

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

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

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

medpers@dma.dp.ua

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 8 від 23.03.2006р.)

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 23.03.2006р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк. 8,6
Зам. № 60. 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

- Родинський О.Г.** Вплив вестибуло- та кортикоспінальних подразнень на нейрони спинного мозку в умовах спінальної суперрефлексії 4
- Машталір М.А.** Формування конусно-стовбурового відділу серця у мишачих та курячих зародків під впливом ретинової кислоти 8
- Крайдашенко О.В., Хмельова А.В.** Серцева кахексія: синдром гострофазної активації 12

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- Перцева Т.О., Чурсінова Т.В., Акімова К.Б.** Особливості гормонального статусу та використання замісної гормональної терапії у жінок, хворих на бронхіальну астму, в період перименопаузи 18
- Школьник В.М., Погорєлов О.В., Бараненко О.М., Соколов О.Б., Юдіна Т.В., Хмельницька Т.Н., Черненко О.В., Пашковський В.І., Петулько В.Г.** Практичні результати застосування препарату «Квадроприл®» (Спіраприл) у лікуванні гіпертонічної хвороби 23
- Соломатіна Л.В.** Особливості клітинної та гуморальної імунологічної реактивності у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів 28
- Вільянська О.М., Родіонова В.В., Лисенко А.О.** Реабілітаційний потенціал як критерій ефективності лікування і прогнозу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень 32
- Горач Н.В.** Вплив комплексної терапії лізиноприлом та клімадиноном на показники добового моніторингу артеріального тиску у жінок із гіпертонічною хворобою у перименопаузі 37
- Трофімов М.В.** Особливості імунного статусу хворих на синдром Меллорі-Вейсса та їх зв'язок з основними клінічними показниками 41
- Василенко В.А.** Анемічний синдром та якість життя хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю 47
- Крутиков Е.С.** Клініко-інструментальна оцінка ефективності амлодипіну в лікуванні серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічному гемодіалізі 52
- Мосійчук Л.М., Зак М.Ю., Сердюченко О.М., Бондаренко Т.В., Демешкіна Л.В., Петішко О.П.** Вплив продепу (флуоксетину) на афективні розлади у пацієнтів із патологією верхнього відділу травного каналу 56
- Тананакіна Н.В., Кравченко В.І., Білоусова О.І., Останін А.А., Городецький С.Г.** Тиреоїдний статус населення Дніпропетровської області 60
- Дядик В.П.** Патогенетична терапія хворих на гострі вірусні гепатити В на тлі наркоманії 65
- Лоскутов О.С., Головаха М.Л.** 10 років українсько-німецького співробітництва ортопедів-травматологів 69
- Бойко В.В., Польовий В.П.** Аутопсійна характеристика морфологічних змін у нирках потерпілих літнього і старечого віку внаслідок абдомінальної травми з внутрішньою кровотечею 71
- Мартемянов В.В.** Ефективність місцевого застосування серветок із металокомплексом для лікування гнійних ран 77
- Яловчук А.В.** До питання віддалених наслідків ускладненого перебігу вагітності матерів у розвитку їх немовлят 84

CONTENTS

THEORETICAL MEDICINE

- Rodyns'ky O.H.** Impact of vestibular and corticospinal irritations on the spinal cord neurons in conditions of spinal superrflexion 4
- Mashtalir M.A.** Formation of conus-truncal heart area in mouse and chick embryos under impact of retinoic acid 8
- Kraydashenko O.V., Khmelyova A.V.** Cardiac cahexia: syndrome of acute phase activation 12

CLINICAL MEDICINE

- Pertseva T.O., Chursinova T.V., Akimova K.B.** Hormonal status peculiarities and use of hormonal replacement therapy in bronchial asthma women in perimenopausal period 18
- Shkolnyk V.M., Pohorelov O.V., Baranenko O.M., Sokolov O.B., Yudina T.V., Khmelnyts'ka T.N., Chernenko O.V., Pashkovs'ky V.I., Petulko V.H.** Practical results of medicine "Qudropryl" (Spirapryl) application in hypertension treatment 23
- Solomatina L.V.** Peculiarities of cellular, and humoral immunologic reactivity in patients with arterial hypertension combined with inflammatory pathology of inner organs 28
- Vil'yans'ka O.M., Rodionova V.V., Lysenko A.O.** Rehabilitative potential as a criterion of treatment efficacy and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary diseases 32
- Horach N.V.** Impact of complex lizinopryl and klimadynon therapy on daily monitoring of arterial pressure in women with hypertension in perimenopausal period 37
- Trofimov M.V.** Peculiarities of immune status in patients with Mallory-Weiss syndrome and their link with main clinical findings 41
- Vasylenko V.A.** Anemic syndrome and life quality in elderly patients with chronic heart failure 47
- Krutykov E.S.** Clinical-instrumental assessment of amlodypin efficacy in treatment of cardio-vascular complications in patients at chronic hemodialysis 52
- Mosiychuk L.M., Zak M.Yu., Serdyuchenko O.M., Bondarenko T.V., Demeshkina L.V., Petishko O.P.** Impact of prodep (fluoxetine) on affective disorders in patients with upper portion pathology of alimentary canal 56
- Tananakina N.V., Kravchenko V.I., Bilousova O.I., Ostanin A.A., Horodets'ky S.H.** Thyroid status of population of Dnepropetrovsk region 60
- Dyadyk V.P.** Pathogenetic therapy in patients with acute viral hepatitis B on the background of narcomania 65
- Loskutov O.Eu., Holovakha M.L.** 10 years of Ukrainian-German cooperation of orthopedist-traumatologists 69
- Boyko V.V., Polyovy V.P.** Autopsy characteristics of morphologic changes in the kidneys in elderly and senile age sufferers due to abdominal trauma with internal bleeding 71
- Martemyanov V.V.** Efficacy of local application of serviettes with metal complex in festering wounds treatment 77
- Yalovchuk A.V.** To the question of remote consequences of a complicated pregnancy in mothers for infants development 84

