і СТС. За порогову приймається та концентрація, яка змінює дегідрогеназну активність більше ніж на 30% у порівнянні з контролем.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фуразолідон у воді гідролізується до нітрофурану та оксозолу, який через 3-амінооксозолідон гідролізується до аміну оцтової кислоти, гідроксиаміну та етилового спирту. ПКорг (кольоровість) – $0,187 \text{ мг/дм}^3$. Результати визначення оптичної густини розчинів фуразолідону в залежності від кількості речовини (мг/дм^3) у водогінній дехлорованій воді при 20^0C та 60^0C наведено у табл.1.

5-НФДА гідролізується у воді до амінофурану і нітрофурану, оцтової кислоти і метанолу. ПКорг (кольоровість) – $1,0 \text{ мг/дм}^3$. БАО гідролізується до бензальдегіду, який в свою чергу оксидується до бензойної кислоти і трансформується до бензолу в умовах, коли погано працюють очисні споруди (біофільтри) і створюються умови для загнивання стічних вод. ПКорг (кольоровість) прийнята – $2,5 \text{ мг/дм}^3$ на межі розчинності (умовно), оскільки препарат не надає забарвлення воді. СТС гідролізується до фурану + амініні сполуки + оцтова кислота + метанол, і нагромадження цих метаболітів приводить до антагонізму інгредієнтів у складі СТС, бо реакції у потрібній суміші не буде, тому що відсутні відповідні функціональні групи (немає

ні кислотних, ні аміних груп) у БАО, що здатні з'єднуватись із фуразолідом і 5-НФДА. ПКорг СТС – 0,187 фуразолідон + 8,46 5-НФДА + 125,0 БАО = 133,64 мг/дм³. Ккд – 3,12 – перша доба; 9,52 – 20 доба – стійкий антагонізм зменшення кольоровості. Як приклад наведемо (табл.2) розрахунок Ккд за впливом СТС на кольоровість води у співвідношенні 1:8,5:50.

Як свідчать результати, наведені в таблиці 2,

сума ефектів окремих часток кожного інгредієнту в одиницях екстинції становить $\Sigma=0,0075+0,004+0=0,0475$. Ефект за кольоровістю для СТС в одиницях екстинції становить – 0,0055 : 0,0475 = 0,115; Ккд = 1 : 0,115 = 8,69 – антагонізм, - зменшення ефекту кольоровості у 8,69 раза. Таким чином, ПКорг СТС лишається як сума часток у мг/дм³ окремих інгредієнтів $0,187+8,46+125,0 = 133,65$ мг/дм³.

Таблиця 1

Величини оптичної густини розчинів фуразолідону в залежності від кількості речовини (мг/дм³) у водогінній дехлорованій воді при 20⁰С та 60⁰С

Кількість основного розчину, мл	Кількість речовини, мг/дм ³	Показники ФЕК в одиницях екстинції		Одиниці кольоровості в градусах Pt/Co шкали Ханзена	
		при 20 ⁰ С	при 60 ⁰ С	при 20 ⁰ С	при 60 ⁰ С
10	0,05	0	0,01	5	10
20	0,09	0,01	0,03	10	15
30	0,187	0,03	0,06	15	20
40	0,375	0,05	0,07	20	25
50	0,75	0,07	0,08	20	25
60	1,5	0,07	0,09	25	30

ПКсан фуразолідону – 0,037; 5-НФДА – 5,0; БАО – 5,0 мг/дм³ встановлені за гальмуванням БПК, що притаманне високостабільним речовинам і за рахунок утворення в процесі гідролізу хімічно високоактивних речовин, здатних гальмувати процеси БПК, бактерицидно діяти на сапрофітну водну мікрофлору і порушувати процеси природного самоочищення води водою від органічних речовин стічних вод. Маючи бактеріостатичний ефект, фуразолідон гальмує процеси росту і відмирання сапрофітної мікрофлори, і тому знижується біохімічне споживання кисню у 5-7 добі на 15,22 і 35,7% (в концентрації 0,094 мг/дм³) проти паралельного контролю. При концентрації фуразолідону 0,037 мг/дм³ гальмування БПК на 5 і 7 добу реєструвалась у межах 11,31 та 17,86%. Так само, але невиразно, діє БАО. Навпаки, 5-НФДА незначно інтенсифікує процес росту і відмирання сапрофітної мікрофлори і знижує кількість розчиненого кисню. Фуразолідон та 5-НФДА помірно сприяли процесам окиснення аміаку і нітрифікації, а БАО ці процеси незначно гальмував. СТС на протилежність дії окремих інгредієнтів має парадоксальний стимулюючий вплив на БПК у всі строки спостереження на 30-36,7%. Стимулювання пояснюється нагромадженням великої кількості продуктів гідролізу – нітро- і аміногруп і тому спостерігається, особливо на 10, 15, 20 добу, підйом кривої БПК як результат початку процесу нітри-

фікації цих сполук. При дії концентрації СТС на процеси БПК на рівні 1/3 СТС, тобто – 0,012 Ф + 14,01 5-НФДА + 83,33 БАО мг/дм³ реєструється незначне стимулювання на 2,96; 1,79; 6,66% від паралельного контролю на 3, 5, 7 добу та 7,54; 7,38; 7,96% на 10, 15, 20 добу, але ці зміни можна охарактеризувати як інертний вплив, бо вони не перевищують 20-30% від контролю. Оскільки в дослідженнях відношення ПКсан/ПКорг були >1, у СТС ми обмежились лише оцінкою БПК і пропонуємо за впливом на процеси БПК визначати “основний” (“переважаючий”) тип комбінованої дії – потенціювання (маючи на увазі гальмування процесів БПК); антагонізм (стимулювання БПК) та сумація (інертна дія на БПК). Такі терміни були застосовані у зв'язку з тим, що з гігієнічних позицій процеси інгібування самоочищення більш небезпечні, ніж стимулювання. Саме тому необхідно чітко диференціювати критерії шкідливості в залежності від направленості зрушень першої стадії мінералізації. Для лікарських засобів відсоток стимуляції пропонується приймати 30%. Проведення дослідження підтвердили велику варіабельність процесів самоочищення як у склянкових дослідах, так і у модельних водоймах, і свідчать про необхідність жорсткого очищення стічних вод перед скиданням їх або на очисні споруди, або у водоїми.

Результати кількісної оцінки пригнічення де-гідрогеназної активності В. Aerobacter Aerogenes

№4041 після 30-хвилинної інкубації при 37⁰С у розчинах метиленового синього з концентраціями від 1:5000; 1:250 000; 1:5120 000 у порівнянні з двома контролями – стандартною шкалою метиленового синього, приготованого на водопровідній дехлорованій воді, і контролем із стічною водою без хімічних речовин у присутності порогових і підпорогових концентрацій окремих препаратів та СТС свідчать, що час повного знебарвлення стандартів – 45-56 хвилин у розведенні 1:250 000, яке є найбільш показовим для кількісної оцінки пригнічення дегідрогеназної активності *B. Aerobacter Aerogenes* №4041, бо відсоток змін у порівнянні з контролями із стандартною шкалою і стічною водою становив 125-180%. У цьому розведенні обидва контролю мають однаковий час повного знебарвлення метиленового синього – 20-30 хвилин, оскільки в стічній воді власне і проживають мікроорганізми вищенаведеної культури, а у водогінній дехлорованій воді немає ксенобіотиків, які б гальмували дегідрогеназну активність *B. Aerobacter Aerogenes* №4041. Діючими треба вважати такі концентрації ксенобіотиків, які викликають більше ніж 30% змін по відношенню до паралельних контролів. Потрійна суміш технологічного складу в присутності концентрацій Ф + 5-НФДА + БАО – 0,012 + 14,01 + 83,33 мг/дм³, тобто 1/3 ПКсан ізольованих інгредієнтів, у порівнянні з порогом за БПК викликала у всі строки спостереження (крім 7 доби – 60% до контролю) зміни понад 100%, а саме: 190% на першу і 5 добу; 125 і 132% на 10; 20 добу. Результати експерименту свідчать саме про те, що 1/3 ПКсан СТС по відношенню до порогу за БПК є діючою і ГДК у воді водоймищ треба було б приймати саме підпорогову (в три рази меншою) концентрацією, якби метод кількісної оцінки пригнічення активності дегідрогенази *B. Aerobacter Aerogenes* №4041 був офіційно включений в методичні рекомендації з розробки ГДК шкідливих речовин у воді водоймищ. Пропонуємо вважати проведені дослідження початковим накопиченням файлу даних про зміни активності дегідрогенази *B. Aerobacter Aerogenes* у присутності погано розчинних препаратів фармацевтичної промисловості.