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Кіресва Т.В., Конопкіна Л.І., Саусь О.К. Досвід застосування цифрану од у лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та хронічний бронхіт
Ковач І.В., Дичко Є.Н., Дєньга О.В., Дєньга Е.М. Оцінка ступеня мінералізації твердих тканин зубів та запальних процесів в тканинах пародонта під дією лікувально-профілактичного комплексу у дітей методом спектроколориметрії
Фастовець О.О. Мінеральний склад твердих тканин зуба при фізіологічному, затриманому і патологічному стиранні

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Єрмаченко О.Б., Садеків Д.Р. Токсиколого-гігієнічна оцінка гумату амонію та його регламентування
Михалюк Є.Л. Варіабельність серцевого ритму і динаміка тропоніну і при дистрофії міокарда внаслідок фізичного перенапруження
Білецька Е.М., Землякова Т.Д., Чуб Л.Є., Антонова О.В. Гігієна – очима студентів

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Приходько Т.А., Линчак О.В., Фоменко Н.М., Максїян О.І. Чинники ризику народження дитини з уродженою щілиною губи і/або піднебіння в Західному регіоні України

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Професор Дубоссарська З.М.
Харченку В.Г. в день 75-річчя. Зі святом, дорогий колего!
Професор Солоний Вадим Іванович (до 70-річчя від дня народження)
Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у II кварталі 2006 року

87 **Kireyeva T.V., Konopkina L.I., Saus' O.K.** Experiment with cifran application in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases and chronic bronchitis
91 **Kovach I.V., Dychko Eu.N., Deyn'ha O.V., Deyn'ha E.M.** Assessment of mineralization stage of hard tooth tissues and inflammatory processes in parodontium tissues under impact of treatment-prophylactic complex in children by spectrocolorymetry method
99 **Fastovets' O.O.** Mineral composition of hard tooth tissues in physiologic, delayed and pathologic abrasion

PREVENTIVE MEDICINE

103 **Eyrmachenko O.B., Sadekov D.R.** Toxicologic-hygienic assessment of humat ammonium and its reglamentation
106 **Mykhalyuk Eu.L.** Cardiac rhythm variability and dynamics of troponin in myocardium dystrophy due to physical overloading
111 **Bilets'ka E.N., Zemlyakova T.D., Chub L.E., Antonova O.V.** Hygiene – from the students' point of view

SOCIAL MEDICINE

115 **Prykhod'ko T.A., Lynchak O.V., Fomenko N.M., Maksiyan O.I.** Risk-factors of birth of an infant with congenital lip and/or palate cleft in West region of Ukraine

OUR HEROES OF THE DAY

121 **Professor Dubossars'ka Z.M.**
123 **Kharchenko V.H. is 75.** Best wishes, dear colleague!
125 **Professor Solony Vadym Ivanovych** (his 70-th birthday)
126 **Register** of congresses, simposiums and scientific-practical conferences which will take place in the 2-nd quarter of the year 2006

УДК: 612.832/.833:577.175.44]-02-092.9

О.Г. Родинський

**ВПЛИВ ВЕСТИБУЛО- ТА
КОРТИКОСПІНАЛЬНИХ ПОДРАЗНЕНЬ НА
НЕЙРОНИ СПИННОГО МОЗКУ В УМОВАХ
СПІНАЛЬНОЇ СУПЕРРЕФЛЕКСІЇ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра нормальної фізіології
(зав. - д.мед.н., проф.П.О.Неруш)*

Ключові слова: *спинний мозок,
суперрефлексія, супраспинальні
впливи*

Key words: *spinal cord,
superreflexion, supraspinal influences*

Резюме. *Изучались суммарные разряды вентральных корешков, а также одиночных интернейронов и мотонейронов спинного мозга в ответ на сегментарную, вестибулярную и корковую стимуляцию у интактных крыс, а также у крыс в условиях спинальной суперрефлексии. Ее формировали путем совместного действия денервации конечности и системного воздействия 4-аминопиридина. Обнаружено резкое (в 3-8 раз) повышение амплитуды рефлекторных ответов на вестибулярные и корковые раздражения. Показано почти трехкратное увеличение конвергенции возбуждений на интернейронах и мотонейронах в условиях спинальной суперрефлексии. Выявлен различный характер вестибулярных и корковых влияний на сегментарные рефлексы спинного мозга в этих условиях. Обсуждаются механизмы возникновения спинальной суперрефлексии и участия в них супраспинальных структур.*

Summary. *The combined discharges of ventral roots, single interneurons and motoneurons of a spinal cord in response to a segmentary, vestibular and cortex brain stimulation in intact rats and in rats in conditions of spinal superreflexion were studied. It was formed by a joint action of extremity denervation and systemic influence of 4-aminopyridine. It was revealed a sharp rise (by 3-8 times) of reflex answers amplitude on vestibular and cortex brain irritations. Almost triple augmentation of irritation convergence on interneurons and motoneurons in conditions of spinal superreflexion is shown. Various character of vestibular and cortex brain influences on segmentary reflexes of a spinal cord in these conditions is revealed. Mechanisms of spinal superreflexion originating and participation of supraspinal structures in them are discussed.*

Раніше нами було показано, що в певних умовах рефлекторна збудливість нейронів спинного мозку збільшується до надзвичайного рівня [5,6]; цей стан названий нами спінальною суперрефлексією. Разом із цим, вивчати супраспинальні впливи в цьому випадку було неможливо, оскільки модель суперрефлексії формувалася з пошкодженням спинного мозку. Ми застосували нову модель спінальної суперрефлексії, яка давала можливість використати супраспинальне подразнення [8,9]. Вивчення характеру відповідей нейронів на супраспинальну стимуляцію, по-перше, дозволить підтвердити, чи пов'язаний процес підвищення збудливості при денервації з постсинаптичними змінами на мембрані мотонейронів [11]; по-друге, дозволить оцінити ступінь підсилення збудливості нейронів з боку низхідних шляхів спинного мозку, по-третє, оцінити зміни конвергенції на нейронах спинного мозку в умовах суперрефлексії.

Мета дослідження – вивчити особливості низхідних вестибулярних та коркових впливів на

спинний мозок, який знаходиться у стані надзвичайно високої збудливості – суперрефлексії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на 89 статевозрілих щурах-самцях масою 220-240г.

Тваринам за методикою, описаною раніше [8], формували стан спінальної суперрефлексії за допомогою попередньої денервації та системного введення 4-амінопіридину («Sigma», США) в дозі 0,15 мг/кг.

Тварині робили ламінектомію та розміщали в стереотаксичному пристрої СЕЖ-5. Подразнення вестибуло-спінальних низхідних шляхів проводили шляхом стимуляції круглого вікна лабіринту пачкою (2-3 стимули) електричних імпульсів [12,14]. Кортико-спінальну стимуляцію здійснювали через коаксіальний металевий біполярний електрод зовнішнім діаметром 2 мм, також пачкою імпульсів (4-5 стимулів) у місці проекції на моторну кору протилежної кінцівки тварини [1].

Під час гострого досліду застосовували тіопентал (0,3 мг/100 г маси тварини, внутрішньочеревинно). Тварина знаходилася на штучному диханні, для зменшення дихальних пульсацій мозку застосовували двобічний пневмоторакс.

Біоелектричну активність окремих нейронів реєстрували зовнішньоклітинно за допомогою скляних мікроелектродів, заповнених 4М розчином NaCl (опір 10-30 МОм) [3,10].

Сумарну активність мотонейронів відводили від вентральних корінців (RVL₅) у відповідь на

подразнення дорсального корінця цього ж сегменту або супраспінальних структур.

Отримані відповіді оцифровували за допомогою комп'ютера та обробляли за допомогою традиційних методів варіаційної статистики [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На рис.1 наведена характеристика вестибулярних впливів та їх взаємодій із сегментарними реакціями у інтактних щурів та у щурів із суперрефлексією.