Таким чином, виконаними дослідженнями встановлено, що при обґрунтуванні ГДК за кольоровістю під час нормування лікарських засобів у воді водойм доцільно використовувати міжнародний норматив -15 одиниць правдивої кольоровості платиново-кобальтової шкали (Pt/Co) Ханзена за ISO/TK 7887 „Якість води. Визначення кольору”, який є більш жорстким у

порівнянні з вітчизняним стандартом – 20° кольоровості. Якщо не розроблено метод кількісного визначення концентрації суміші технологічного складу, для встановлення ПКорг (кольоровість) доцільно використовувати метод визначення оптичної густини інгредієнтів і суміші із застосуванням коефіцієнту пропускання досліджуваного зразка до зразка порівняння з розрахунком коефіцієнту комбінованої дії за ефектом.

Таблиця 2

Розрахунок Ккд впливу СТС (1:8,5:50) на кольоровість води (дистильованої)

СТС (1:8,4:50), мг/дм ³	Склад (%)	ПКорг в одиницях екстинції (ефект за кольоровістю)
1. Фуразолідон 1 ПКорг – 0,187*1 = 0,187	0,14	0,0075
2. 5-НФДА 8,46 ПКорг - 1,0*8,46=8,46	6,33	0,04
3. БАО 50 ПКорг – 2,5*50= 125	93,53	0
Σ – 133,65	Σ 100%	Σ 0,0475 сума ефектів за кольоровістю окремих інгредієнтів 0,0055 ефект для суміші (одиниці екстинції)

Враховуючи те, що з гігієнічних позицій процесу інгібування (гальмування) БПК більш небезпечні, ніж стимулювання, необхідно для визначення основного типу комбінованої дії інгредієнтів у складі суміші використовувати терміни – потенціювання (маючи на увазі гальмування процесів БПК); антагонізм (стимулювання БПК) та сумація (інертна дія на БПК). Методику визначення пригнічення дегідрогеназної активності *B. Aerobacter Aerogenes* №4041 як більш чутливу необхідно проводити паралельно визначенню БПК для підвищення точності загально-санітарної лімітуючої ознаки шкідливості. Наведені пропозиції бажано враховувати при підготовці вітчизняних Методичних вказівок „Гігієнічне нормування лікарських засобів у воді водоймищ”.

ВИСНОВКИ

1. Порогові концентрації (за кольоровістю) фуразолідону, 5-нітрофурфуролдіацетату, N-бензиліден-3-аміно-2-оксозолідону і суміші технологічного складу встановлені відповідно 0,187; 1,0; 2,5 та 133,64 (0,187Ф + 8,46 5-НФДА + 125,0 БАО) мг/дм³ з використанням норми 200, спів-

віднесеної з нормативом 15 одиниць правдивої кольоровості із типом комбінованої дії компонентів суміші за ефектом – антагонізм (зниження кольоровості).

2. Порогові концентрації загальносанітарні фуразолідону, 5-нітрофурфуролдіацетату, N-бензиліден-3-аміно-2-оксозолідону визначені за гальмуванням процесів БПК і становлять відповідно 0,04; 5,0; 5,0 мг/дм³, а для суміші технологічного складу за парадоксальним ефектом – стимуляція БПК – 292,34 (0,04Ф + 42,3 5-НФДА + 250,0 БАО) мг/дм³, що є наслідком накопичення продуктів гідролізу суміші.

3. Порогові концентрації за впливом на загальний санітарний режим водоймищ фуразолідону, 5-нітрофурфуролдіацетату і суміші технологічного складу з кількісною оцінкою дегідрогеназної активності *B. Aerobacter Aerogenes* №4041 встановлені в концентраціях 0,012; 1,66; 1,66; 97,352 (0,012Ф + 14,01 5-НФДА + 83,33 БАО) мг/дм³, що нижче порогових за оцінкою процесів БПК, і тому цей метод пропонується

для скринінгової оцінки при регламентуванні лікарських засобів у воді водоймищ.

4. Кінцевими продуктами гідролізу фуразолідону і напівпродуктів його синтезу, а також суміші технологічного складу є фуран, похідний оксозолу (5-амінооксозолідону-2), амініні сполуки з оцтовою кислотою (1,1,3-триацето-2-гідрокси-5-нітропентен-3), метанолу, гідрозон (бензтіазон), які не вступають один з одним в реакцію, чим забезпечують ефект антагонізму на рівні порогових концентрацій за органолептичною та загальносанітарною лімітуючими ознаками шкідливості.

5. Профілактичні заходи щодо попереднього очищення стічних вод синтезу фуразолідону полягають в їх жорсткому окисненні методом кип'ятіння у збірному реакторі з 10% розчином HCl, подальшою нейтралізацією NaOH і скиданням нейтралізованої суміші на очисні споруди з біохімічного очищення стічних вод, що повинно враховуватись при експертизі проектів гранично допустимого скиду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Способ определения токсичности водорастворимых препаратов: А. с. 1165989 Украина / Петрус В.С.; Гжегоцкий Н.И.; Заброцкий Б.Т.; Корнийчук Е.П. (Украина). Бюл. 1985.

2. Використання альтернативних тест-об'єктів для токсикологічного скринінгу хімічних речовин // Грахтенберг И.Н., Кокшарева Н.В., Жмінько О.П. та ін. // Тези доп. 2-го з'їзду токсикологів України. – К., 2004. – С.185-186.

3. Гигиеническая оценка вредных веществ в воде. Опыт сотрудничества стран-членов СЭВ: Метод. рекомендации / Под.ред. Г.Н.Красовского. – М.: Секретариат СЕВ, 1987. – 146с.

4. Гигиенические нормативы ГН 1.1.701-98. Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, воде водных объектов: Утверждены постановлением Гл. гос. санитарного врача Рос. федерации от 30 апреля 1998. №5. – М., 1998. – 27с.

5. Мельников Н.Н. Производные фурана // Химия и технология пестицидов. – М., 1974 – С.602.

6. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концен-

траций в воде водоемов. №1296-75. – М., 1976. – 76с.

7. Методические указания МУ 2.1.5.720-98.2.1.5. Водоотведение населенных мест. Санитарная охрана водоемов. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: Утверждены Гл. гос. санитарным врачом Рос. федерации Г.Г. Онищенко. – М., 1998. – 27с.

8. Методические указания МУ 1.1.726-98. Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов. – М., 1998. – 70с.

9. Фомин Г.С., Цескис А.Б. Вода. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам: Справочник. – М.: 1992. – С.34-37.

10. Штабський Б.М., Гжегоцький М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини. – Львів: Вид. дім "Наутілус", 1999. – 308с.

11. Штенберг А.И., Лутская Х.И. О токсикологическом изучении комбинированного действия пестицидов // Вопр. питания. – 1965. - №4. – С.3-9.

12. Finney D.J. Probitanalysis. – Cambridge: Third Edition, 1971. – 333р.



**І. А. Андрєєва,
А. М. Іванова,
С. А. Риженко,
Є. М. Курілов**

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГЕПАТИТУ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКОМУ РЕГІОНІ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра інфекційних хвороб та епідеміології
(зав. – доц. М. С. Суременко)*

*Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція
(гол. лікар – к. мед. н. С. А. Риженко)*

Ключові слова: епідемічний процес, гепатит В, рівень захворюваності

Key words: epidemic process, hepatitis B, mortality rate

Резюме. Проведен ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності вірусним гепатитом В в Дніпропетровській області та в г. Дніпропетровське за період з 1992 по 2003 роки. Визначено закономірності динаміки епідемічного процесу гепатиту В – тенденція, інтенсивність та характер динаміки во времени – серед різних вікових груп населення, по території. Встановлено, що, незважаючи на тенденцію до зниження, показники захворюваності гепатитом В залишаються високими та досягають 62,7 на 100 тисяч населення для жителів г. Дніпропетровська та 40,9% для жителів Дніпропетровської області. В останні роки збільшується удільний вага гепатиту В в сумі гепатитів в середньому в 1,5-3 рази. Віковою групою ризику є особи 15-29 років (показники захворюваності досягали рівня 229,7%). Крім того, в епідемічний процес все частіше залучаються діти до 2 років життя, причому серед дітей г. Дніпропетровська ріст захворюваності був в два рази більшим, ніж серед дітей Дніпропетровської області.

Summary. A retrospective epidemiological analysis of virus hepatitis B (HB) incidence in the Dnepropetrovsk region and in Dnepropetrovsk city over the period 1992-2003 is carried out. Regularities of epidemiological process dynamics of HB (tendency, intensity and character of dynamics in time, among various age groups of the population, in territory) are determined. It is established that parameters of HB incidence remain high and reach 62,7 per 100 thousand of population and 40,9% - for Dnepropetrovsk region despite the tendency to decrease. Relative density of HB in the sum of all hepatitis increases in average by 1,5-3 times. Age group of risk – persons aged 15-29 years (morbidity rate reached 229,7%). There is a tendency that children from age group of 0-2 years are more often involved in epidemic process there with growth of morbidity rate is twice as large in Dnepropetrovsk than in Dnepropetrovsk region.