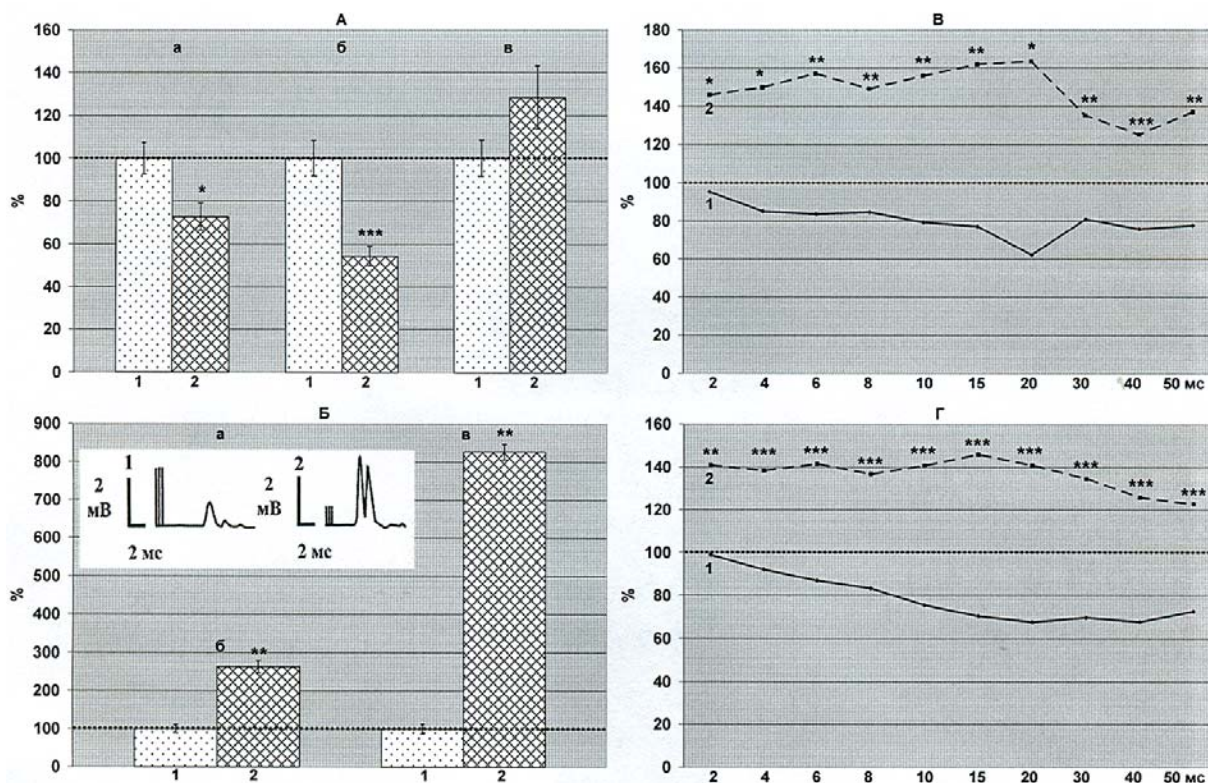


Рис.1. Середні характеристики рефлекторних відповідей (А,Б) та взаємодії вестибулярних та сегментарних подразнень (В,Г) у інтактних тварин (1) та тварин в умовах спінальної суперрефлексії (2). А – поріг виникнення (а), латентний період (б), тривалість рефлекторних розрядів (в); Б – осцилограми відповідей на вестибулярну стимуляцію (а); б – середня амплітуда першого, в – другого компоненту розряду на вестибулярну стимуляцію; В – вплив попередньої вестибулярної стимуляції на перший; Г – другий компоненти моносинаптичної сегментарної відповіді

Примітки: на цьому та на наступному рисунку за 100% прийняті показники, отримані у інтактних тварин; довірчі інтервали – $M \pm m$; достовірні зміни позначені зірочками: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Середній поріг виникнення вестибулярної відповіді у інтактних тварин становив $198,0 \pm 14,5$ мкА ($n=7$) – у подальшому всі дані у інтактних тварин прийняті за 100%. В умовах суперрефлексії цей показник зменшувався майже вдвічі і становив $55,9 \pm 4,8\%$ від аналогічного показника у інтактних тварин ($n=8$; $p < 0,01$) – рис.1,А,а; 1,2. Суттєво зменшувався і латентний період (ЛП) відповіді на вестибулярну стимуляцію – до $54,4 \pm 4,6\%$ у тварин з явищами суперрефлексії ($n=8$; $p < 0,01$) – рис.1,А,б; 1,2. Тривалість рефлек-

торної відповіді достовірно не змінювалася (рис.1, А, в; 1, 2).

Звертає на себе увагу зміна амплітуди рефлекторних відповідей (РВ), що дуже помітна на осцилограмах (рис.1, Б, а; 1, 2.). У інтактних тварин РВ є двокомпонентною; середня амплітуда першої відповіді $1,04 \pm 0,07$ мВ, другої – $0,30 \pm 0,04$ мВ ($n=10$). В умовах же суперрефлексії перший компонент збільшується більше ніж у 2,5 раза ($263,4 \pm 15,6\%$), а другого – більше ніж у 8 разів!

(826,2±20,0%), n=8, p<0,01 – рис.1,Б,б; 1,2; в, 1,2.