Гепатит В (ГВ) залишається актуальною проблемою для охорони здоров'я як в Україні, так і в цілому світі. Соціально-економічна значущість ГВ зумовлена досить високим рівнем захворюваності, нерідко з тяжким перебігом, можливістю хронізації процесу та розвитком ускладнень (частота фульмінантних форм досягає 1%). У 85-90 % хворих ГВ перебігає доброякісно, у 10-15 % – розвивається хронічний гепатит, який, у свою чергу, у 25 % хворих призводить до формування цирозу та первинного раку печінки [3,7,11,16].

За матеріалами ВООЗ, щороку в світі вірусом ГВ інфікується понад 50 млн. людей, хворіють 20 млн. осіб і близько 2 млн. гинуть від цієї інфекції та її наслідків [8,12,15]. Показники захворюваності на ГВ коливаються від 1 на 100 тис. населення у країнах Північної Європи до 6 – у країнах Південної Європи та 20 – у країнах Центральної Європи [17]. У США щороку реєструється 300 тис. нових випадків інфікування вірусом ГВ, у тому числі 90-120 тис. клінічно виражених форм інфекції. У 27-42 тис. інфікованих розвивається хронічне вірусноносійство [14]. У країнах Центральної Африки, Південно-Західної та Центральної Азії показники захворюваності на ГВ, що реєструються, становлять 100 та більше на 100 тис. населення в рік [2,17].

ГВ як самостійна нозологічна одиниця реєструється в Україні з 1970 року. Показник захворюваності на ГВ в Україні виріс з 6,82 на 100 тис. населення у 1970 році до 29,04 у 1997 році [6].

В управлінні епідемічним процесом при будь-якій інфекції на сучасному рівні успіх насамперед визначається використанням системи динамічного та комплексного спостереження за епідпроцесом. А з урахуванням викладених особливостей, що притаманні ГВ, актуальність такого підходу набуває ще більшого значення.

Вихідним пунктом при розробці епідеміологічного нагляду є ретроспективний аналіз захворюваності. Метою роботи є визначення закономірностей динаміки епідемічного процесу (тенденції, інтенсивність і характер динаміки в часі, серед різних груп населення, по території) на основі аналізу епідеміологічних показників за період спостережень з 1992 до 2003 року.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При виконанні роботи застосовували епідеміологічні, інформаційні та статистичні методи дослідження [5,9,10]. Вивчали зареєстровану зах-

ворюваність на гепатит В у Дніпропетровській області та м. Дніпропетровську, аналізували історію хвороб, карти епідеміологічного обстеження осередків захворювання на ГВ, медичні карти диспансерного нагляду за особами, які хворіли на гострий ГВ. Проаналізовано понад 600 даних та джерел інформації. Статистичний аналіз результатів роботи проведено за допомогою пакета програм "Excel" та MATLAB.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз захворюваності на гепатит В у Дніпропетровській області за 1992 – 2003 р.р. показав, що позначилась виражена тенденція до зниження рівнів захворюваності і темп зниження становив 6,8 %. Незважаючи на це, рівні захворюваності на гепатит В залишаються достатньо високими та коливались в межах від 19,28 на 100 тисяч населення у 2003 році до 40,9 у 1993 році (рис. 1).

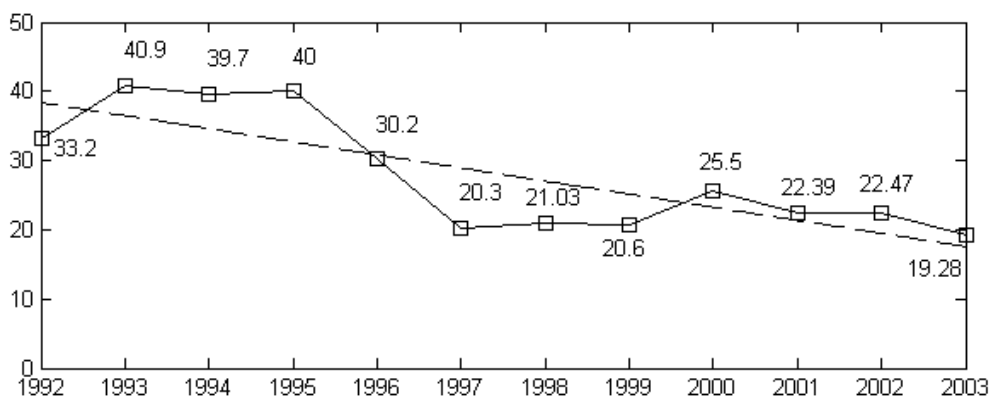


Рис.1. Захворюваність на гепатит В у Дніпропетровській області (на 100 тис. населення)

Необхідно підкреслити, що реальна кількість захворювань на гепатит В перевищує дані офіційної статистики, оскільки зареєстрована захворюваність включає в основному маніфестні форми, тоді як хворі на безжовтяничні і субклінічні форми, яких часто не виявляють, а також вірусносії є основними джерелами інфекції та сприяють постійному підтримуванню епідемічного процесу [4,13].

Вивчення структури захворюваності на гепатити показало, що відмічається зростання питомої ваги гепатиту В у сумі гепатитів в останні роки (від 26,1 % у 1998 році до 33,9 % у 1999 році) у порівнянні з попередніми роками – 7 % у 1996 році та 15,7 % у 1992 році.

За період спостережень епідемічна ситуація в місті Дніпропетровську була наступна. Показник захворюваності на гепатит В коливався в межах

від 20,68 ‰ у 2001 році до 62,7 ‰ у 1993 році (рис. 2). Позначилась виражена тенденція до зниження рівнів захворюваності на гепатит В: темп зниження 11,5 %, що в 1,7 раза перевищує обласний показник (6,8%). Поряд із цим, питома вага гепатиту В у сумі гепатитів серед мешканців м. Дніпропетровська вища, ніж у Дніпропетровській області, в 1,3-1,8 раза, а також мала значення від 41,02% у 2002 році до 44,2% у 1999 році у порівнянні з попередніми роками – 13,2% у 1996 році та 29,1% у 1993 році.

Аналіз захворюваності на ГВ серед різних вікових груп населення показав, що у м. Дніпропетровську намітилося зниження рівнів захворюваності у всіх вікових групах ризику – до 56,3 ‰ серед осіб 15-19 років та 78,1 ‰ серед осіб 20-29 років у 2000 році. У той же час до епідемічного процесу стали більше залучатися діти до

2 років: у 1999 році рівень захворюваності на гепатит В становив 17,31 ‰ у порівнянні з попереднім періодом – від 5,2 ‰ у 1992 році до 11,8 ‰ у 1996 році. Такий стан речей можна пояснити внутрішньолікарняним зараженням вірусом ГВ, на що вказують А.Л. Гураль та співавт. [1].

Подібна тенденція намітилася і серед мешканців Дніпропетровської області. До епідемічного процесу залучались всі вікові групи населення. Найвищі показники захворюваності на

ГВ у віковій групі 15-19 років – до 229,7‰ у 1995 році, але до 2000 року цей показник знизився до 71,6 ‰ у 1997 році, тобто майже у 3 рази. Також виріс показник захворюваності серед дітей до 2 років: від 7,1 ‰ у 1992 році до 10,86 ‰ у 1999 році, але цей ріст значно менший (в 1,5 раза), серед дітей Дніпропетровської області, ніж серед дітей м. Дніпропетровська (більше ніж у 3 рази).

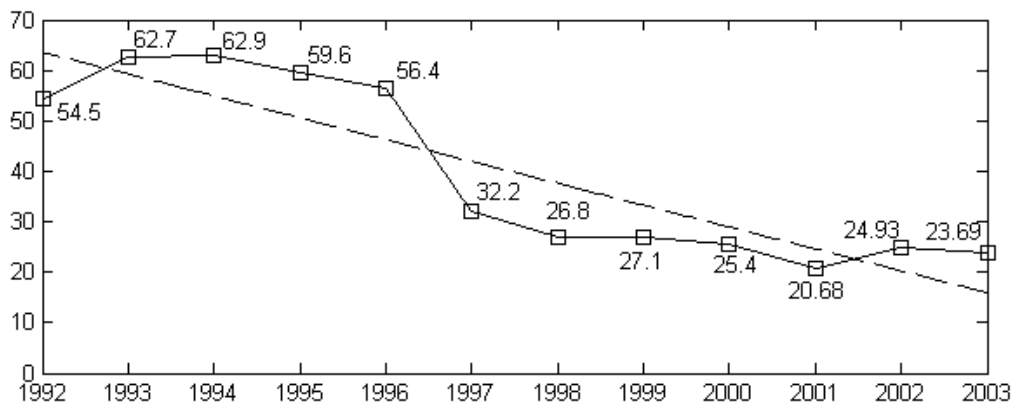


Рис.2. Захворюваність на гепатит В у м. Дніпропетровську (на 100 тис. населення)

ВИСНОВКИ

1. Епідемічна ситуація щодо ГВ в м. Дніпропетровську та в Дніпропетровській області залишається напруженою. Незважаючи на тенденцію до зниження захворюваності, показники її залишаються високими і досягають 62,7 ‰.

2. В останні роки відмічається зростання питомої ваги гепатиту В у сумі гепатитів у середньому в 1,5-3 рази.

3. До епідемічного процесу, крім вікових груп ризику (15-29 років), все частіше залучаються діти до 2 років життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальні питання епідеміології та профілактики гепатиту В в Україні / Гураль А.Я., Марієвський В.Ф., Шагінян В.Р., Матушко Г.В. // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 3. – С. 12-17.
2. Балаян М.С., Михайлов М.И. Вирусные гепатиты: Энциклопедический словарь. – М.: Новая Слобода, 1994. – 208 с.
3. Гендон Ю.З. Программы ВОЗ по борьбе с вирусным гепатитом В // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1988. – № 8. – С. 118-120.
4. Гураль А.Л. Пути повышения эффективности эпидемиологического надзора за гепатитом В в Украине // Журн. практ. врача. – 1998. – № 6. – С. 7-10.
5. Епідеміологічна діагностика. Ч. 1. Ретроспективний епідеміологічний аналіз: Метод. рекомендації для студ. мед. ун-ту, лікарів-інтернів, лікарів-епідеміологів та лікарів-паразитологів ФДПО / Н. О. Виноград, І. В. Заставний, Л. В. Риза та ін. – Львів: ЛДМУ, 1999. – 79 с.
6. Марієвський В.Ф., Гураль А.Я. Проблема ге-

- патиту В в Україні // Журн. практ. лікаря. – 1999. – № 3. – С. 2-8.
7. Михайлов М.И. Гепатит В – аспекты изучения // Вопр. вирусологии. – 1990. – Т. 35, № 4. – С. 268-277.
8. Новые перспективы профилактики гепатита В: (информация компании «Пастер Мерье Конном») // Укр. мед. часопис. – 1999. – № 1. – С. 93-96.
9. Черкасский Б. Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека: Справочник эпидемиолога. – М.: Изд-во Мед. газета, 1994. – 344 с.
10. Черкасский Б. Л. Эпидемиологический диагноз. – М.: Медицина, 1990. – 236 с.
11. Buffet C. Histoire des hepatitis virales // Ann. Gastroenterol. Hepatol. – 1990. – Vol. 26, N 3. – P. 105-109.
12. Centers for Disease Control and Prevention Summary of Notifiable Disease U.S. // MMWR. – 1995. – Vol. 43. – P. 71.
13. Hepatitis B as Occupational Hazard: Viral hepatitis prevention board // WHO. Eur. Occupational Health

Series. – 1994. – N 8. – P. 1-64.

14. Kane M. Epidemiology of hepatitis B infection in North America // *Vaccine*. – 1995. – Vol. 13, N 1. – P. 16-17.

15. Progress in the control of viral hepatitis: Memorandum from a WHO meeting // *Bull. WHO*. – 1988. – Vol. 66, N 4. – P. 443-445.

16. Robinson W.S., Keote L., Aoki N. Hepadna viruses in cirrhotic livers and hepatocellular carcinoma // *Med. Viral*. – 1990. – Vol. 31, N 1. – P. 18-32.

17. Roure C. Overview of epidemiology and disease burden of hepatitis B in European region // *Vaccine*. – 1995. – Vol. 13, N 1. – P. 18-21.



УДК 614.876:613.8-053.2/6

**М.М. Надворний,
О.М. Надворна,
Ю.М. Ворохта,
М.Г. Дзюбан*,
Л.Р. Зайченко*,
Н.І. Волкова****

ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

*Одеський державний медичний університет
Одеська обласна санітарно-епідеміологічна станція*
Саратська центральна районна лікарня***

Ключові слова: радіація, радон,
здоров'я, діти
Key words: radiation, radon, health,
children

Резюме. В статті представлені результати досліджень содержания радона и продуктов его распада в помещениях жилищного и общественного назначения ряда районов Одесской области во взаимосвязи с показателями здоровья проживающего детского населения. Установлено, что в данном регионе имеет место большое количество населенных пунктов с 2-3 кратным превышением в них активности радона – 222 относительно норматива. Эти данные коррелируют с более низкими показателями физического и полового развития в сочетании с более высоким уровнем заболеваемости детей и подростков.

Summary. The results of investigation of radon content and products of its decomposition in the housing accommodations and public localities of some regions of Odessa oblast in association with health indices of children population are presented in the article. It was determined, that in a given region there exists a great number of localities where activity of radon – 222 exceeds the normatives by 2-3 times. These data correlate with lower indices of physical and pubertal development in combination with a higher morbidity rate of children and adolescents.

Впливу малих доз іонізуючої радіації на здоров'я присвячена велика кількість публікацій. Ще у 1946 році Л. П. Бреславець [1] висловила думку, що закон Арндта-Шульце проголошує: «Слабкі подразники збуджують життєдіяльність, подразники середньої сили пригнічують її, більш сильні – зовсім припинюють», а тому може бути застосований і для дії іонізуючої радіації. Сприятливі біологічні ефекти дії малих доз іонізуючої радіації на організм отримали в літературі назву «гормезис» [2].

Природний радіаційний фон є невід'ємною частиною зовнішнього середовища, його постійний вплив на численні регуляторні механізми організму забезпечує оптимальне функціонуван-

ня цих механізмів, підвищує рівень адаптації до інших середовищних впливів. Втім у визначенні кількісних характеристик малих доз радіації різні автори дають суперечливу інформацію [2,3,4]. Більшість із них вважають, що межа річної ефективної дози для малих доз радіації становить 100 мЗв на рік. Ця величина значно вище рівнів, рекомендованих чинними нормами радіаційної безпеки.

У структурі природного радіаційного фону можна виділити такі основні компоненти: телуричне опромінення (0,5 мЗв, або 22,7% від середньої річної ефективної дози), космічне опромінення (0,3 мЗв, або 13,6%), надходження радіонуклідів з їжею та водою (0,4 мЗв, або 18,2%) та

вплив радіоактивних газів повітря, представлених переважно ізотопом радону-222 (1 мЗв, або 45,5%). У радіаційній гігієні термін «радон» звичайно поширюється не лише на ізотоп радону, але й на всю сукупність його дочірніх продуктів [5,6,7].

Очевидно, що вміст радону у повітрі житлових та громадських приміщень є важливим фактором у формуванні загального радіаційного навантаження. Втім, цей показник залежить від багатьох чинників. Основним джерелом надходження радону у повітря закритих приміщень є ґрунт (в середньому до 60 кБк/добу). Значно менші кількості радону можуть потрапляти до закритих приміщень ззовні (до 10 кБк/добу) та шляхом есхаляції з будівельних конструкцій, з палива, що використовується у грубах та локальних водогрійних пристроях (до 3 кБк/добу), з системи водогону (4 кБк/добу).

За даними National Institute of Cancer [6], у США від радіаційного раку легень щороку помирає понад 14000 осіб. Сім'ї, що проживають у будинках, де рівень радону становить 4 пкКі/л (150 Бк/м³), одержують за рік ефективну дозу у 8 мЗв, що значно перевищує рекомендовані рівні. Особливу загрозу становить радон та його продукти для дітей та підлітків, які є найбільш чутливими до впливу іонізуючої радіації. Доведено, що забруднення повітря закритих приміщень дитячих дошкільних закладів та середніх шкіл радоном на рівні 150 Бк/м³ може призвести до перевищення загальної річної ефективної дози на додаткові 2 мЗв.

Україна належить до країн із відносно високим рівнем радіаційного навантаження за рахунок радону та продуктів його розпаду. Це пов'язано з наявністю різноманітних геологічних структур, представлених Українським кристалічним щитом та його схилами, Донецьким басейном, Дніпровсько-Донецькою западиною, Скіфською плитою та складчастою системою горного Криму, Придобруджським прогибом та Карпатською складчастою системою. Висока поліморфність геологічних структур та вмісту радіоактивних природних ізотопів радію, торію та урану; наявність глибинних розламів та зсувів зумовлює різноманіття рівнів есхаляції радону з ґрунту у різних регіонах України.