Змінюється і характер взаємодії сегментарних і вестибулярних впливів. Так, якщо у інтактних тварин попереднє вестибулярне подразнення викликає помітне гальмування першого компонента моносинаптичної РВ (рис.1, В, 1), то у випадку суперрефлексії виникає достовірне полег-

шення цих відповідей (рис.1,В,2). Таким же чином реагує і другий компонент моносинаптичної сегментарної рефлекторної відповіді (рис.1, Г; 1, 2).

Схожа картина, хоч і з певними особливостями, спостерігається при вивченні кортико-спінальних впливів (рис.2).

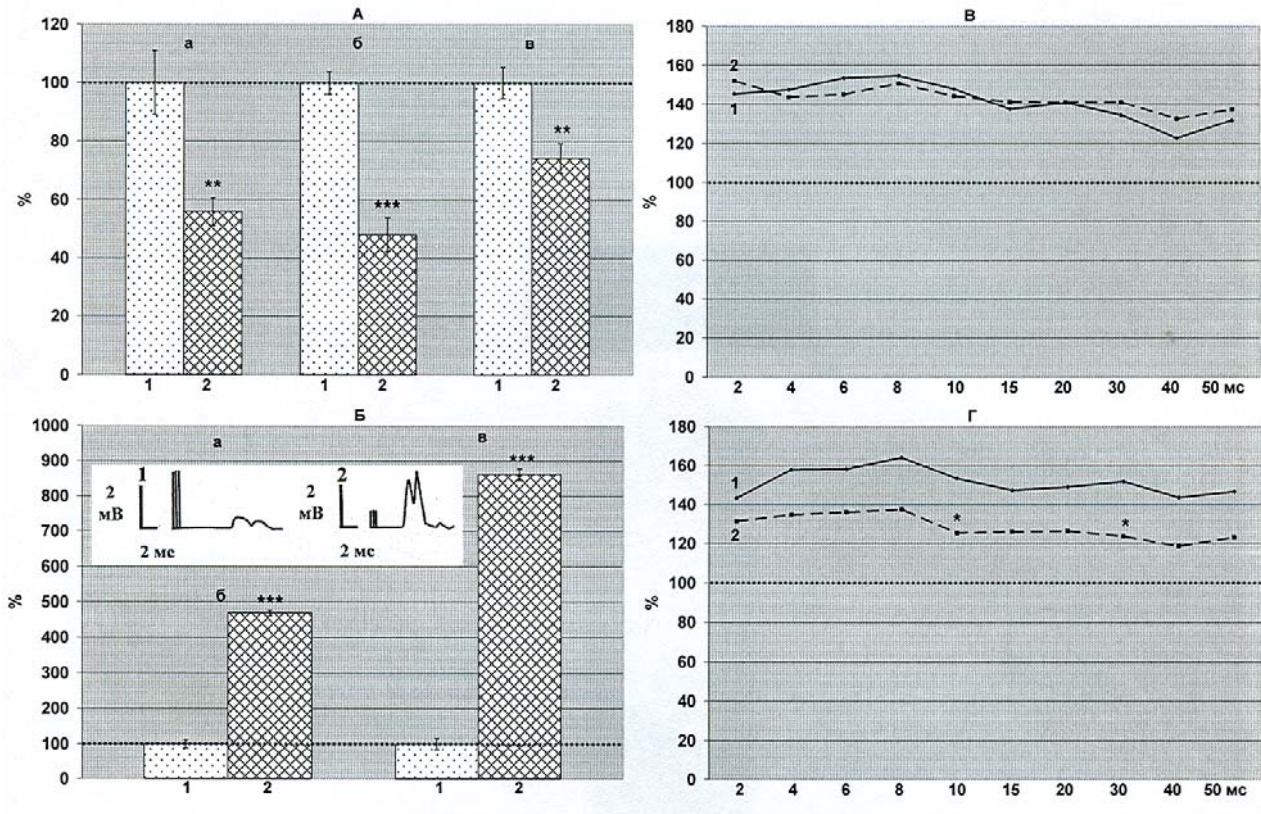


Рис.2. Середні характеристики рефлекторних відповідей (А,Б) та взаємодії коркових та сегментарних подразнень (В,Г) у інтактних тварин (1) та тварин в умовах спінальної суперрефлексії (2). А – поріг виникнення (а), латентний період (б), тривалість рефлекторних розрядів (в); Б – осцилограми відповідей на стимуляцію моторних ділянок кори головного мозку; б – середня амплітуда першого, в – другого компонента розряду на коркову стимуляцію; В – вплив попередньої коркової стимуляції на перший; Г – другий компоненти моносинаптичної сегментарної відповіді

У інтактних тварин поріг виникнення відповіді на подразнення моторної кори становив 209,0±23,0 мкА (n=8). У тварин же із суперрефлексією цей показник достовірно зменшувався (55,9±4,8%, n=8, p<0,01) – рис.2,А; а,1,2. Більш ніж у два рази зменшений ЛП РВ (54,4±4,6%, n=8, p<0,01) – рис.2,А; б,1,2. На відміну від вестибулярних впливів, зменшується тривалість кортико-спінальних відповідей (рис.2,А; в,1,2).