Починаючи з 1992 року, в країні проводиться контроль житлового фонду, що вводиться в експлуатацію, згідно з Республіканськими будівельними нормами (РБН 356-91), а з початку 1998 року - і НРБУ-97, в яких зазначено, що еквівалентна рівноважна об'ємна активність (ЕРОА) радону-222 у приміщеннях збудованих споруд не

повинна перевищувати 50 Бк/м³, а у вже існуючих будинках - 100 Бк/м³. У багатьох областях України протягом останніх років проводилися дослідження активності радону-222 у різноманітних будівлях. Середньозважені ЕРОА за типом будівель склали в середньому для одноповерхових будівель сільського типу - 92 Бк/м³, для першого поверху багатоповерхових будинків - 48 Бк/м³, для поверхів вище першого - 22 Бк/м³. Дослідження продемонстрували, що середні значення ЕРОА радону-222 навіть в одному й тому ж населеному пункті варіюють у широких межах. За цими ж даними середньозважена індивідуальна ефективна доза опромінення населення України від радону-222 дорівнює 3,8 мЗв на рік, що вище значень середніх доз опромінення радоном у країнах Західної Європи.

Втім, автори наведених вище наукових розробок не співставляли результати радіометричних досліджень із показниками здоров'я населення, що проживало у різних за рівнем радіаційного навантаження регіонах. У зв'язку з цим для розширення обсягів досліджень впливу малих доз іонізуючої радіації на здоров'я дітей та підлітків на прикладі зв'язку еквівалентної рівноважної об'ємної активності радону набуває надзвичайно високої актуальності.

Метою дослідження є вивчення впливу радону та продуктів його розпаду на здоров'я дітей та підлітків, що мешкають у сільських районах Одеської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилося протягом 2000-2004 рр. у ряді районів Одеської області. Обстежено 230 споруд житлового та громадського призначення, в тому числі 91 житловий будинок, 51 дитячий дошкільний заклад, 50 шкіл, 25 офісних приміщень адміністративних будинків. Радіометричні дослідження по визначенню ЕРОА радону-222 проводилися двічі на рік у весінній та осінньо-зимовий період (прилади "Альфагвард" і РРА). На підставі проведених досліджень була обрана зона для поглибленого вивчення закономірностей зв'язку стану здоров'я дітей та підлітків із рівнем радіаційного навантаження, представлена Саратським районом Одеської області. Додатково були проведені антропометричні дослідження 400 дітей у віці 9-14 років, що навчалися у середніх навчальних закладах із різним рівнем ЕРОА радону, проаналізовані матеріали медико-статистичної звітності в організованих дитячих колективах. Статистичний аналіз проводився непараметричними методами із застосуванням універсального пакету програм "Statistica 5.5".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження свідчать про наявність в Одеській області великої кількості населених пунктів, в яких ЕРОА радону перевищує нормативні значення (табл. 1). Особливо високий вміст

радону був зареєстрований у Савранському і Любашівському районах Одеської області, що може пояснюватися геологічними особливостями регіону (вихід на поверхню гранітів, наявність геологічних розламів).

Таблиця 1

ЕРОА радону в різних районах Одеської області (за даними моніторингу радіаційної ситуації у 2000-2004 рр.)

Райони	ЕРОА (Бк/м3)				
	M±m	Min	Max	К-сть перевищень ГДК	
				abs	%
Любашівський	482,7±119,6	35	2197	15 (8*)	36,6 (19,5)
Савранський	454,2±82,4	20	1875	25 (2)	60,9 (4,9)
Миколаївський	161,4±14,9	30	485	38 (0)	95 (0)
Ізмаїльський	160,1±12,9	20	316	32 (0)	88,9 (0)
Татарбунарський	98,3±11,3	20	364	22 (0)	
Білгород-Дністровський	71,0±7,4	20	171	25 (0)	69,4 (0)
Саратський	226,8±0,7	20	1540	12 (2)	50 (8,3)

Як видно з даних таблиці, випадки перевищення припустимого вмісту радону-222 у

повітрі закритих приміщень були зареєстровані і в інших районах Одеської області.

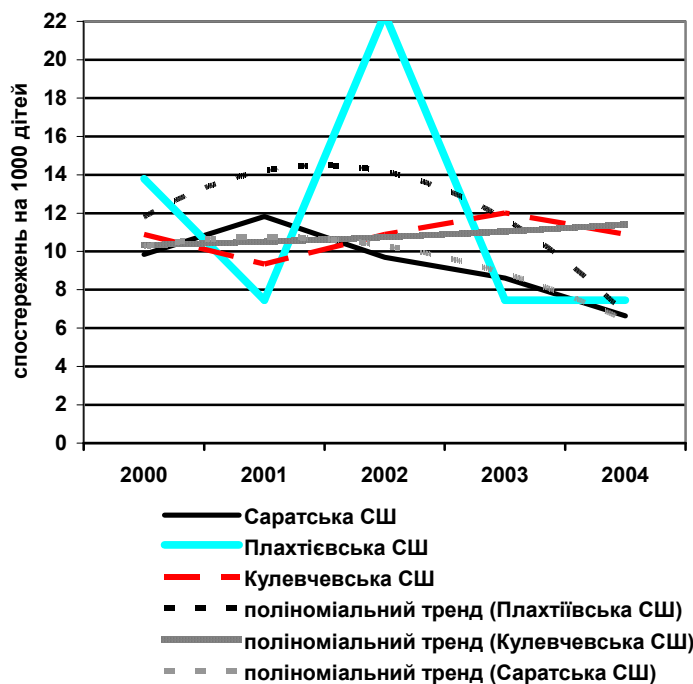


Рис. 1. Динаміка чисельності групи спостереження дітей, що часто хворіють, по середніх навчальних закладах Саратського району

Для поглибленого аналізу був обраний Саратський район Одеської області. Радіаційна ситуація в районі може бути оцінена в цілому як

сприятлива. Радіоактивність природних питних вод не перевищує 1 Бк/дм³, вміст стронцію-90 у харчових продуктах менший від <4.5 Бк/кг.

Вміст радіонуклідів у ґрунті не перевищує встановлені нормативи. Сумарна активність осідаючого пилу за сумарною активністю гамма та бета – випромінювання в смт. Сарата коливається в межах 10,0 Бк/м² міс – 22,9 Бк/м² міс. Природний радіаційний фон стабільний, знаходиться у межах середньообласних значень 0,12-0,14 мкГр/год. Втім, у багатьох житлових будинках у холодну пору року у повітрі закритих приміщень цо-

кольного та першого поверху рееструються підвищені об'ємні концентрації радону (від 108 Бк/м³ до 240 Бк/м³ в смт. Сарата, від 117 до 270 Бк/м³ в с. Плахтіївка та в межах 69,0-106 Бк/м³ у с. Кулевча.). У зв'язку з вищесказаним ці населені пункти були обрані для проведення аналізу стану здоров'я дитячого та підліткового населення.

Таблиця 2

Рівень фізичного розвитку дівчат, що навчаються в середніх навчальних закладах деяких населених пунктів Саратського району (M±m)

Населений пункт	Вік	Зріст	Вага	Окружність грудей	% дисгармонійного розвитку
Сарата	8	121,0±1,1	26,0±1,8	55,0±2,3	20%
	11	147,0±1,8	35,2±1,1	56,2±1,8	30%
	13	158,3±2,1	46,3±1,2	69,4±0,8	50%
	15	165,2±2,1	54,0±2,6	85±1,3	60%
Плахтіївка	8	120,8±2,1	28,0±1,9	56,2±2,1	25%
	11	149,1±1,7	40,1±1,2	62,2±1,4	40%
	13	155,2±3,1	44,5±1,7	75,0±1,1	60%
	15	160,1±1,8	54,0±1,4	78,4±1,6	65%
Колісне	8	120,8±1,1	26,2±1,5	56,1±1,2	30%
	11	147,8±2,0	40,7±1,4	46,9±3,1	55%
	13	160,4±1,1	51,6±1,5	76,5±1,3	50%
	15	162,8±0,9	52,4±1,1	80,3±0,8	65%

Особливий інтерес становить факт перевищення ЕРОА радону-222 у приміщеннях середніх шкіл смт. Сарата та с. Плахтіївка (у зимовий період 240 Бк/м³ та 270 Бк/м³ відповідно). Зважаючи на тривалий термін перебування дітей у

приміщеннях протягом усього курсу навчання, загальна ефективна доза може становити до 2,5 мЗв на рік, тобто вплив радіаційного фактору має низьку інтенсивність.

Таблиця 3

Динаміка статевого розвитку дівчат у населених пунктах Саратського району (M±m)

	Населений пункт	M	Телархе	P	Пубархе	Ax	Адренархе	Me	Менархе	Індекс статевого розвитку
8 років	Сарата	0		0		0		0		0
	Кулевче	0		0		0		0		0
	Плахтіївка	0		0		0		0		0
11 років	Сарата	1,1±0,2	9,7±0,1	0,9±0,2	10,1±0,1	0,4±0,1	10,4±0,1	1,43±0,1	10,6±0,2	1,8±0,3
	Кулевче	1,3±0,2	10,1±0,2	1,3±0,3	10,4±0,2	0,5±0,2	10,4±0,2	1,0±0,1	10,5±0,1	2,1±0,4
	Плахтіївка	1,1±0,1	9,9±0,2	1,2±0,2	10,2±0,2	0,5±0,1	10,3±0,1	1,1±0,1	10,5±0,1	2,0±0,3
13 років	Сарата	2,3±0,1	10,3±0,2	2,7±0,2	10,4±0,2	2,7±0,2	10,7±0,2	1,7±0,1	10,5±0,2	4,7±0,2
	Кулевче	2,4±0,1	10,4±0,2	2,8±0,1	10,8±0,2	2,7±0,2	10,9±0,2	1,5±0,1	10,5±0,3	4,9±0,2
	Плахтіївка	2,3±0,1	10,5±0,2	2,1±0,1	10,6±0,2	2,2±0,1	10,7±0,2	1,5±0,1	11,2±0,1	3,9±0,2
15 років	Сарата	3,0±0,04	10,8±0,3	3,0±0,01	11,0±0,3	2,9±0,1	11,0±0,3	2,0±0,1	12,9±0,2	9,8±0,1
	Кулевче	3,0±0,04	11,0±0,2	2,9±0,01	11,3±0,2	2,8±0,1	11,3±0,2	2,0±0,1	12,5±0,2	9,8±0,1
	Плахтіївка	3,0±0,04	10,8±0,3	3,0±0,02	10,8±0,3	3,0±0,1	10,8±0,3	2,0±0,1	12,6±0,4	9,9±0,1

Встановлено, що чисельність групи дітей, які часто хворіють, була достовірно вищою у середній школі с. Кулевче у порівнянні з іншими середніми навчальними закладами району і, крім того, протягом 2000-2004 рр. спостерігалася тенденція до зростання чисельності групи спостереження дітей, що часто хворіють. Втім, серед учнів середньої школи смт Сарата подібна закономірність не була виявлена.

При вивченні фізичного розвитку дітей та підлітків, що проживали у різних населених пунктах району встановлено, що фізичний розвиток дівчат відрізняється сповільненою динамікою та високою частотою дисгармонійного розвитку (до 95% в окремих населених пунктах), причому частка дівчат із дисгармонійним фізичним розвитком збільшується з віком. З даних таблиці 2 видно, що частота дисгармонійного фізичного розвитку серед дівчат-підлітків є найвищою в

населених пунктах Плахтіївці і Колісному.

Середній вік настання менархе в різних населених пунктах, обраних для дослідження, майже не відрізнявся (від $11,3 \pm 0,1$ до $12,1 \pm 0,2$ року). Втім, звертає на себе увагу більш раннє настання адренархе в населених пунктах Сарата та Плахтіївка (табл. 3).

ПІДСУМОК

Таким чином, перевищення ЕРОА радону у межах 2-3 ГДК може призводити до погіршення динаміки фізичного розвитку та зменшувати рівень резистентності організму до несприятливих впливів зовнішнього середовища.

Слід рекомендувати проведення заходів по зменшенню есхалаяції радону в приміщеннях перших поверхів середніх навчальних закладів сільських шкіл та приділяти більше уваги питанням зміцнення здоров'я дітей та підлітків, в тому числі шляхом оптимізації умов навчання та побуту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дурмишьян М.Г., Лебединский А.В. Реакции организма на действие малых доз ионизирующей радиации. – М.: Медицина, 1962. – 303 с.
2. Коваленко А.М. Влияние малых доз ионизирующего излучения на здоровье человека // Врачеб. дело. - 1990. - №7. - С. 79-82.
3. Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. – М.: Медицина, 1991. – 117 с.
4. Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных /

Под ред. Е.М.Паршкова. – Обнинск., М.: 1994. – 446с.

5. Cauwels P; Poffijn A An improved model for the reconstruction of past radon exposure // Health Phys. – 2000. – Vol. 78, N5. – P.528-532.

6. Environmental Protection Agency BEIR-VI report. <http://www.epa.gov/iaq/radon/beivi1.html>

7. Models for retrospective quantification of indoor radon exposure in case-control studies / Gerken M., Kreienbrock L., Wellmann J. et al. // Health Phys. – 2000. – Vol. 78, N3. - P. 268-278.



УДК 616.61-008.331.1:612.014.482:546.48:611.1]-092.9

**С.С. Островська,
В.В. Талько**

РОЗДІЛЬНА І ПОЄДНАНА ДІЯ ОПРОМІНЕННЯ І КАДМІЮ НА СТРУКТУРУ СУДИННОГО РУСЛА СЕРЦЯ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ НИРКОВОЮ ГІПЕРТОНІЄЮ

Дніпропетровська державна медична академія

кафедра медичної біології

Інститут експериментальної радіології НЦРМ АМН України

м.Київ

Ключові слова: експериментальна ниркова гіпертонія, структура міокарда, опромінення, кадмієва інтоксикація, сполучені ефекти

Key words: experimental renal ischemia, structure of myocardium, irradiation, intoxication with cadmium, combined effects

Резюме. После сдавливания почки резиновым кольцом у крыс развивается гипертрофия миокарда левого желудочка, что сочетается с увеличением объема артериоларно-капиллярного русла и уменьшением объема венозного русла. У животных, которым почечную ишемию создавали через 3 месяца после однократного облучения (^{60}Co) дозой 0,5 Гр, имеют место выраженная тенденция к редукции капилляров, склероз артериол различного калибра и гипертрофия венозного русла миокарда левого желудочка. Однократное введение хлорида кадмия

облученным крысам с почечной ишемией по 1/10 LD₅₀ (2,3 мг в 1 мл 0,9% NaCl) на 33 сутки после операции спустя 12 суток значительно увеличивает выраженность этих изменений. Делается вывод: облучение и сочетанное воздействие облучения и кадмия вызывают деструкцию различных отделов сосудистого русла миокарда, причем кадмий резко потенцирует повреждающее действие радиации на гладкомышечные клетки артерий и пролиферативный резерв капилляров. Справедливость данного вывода подтверждается тем, что в группе сочетанного действия этих вредных факторов окружающей среды развиваются наиболее значительные по выраженности артериосклероз и редукция капилляров.

Summary. After squeezing of a kidney with a rubber ring a hypertrophy of a left ventricle (LV) myocardium develops. This is combined with the increase of the volume of arteriolar-capillary bed and increase of the volume of the venous bed. In the rats in whom renal ischemia was induced in 3 months after a single dose of irradiation (60 Co) with a dose 0,5 Gr, a locally expressed tendency to capillaries reduction, sclerosis of arterioles of a different calibre and hypertrophy of a venous bed of a LV myocardium take place. A single administration of cadmium chloride to irradiated rats with a renal ischemia by 1/10 LD 50 (2,3 mg in ml of 0,9% NaCl) on the 33-d day after operation, 12 days later, significantly increases the expressiveness of these changes. The conclusion is drawn: irradiation and combined action of cadmium cause the destruction of different parts of the vascular bed of myocardium, therewith cadmium sharply potentiates a damaging action of radiation on smooth muscle cells of the arteries and proliferative reserve of capillaries. The validity of the conclusion is confirmed by the fact that in the group of combined action of these harmful factors of the environment there develops the most significant in expressiveness arteriosclerosis and reduction of capillaries.

Показано, що серцево-судинна система є найважливішою патогенетичною ланкою променевого ураження організму і кадмієвої інтоксикації [2,5,7]. Проте багато аспектів, що стосуються порушень у серці, які виникають під впливом цих шкідливих факторів навколишнього середовища на організм людини і тварин, залишаються невивченими.

Мета даного дослідження – порівняльна оцінка роздільного і сполученого впливу іонізуючого випромінювання і хлориду кадмію на структуру судинного русла серця щурів в умовах дії специфічного функціонального навантаження, у якості якого використана модель ниркової ішемії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Використовували 50 білих щурів самців породи Вістар, з початковою масою тіла 200-230г. 40 тваринам стискали ліву нирку гумовим кільцем, що викликало локальну ішемію органу з наступним розвитком синдрому стійкої артеріальної гіпертонії [8]. Оперативний доступ здійснювали в стані глибокого етаміналового наркозу з дотриманням умов антисептики.

Щурів із нирковою ішемією поділяли на 4 групи, по 10 особин у кожній. Щури 1 і 2 груп були піддані тотальному одноразовому опро-

міненню дозою 0,5 Гр за 3 місяці до операції на установці “Рокус” із кобальтовим джерелом. Потужність дози опромінювання 0,54 Гр/хв.