Як і у випадку з вестибулярною активацією, на осцилограмах із РВ у тварин із суперрефлексією надзвичайно підвищена амплітуда відповідей на подразнення моторної кори (рис.2, Б;

а,1,2). При цьому ступінь цього підвищення навіть більше, ніж у випадку вестибулярної стимуляції. Так, середня амплітуда першого і другого компонентів відповіді – у інтактних тварин – 0,51±0,06 мВ (перший компонент) та 0,31±0,05 мВ (другий компонент) – n=10. У тварин же із суперрефлексією амплітуда першого компонента відповіді зростає до 468,4±8,7%, а другого – 861,2±16,4% (n=8; p<0,01) – (рис.2,Б; б,1,2; в,1,2).

Цікавою знахідкою є практично відсутні зміни сегментарних рефлексів на попередню кортико-спінальну стимуляцію. Так, полегшуюча дія на перший компонент (рис.2,В; 1,2) та другий

компонент (рис.2,Г; 1,2) моносинаптичної відповіді зберігається і у інтактних тварин, і у тварин з явищами спінальної суперрефлексії.

Конвергенція сегментарних та супраспінальних впливів на окремих нейронах спинного мозку наведена в таблиці.

Конвергенція сегментарних та супраспінальних впливів на окремих інтернейронах та мотонейронах спинного мозку у інтактних тварин (1) та у тварин за умов спінальної суперрефлексії (2)

Відповідь на подразнення RDL ₅ +...	Інтернейрони		Мотонейрони	
	1	2	1	2
А вестибулярне подразнення	37,2% (n=51)	94,3% (n=33)	30,8% (n=13)	75,0% (n=12)
Б кіркове подразнення	18,6% (n=43)	73,3% (n=22)	-	56,7% (n=9)
В вестибулярне + кіркове подразнення	23,2% (n=43)	74,4% (n=30)	-	25,0% (n=12)

Примітка. Прочерк у таблиці – конвергенції не знайдено. n – кількість зареєстрованих нейронів. За 100% рівень конвергенції прийняті відповіді на сегментарне подразнення дорсального корінця п'ятого поперекового сегмента (RDL₅).

Звертає на себе увагу різке зростання ступеня конвергенції в умовах суперрефлексії. Так, у інтернейронів ступінь конвергенції до вестибулярних стимулів збільшується практично втричі; близька картина спостерігається і у мотонейронів (графа А; 1,2; інтернейрони, мотонейрони). Суттєво збільшується конвергенція сегментарних та кортико-спінальних впливів на інтернейронах (табл., Б; 1,2); більше того, з'являються і відповіді мотонейронів (табл., Б; 1,2), хоч у інтактних тварин викликати ці реакції нам не вдалося.

Врешті, майже в три рази за умов суперрефлексії збільшується кількість інтернейронів, які відповідають одночасно і на сегментарні, і на вестибулярні, і на кіркові подразнення (табл., В, інтернейрони; 1,2). З'являються мотонейрони, які також одночасно реагують на всі три види подразнень (табл., В, мотонейрони; 1,2).

Дані, що нами отримані, можна інтерпретувати наступним чином. Оскільки синапси від сегментарних проєкцій та волокна низхідних шляхів розташовуються на різних ділянках мембрани мотонейрона [2,13], то, очевидно, одним із механізмів суперрефлексії є підвищення чутливості постсинаптичної мембрани до медіатора, що розповсюджується від деаферентованих сегментарних синапсів. Другим фактором, який забезпечує настільки різке підвищення амплітуди відповідей на супраспінальне подразнення, є,

імовірно, активація викиду медіатора із синапсів волокон низхідних шляхів, яка зумовлена дією 4-АП [15].

Нарешті, одним із факторів, які теж підвищують збудливість нейронів спинного мозку, є майже триразове збільшення конвергенції збудження на інтер- і мотонейронах спинного мозку в умовах суперрефлексії.

Разом із тим, незважаючи на таке виразне підсилення рефлекторних відповідей як із вестибуло-, так і з кортико-спінальних шляхів абсолютна амплітуда цих відповідей (7-9 мВ) не в змозі викликати повторні розряди, які пов'язані зі збудженням сусідніх волокон, що були отримані у попередніх роботах [6,7,8] при активації аферентних волокон групи 1а.

ПІДСУМОК

За умов спінальної суперрефлексії відбувається різке (у 3-8 разів) підвищення амплітуди рефлекторних відповідей на вестибулярне та кіркове подразнення, зменшення латентного періоду та порогу їх виникнення. Знайдено практично триразове збільшення конвергенції на інтернейронах та мотонейроні за умов суперрефлексії. Виявлено різний характер вестибулярних та кіркових впливів на сегментарні рефлекси спинного мозку. Отримані дані мають певне значення в розкритті механізмів гіперзбудливості нейронів спинного мозку у випадку хронічного болю, судомних станів, епілепсії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вольнова А.Б., Ленков Д.Н. Организация моторного представительства в неокортексе белой крысы: данные макро- и микростимуляции // Журнал высшей нервной деятельности. – 1982. – Т. 32, вып. 1. – С. 122-129.
2. Гетерогенность возбуждающих синаптических входов в спинальных мотонейронах лягушки / Калинина Н.И., Курчавый Г.Г., Шупляков О.В. и др. // Журн. эволюц. биохимии и физиол. – 1989. – Т. 25, №6. – С. 755-762.
3. Камкин А.Г., Киселева И.С. Техническое обеспечение микроэлектродного исследования клеток. – М.: Высшая школа, 1989. – 174 с.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 351 с.
5. Макий Е.А., Краюшкина И.А. Особенности спинальной гиперрефлексии после одновременных комбинированных перерезок седалищного нерва и спинного мозга у крыс // Нейрофизиология/Neurophysiology. – 1994. – Т. 26, №3. – С. 196-202.
6. Макий Е.А., Краюшкина И.А. О возможности эфаптического возбуждения волокон вентрального корешка в условиях особо выраженной спинальной гиперрефлексии // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1995. – №6. – С. 581-583.
7. Макий Е.А., Неруш П.А., Родинский А.Г. Сегментарная рефлекторная активность в условиях суперрефлексии, вызванной действием веществ, которые повышают возбудимость спинного мозга // Нейрофизиология/Neurophysiology. – 2000. – Т. 32, №2. – С. 120-127.
8. Макий Е.А., Родинский А.Г. Два способа моделирования спинальной суперрефлексии у крыс // Нейрофизиология/Neurophysiology. – 2005. – Т.37, №2. – С. 157-163.
9. Пат. 5652 А Україна, МПК А61В5/00. Спосіб збудження нервових волокон нервового стовбура: Пат. 5652 А Україна, МПК А61В5/00 Є.А. Макий, О.Г. Родинський. – №20040706248; заявл. 27.07.2004; опубл. 15.03.2005; Бюл.№3.
10. Первис Р. Микроэлектродные методы внутриклеточной регистрации и ионофореза. – М.: Мир, 1983. – 108 с.
11. Родинський О.Г. Підвищення збудливості мотонейронів спинного мозку білих щурів після перерізу сідничного нерва має постсинаптичну природу // Медичні перспективи. – 2004. – Т. IX, №4. – С. 13-17.
12. Сердюченко И.Я., Сябро П.И., Макий Е.А. Электрические ответы передних корешков при стимуляции бульбарных пирамид и лабиринта у животных с денервированной конечностью // Физиол. журн. – 1983. – Т. 29, №6. – С. 679-683.
13. Шаповалов А.И. Нейроны и синапсы супраспинальных систем. – Л.: Наука, 1975. – 228 с.
14. Jankelowitz S.K., Colebatch J.G. Galvanic evoked vestibulospinal and vestibulocollic reflexes in stroke // Clin. Neurophysiol. – 2004. – Vol. 115, N 8. – P. 1796-1801.
15. Taccola G., Nistri A. Low micromolar concentrations of 4-aminopyridine facilitate fictive locomotion expressed by the rat spinal cord in vitro // Neurobiology Sector and INFM Unit. - International School for Advanced Studies. - 2004. - Via Beirut 4, 34014 Trieste, Italy. – 14p.



УДК 611.12:611.012-02:547.262]-092.9

М.А. Маиталір

**ФОРМУВАННЯ КОНУСНО-СЛОВУРОВОГО
ВІДДІЛУ СЕРЦЯ У МИШАЧИХ ТА КУРЯЧИХ
ЗАРОДКІВ ПІД ВПЛИВОМ РЕТИНОЄВОЇ
КИСЛОТИ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра анатомії людини*

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

Ключові слова: мишачий зародок,
курачий зародок, кардіогенез,
ретиноєва кислота

Key words: mouse embryo, chick
embryo, cardiogenesis, retinoic acid

Резюме. Целью нашей работы было выявление нарушений развития конусно-стволового отдела (КСО) сердца у мышачьих и куриных зародышей после воздействия ретиноевой кислоты (РК). Беременным самкам мышей вводили интраперитонеально однократно РК в дозе 70 мг/кг веса самки в середине 9-х суток эмбриогенеза, на куриный зародыш наносили 1 мкг РК в 1 мл 2% раствора диметилсульфоксида. При исследовании мышачьих зародышей на 10-е, 11-е, 12-е и 14-е сутки эмбриогенеза и куриных на 4-е, 5-е, 6-е и 8-е сутки обнаружили аномальное

положение гребней конуса и ствола, их гипоплазия, отсутствие спирализации полости КСО. Эти отклонения приводили к формированию спектра пороков от полной транспозиции магистральных сосудов до дэкстрапозиции аорты. Обнаружены сходные механизмы формирования этих пороков у птиц и млекопитающих.