Щурам 1 і 3 груп через 33 доби після моделювання ниркової ішемії внутрішньочеревно одноразово вводили хлорид кадмію по 1/10 LD₅₀ (2,3 мг у 1 мл 0,9% NaCl). Контролем були щури 2 і 4 груп, відповідно опромінені і неопромінені, яким робили ін'єкцію по 1 мл 0,9% NaCl. 10 щурів (вихідні показники) оперували без моделювання ішемії нирок.

Тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом через 15 і 45 діб (12 діб після ін'єкції кадмію) після операції, розтинали і вичленяли серце. Фрагменти міокарда лівого шлуночка фіксували в суміші 2% параформальдегіду і 2,5% глутаральдегіду, виготовленого на 0,1М фосфатному буфері з рН 7,4 при 4⁰С. Матеріал дофіксували в 1% розчині OsO₄ і заливали в епон і аралдіт. Робили серії напівтонких подовжніх і поперечних зрізів міокарда, які забарвлювали толуїдиновим синім.

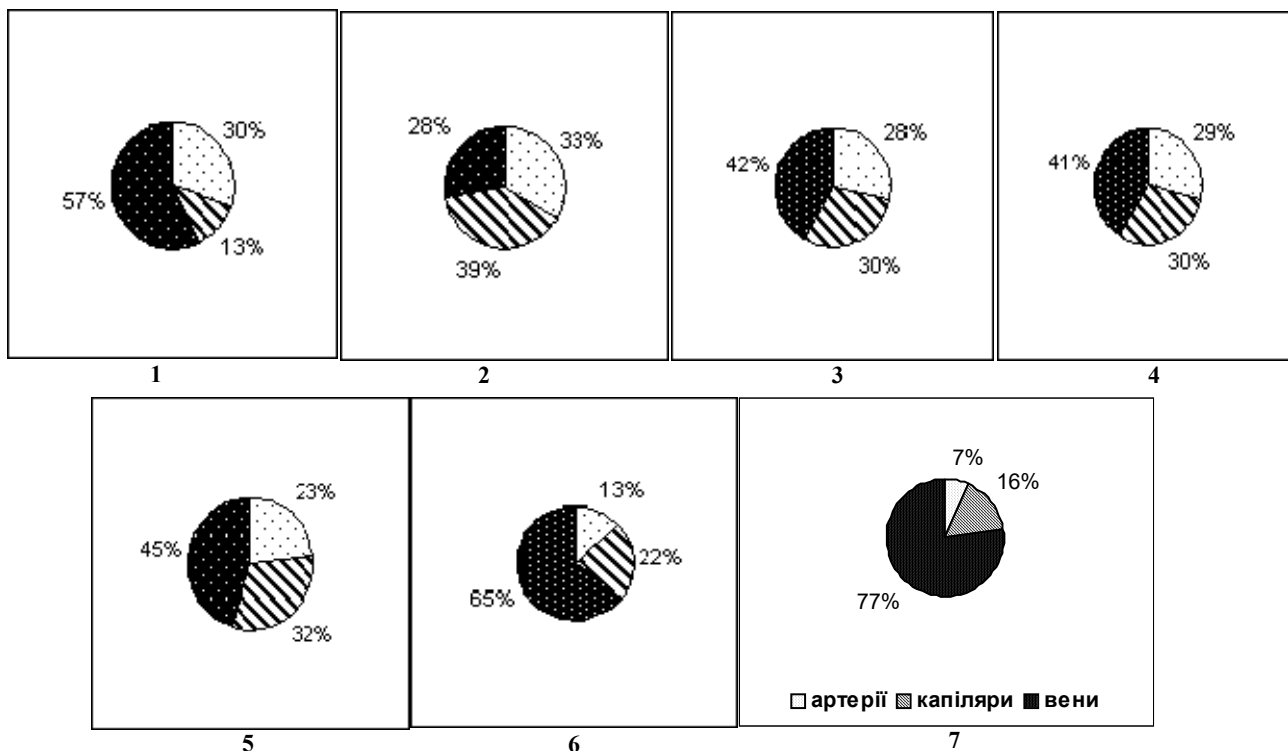
Проводили диференційну морфометрію судин за допомогою морфометричної сітки з фіксованою кількістю тест-крапок [1]. Визначали відносний обсяг артерій, капілярів і вен (у %), а також кількість капілярів, що приходяться на 1 КМЦ.

Статистичну обробку даних проводили в пакеті програм "Statgraphics 4.0", вірогідність оцінювали за t критерієм Стьюдента [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати досліджень (рис.), у неопромінених щурів без ниркової ішемії (вихідні показники) обсяг венозного русла пере-

вершує обсяг артеріального русла в 1,9 раза, що збігається з даними літератури про те, що у свавців, які мають загальний план васкуляризації серця, кожна вінцева артерія супроводжується двома венами [3]. Капіляри представлені ажурною мережею, їх чисельна щільність, яка розрахована на 1 КМЦ, становить $0,39 \pm 0,06$.



Співвідношення обсягу судин різного типу у серці щурів з експериментальною нирковою гіпертонією після роздільної і сполученої дії опромінення і кадмію

Примітки: 1- операція без моделювання ниркової ішемії, 2, 3, 4, 5, 6, 7 – після моделювання ниркової ішемії: 2, 5 – через 15 діб, 3, 4, 6, 7 - через 45 діб (3, 6 – через 12 діб після введення NaCl, 4, 7 – через 12 діб після впливу хлориду кадмію); 5, 6, 7 – попереднє опромінення дозою 0,5 Гр.

Через 15 діб після моделювання ниркової ішемії обсяг капілярів у міокарді лівого шлуночка щурів збільшується в 3 рази, при цьому в 2,1 рази зменшується обсяг венозного русла, в меншому ступені збільшується обсяг артерій ($p > 0,05$), чисельна щільність капілярів на 1 КМЦ зростає до $1,49 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). На кожен КМЦ припадає, таким чином, у 3,8 рази більше мікросудин, ніж у контролі. Відзначаються також ознаки потовщення стінок артеріол. Оскільки ці судини не є кінцевими і серцевий м'яз має багато петлеподібних судинних анастомозів [3,4], потовщення їх стінок при початкових стадіях розвитку гіпертонії не має, мабуть, істотного впливу на трофіку серцевого м'яза, про що свідчить гіпертрофія лівого шлуночка, яка є у всіх випадках. Остання, як відомо, може розвиватися в результаті посилення функції міокарда у від-

повідь на підвищення в артеріальній системі кров'яного тиску [6], що має місце в даному випадку після моделювання ниркової ішемії [9].

Через 45 діб після операції у тварин цієї групи відзначається чітко виражена тенденція до зменшення обсягу артеріально-капілярного русла і збільшення обсягу венозного русла. Повсюдно виявляються ознаки склерозу артерій різного калібру. Підсилюється кровонаповнення вен, з'являються осередки ішемічного некрозу КМЦ у стані заміщення сполучною тканиною. Ці факти свідчать про збільшення гіпертонічного процесу протягом досліджуваного періоду.

Через 12 діб після одноразового введення хлориду кадмію істотних змін у структурі судинного русла, у порівнянні з тваринами попередньої групи, не спостерігається.

Через 15 діб після операції у опромінених тва-

рин співвідношення судин у міокарді лівого шлуночка серця відрізняється від такого у неопромінених. Так, відзначається виражена тенденція до редукції капілярів, що супроводжується зменшенням обсягу артеріол ($p < 0,05$) і гіпертрофією венозного відділу судинного русла. Спостерігається облітерація просвіту артеріол різного калібру. Артеріосклероз торкається навіть самих великих гілок вінцевих артерій. Такий стан мікроциркуляції сприяє інтенсивному розвитку гіпоксії в органі, про що свідчать вогнища ішемічного некрозу КМЦ, які виявляються повсюдно. Чисельна щільність капілярів на 1 КМЦ залишається на рівні вихідного показника і становить $0,32 \pm 0,01$ ($p > 0,05$), має місце розвиток дрібноосередкового кардіосклерозу як наслідок дегенеративно-некротичних змін у серцевому м'язі.

Через 45 днів після операції обсяг капілярів у опромінених щурів зменшується, у порівнянні з контролем, в 1,7 рази, при цьому значній редукції піддаються артерії, обсяг вен збільшується ($p < 0,05$). Повсюдно виявляються великі осередки некрозу КМЦ і склерозу серцевого м'яза.

Ще більша редукція артеріально-капілярного русла спостерігається у опромінених тварин через 12 днів після одноразового впливу хлориду кадмію. Так, обсяг артерій зменшується в 4,3 рази, має місце їх тотальний склероз і спороження. Виявляються великі, різко розширені капіляри у стані стазу еритроцитів, що також характерно для значно збільшеного в обсязі веноз-

ного русла. Чисельна щільність капілярів на 1 КМЦ знижується до $0,23 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). На 1 КМЦ припадає в 1,7 рази менше капілярів, ніж у контролі, при цьому обсяг строми зростає в 6,1 рази. Характерним є масовий некроз КМЦ і розповсюджений великоосередковий кардіосклероз. Подібний стан мікроциркуляції у людей із гіпертонією спостерігається на останній стадії розвитку гіпертонічного процесу, що супроводжується різким зниженням скорочувальної функції міокарда і серцевою недостатністю [6]. У даному випадку також має місце посилена загибель тварин, яка через 5 днів після ін'єкції хлориду кадмію становила 50%, при цьому у групі неопромінених тварин після кадмієвої інтоксикації загинула тільки одна тварина.

ПІДСУМОК

На підставі аналізу отриманих даних можна зробити висновок про те, що опромінення і сполучений вплив опромінення і кадмію мають виражений деструктивний вплив на різні відділи судинного русла міокарда, причому в останньому випадку різко потенціюється ушкоджуюча дія радіації на гладеньком'язові клітини артерій і проліферативний резерв капілярів. Справедливість даного висновку підтверджується тим фактом, що на фоні моделювання у всіх групах тварин однакового ступеня ішемії нирки у групі сполученої дії цих шкідливих факторів навколишнього середовища розвиваються найбільш значні за виразністю артеріосклероз і редукція капілярів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия: Руководство. – М.: Медицина, 1990.-384с.
2. Бойчук Т. Особливості впливу малих доз талію, кадмію і свинцю на хроноритми фібринолітичної активності серця // Главный врач. – 1997.-№ 4. – С.71-73.
3. Жеденов В. Н. Легкие и сердце животных и человека (в естественно-историческом развитии). – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Высшая шк., 1961. – 477с.
4. Михайлов С. С. Клиническая анатомия сердца.-М.: Медицина, 1987.- 288с.
5. Морфофункциональная характеристика кадмиевой артериальной гипертензии / Михалева Л. М., Жаворонков А. А., Черняев А. Л., Кошелев В. Б. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1991.- № 4.-С. 420-424.
6. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. – М.: Медицина, 1965. – 615с.
7. Палеев Н. Р., Ковалева Л. И., Любченко П. Н. Особенности гемодинамики у лиц, подвергшихся ионизирующему облучению // Вестн. РАМН. -1994.- № 5.-С.43-45.
8. Плохинский Н.А. Биометрия.-М.: МГУ, 1970.- 278с.
9. Фефер М. И. К вопросу патогенеза экспериментальной (почечной) гипертонии у крыс // Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровых организмах человека и животных. – Владимир, 1975. – Ч.2. – С.196-198.



УДК 616.8(092) ШКОЛЬНИК

ШКОЛЬНИК ВАЛЕРІЙ МАРКОВИЧ (до 60-річчя від дня народження)

15 серпня виповнилося 60 років від дня народження відомого українського невролога, завідуючого кафедрою неврології, доктора медичних наук, професора, лікаря-невролога вищої категорії, заслуженого лікаря України, талановитого вченого і педагога Школьника Валерія Марковича.

В. М. Школьник народився в родині лікарів. Батько й мати почали свою лікарську діяльність на фронтах Великої Вітчизняної війни. З дитинства Валерій Маркович мріяв бути лікарем, лікувати людей, як батьки, цікавився медичною технікою. Тому не дивно, що після закінчення 7 класів майбутній професор пішов працювати в обласні ремонтно-монтажні рентгенмайстерні, одночасно навчаючись у вечірній школі робочої молоді. У 1962 році Валерій Маркович поступає на лікувальний факультет Дніпропетровського медичного інституту, який закінчує у 1968 і починає працювати лікарем-невропатологом, науковим співробітником неврологічного відділу Дніпропетровського НДІ експертизи та працездатності інвалідів. Завдяки енергійності, ініціативності, доброму володінню методами дослідження нервової системи вже у 27 років Валерій Маркович успішно захищає кандидатську дисертацію. З 1976 року він починає працювати на кафедрі нервових хвороб Дніпропетровського державного медичного інституту. З цього часу наукова, педагогічна й лікарська діяльність Школьника В.М. пов'язана з Alma mater. У 1990 році В.М. Школьник захищає докторську дисертацію з теми «Формирование недостаточности кровообращения мозга у больных церебральным атеросклерозом». У 1991 році йому присвоєне звання професора. У цьому ж році В.М. Школьник був обраний на посаду завідуючого кафедрою нервових хвороб, яку й продовжує очолювати по теперішній час. Основні наукові інтереси Валерія Марковича протягом багатьох років були пов'язані з найбільш важливою проблемою неврології – судинними



Школьник Валерій Маркович

захворюваннями головного мозку. З ім'ям В.М. Школьника пов'язане становлення і розвиток метода ультразвукового дослідження мозкового кровообігу в нашій країні. Вперше в Україні В.М. Школьник упроваджує обстеження хворих із судино-мозковою патологією методом ультразвукової доплерографії, який у подальшому став одним із провідних у діагностиці церебро-васкулярних порушень. Накопичений протягом чверті віку досвід у цій галузі дозволив йому стати провідним фахівцем з ультразвукової доплерографії в Україні. Вперше у світовій практиці В.М. Школьник описав особливості кровотоку по магі-

стральних судинах головного мозку у довгожителів, запропонував спосіб ранньої діагностики стенозів сонних артерій. Професор Школьник В.М. одним із перших зацікавився й почав вивчати проблему неврологічних розладів внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Перші на Україні наукові праці по дослідженню церебральної гемодинаміки і нейродинаміки у чорнобильців були проведені професором Школьніком В.М. За результатами проведених досліджень під його керівництвом були захищені 2 кандидатські дисертації. Велику увагу В.М. Школьник приділяє питанням реабілітації постраждалих від Чорнобильської катастрофи. Він розробив метод немедикаментозного лікування неврологічних наслідків впливу іонізуючого випромінювання, який запроваджений у багатьох лікувальних установах України. Багатий клінічний досвід, досконалі знання нейрофізіологічних методів дослідження дозволили професору Школьніку В.М. розробити новий ефективний метод лікування нервових розладів, який отримав назву «нейроритмокорекція» і успішно втілюється у практику. Вперше під його керівництвом були озвучені потенціали мозку, отримана так звана «музика мозку», яка використовується для лікування хворих.

Професор Школьник В.М. – автор 216 наукових праць, у тому числі 1 підручника, 3 навчальних посібників, методичних рекомендацій, 4 винахідів та 2 патентів. Наукові праці опубліко-

вані не тільки в Україні, а й у країнах близького і далекого зарубіжжя. В.М.Школьник зробив багато доповідей на наукових медичних зустрічах різного рівня. Він активний учасник республіканських та міжнародних з'їздів, симпозіумів, конференцій.

В.М. Школьник - ерудований і талановитий педагог, блискучий лектор. Його лекції з курсу неврології завжди викликають велику зацікавленість у студентів, інтернів, аспірантів та клінічних ординаторів. Висока педагогічна та професійна майстерність дозволяє В.М. Школьникові вирішувати питання підготовки наукових кадрів. Під його керівництвом підготовлено 5 кандидатів медичних наук, один з яких іноземець із Королівства Катар. Виконуються докторська та 2 кандидатські дисертації. Активна викладацька, наукова та лікарська діяльність дозволяє В.М. Школьникові ефективно працювати над розробкою нової навчальної літератури і технологій для підготовки студентів, інтернів, вітчизняних та іноземних аспірантів. Завдяки його ініціативності, наполегливості та енергійності на кафедрі неврології створено комп'ютерний клас для підготовки та тестування

студентів, інтернів і аспірантів.

В.М. Школьник здійснює велику консультативну та лікувальну роботу на базі обласного неврологічного відділення. У 1977 році В.М. Школьник одним із перших почав активно втілювати метод голкорексфлексотерапії в лікуванні хворих на нервові хвороби. Він володіє усіма методами рефлексотерапії, які активно використовує у своїй лікарській практиці. Тисячі хворих знають професора В.М. Школьника як прекрасного лікаря, чий досвід, глибоке знання предмету, лікарська інтуїція дозволили зберегти їм життя, повернути здоров'я. У 2000 році за плідну лікувальну працю Валерію Марковичу Указом Президента України присвоєно почесне звання "Заслужений лікар України" .

Свій ювілей Валерій Маркович зустрічає з новими науковими ідеями, у розквіті творчих сил та натхнення. Співробітники кафедри неврології, численні учні, колеги поздоровляють професора Школьника В.М. із 60-річчям, бажають йому міцного здоров'я, подальших творчих успіхів, довгих і щасливих років життя.

Кафедра неврології Дніпропетровської державної медичної академії