Summary. *The purpose of the given study was to determine the abnormalities of conotruncus part (CTP) in mouse and chick embryos after retinoic acid (RA) treatment. Pregnant mice were exposed to a single RA dose in the dose of 70 mg/g per female weight by intraperitoneal injection in the middle of 9th day of gestation. The chick embryos were treated with RA in the dosage of 1 mkg in 1 mkl of 2% dimethylsulfoxid solution. Examination of mouse embryos on 10th, 11th, 12th and 14th days and chick embryos on 4th, 5th, 6th and 8th days showed the abnormal location of the conal and truncal crests, their hypoplasia, absence of spiralization of CTP cavities. These malformations caused the spectrum of abnormalities from the complete transposition of the major vessels to the aorta dextraposition. The similar mechanisms of these abnormalities formation were observed in birds and mammals.*

Ретиноева кислота (РК) – активний метаболіт вітаміну А, здатний викликати пороки розвитку серця у хребетних, включаючи людину [5]. Інтерес до цієї проблеми протягом останніх 20 років був викликаний зростанням уроджених пороків серця у дітей тих матерів, що приймали препарати РК протягом першого триместру вагітності [5], хоча перші експерименти на тваринах із використанням цієї сполуки почалися раніше [1]. В експериментальних моделях встановлено вплив цієї речовини на виникнення аномалій конусно-стовбурової частини (КСВ) серця у зародків птахів та ссавців [2, 3, 6]. РК викликає формування повної транспозиції магистральних судин у 70-80% мишачих зародків [2] або зміщення аорти у правий бік різного ступеня тяжкості в залежності від дози. РК, введена курячим зародкам на відповідній стадії, дає інший розподіл аномалій [6]. Загальний механізм впливу цього тератогену на розвиток конусно-стовбурового відділу серця у різних видів дотепер залишається нез'ясованим. Метою роботи було з'ясування морфогенетичних механізмів при формуванні пороків конусно-стовбурового відділу серця мишачих та курячих зародків після дії РК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Яйця курей породи білий легорн інкубували при 38°C та за відносної вологості 80% до кінця 4-ї, 5-ї, 6-ї та 8-ї доби. Експериментальним зародкам був введений повний трансізомер РК (Sigma Co) у дозі 1 мкг у 1 мкл 2 %-ного диметилсульфоксиду на стадії 15 за НН (Hamburger, Hamilton). Інтактних зародків білих лабораторних мишей, а також зародків після одноразового інтраперитонеального введення РК (доза складала 70 мг/г ваги самиці у 0,1 мл диметилсульфоксиду та вводилася у середині 9-ї доби вагітності [2]) вилучали на 10-у, 11-у, 12-у та

14-у добу ембріогенезу. Здійснювали стандартну процедуру фіксації, проводки та заливки у парапласт. Зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозіном, залізним гематоксиліном за Гейденгайном. Дослідження зовнішнього вигляду курячих зародків проводили за допомогою стереомікроскопу на 8-у добу розвитку та мишачих - на 14-у добу. Дослідження наявності дефекту міжшлуночкової перегородки (ДМШП) та ступеня зміщення аорти проводили після розтину правого шлуночка. Повна транспозиція магистральних судин (ПТМС) враховувалась при відходженні аорти із правого шлуночка, а легеневого стовбура (ЛС) – із лівого. Подвійний випускник правого шлуночка (ПВПШ) реєструвався у випадках, коли одна з магистральних судин та більш ніж 50% другої відходили з правого шлуночка. Дэкстрапозиція аорти (ДА) визначалася у випадку, коли аорта частково, не більш ніж на 50%, відходила від правого шлуночка.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кури. Нормальний розвиток. На 4-у добу розвитку серця курячих зародків мали по парі мезенхімних подушок або гребенів у конусі та стовбурі. Перегородки конусно-стовбурового відділу (КСВ) були відсутні. Подушки КСВ були частково заповнені мезенхімними клітинами, що накопичувалися під ендокардом. На 5-у добу формувалася перегородка дистального відділу стовбура. Вона була заповнена щільною мезенхімою, яка продовжувалася від перегородки аортального мішка. Пухка мезенхіма конуса і стовбура була відносно рівномірно заповнена клітинами. Стовбур нижче місця формування перегородки мав одну дорсальну і дві вентральні подушки або дві дорсальні та одну вентральну. Міокард конусу мав широку апоптотичну зону у своїй основі; така ж зона, але менша за розмі-

рами, спостерігалася на дистальному кінці стовбуру. Поодинокі апоптотичні клітини зустрічалися в інших ділянках конусу та в мезенхімі КСВ. Порожнина КСВ мала спіральний вигляд за рахунок розташування подушок. На 6-у добу конус серця розділявся на підлегеневий та під-аортальний відділи. Аортальний випускник починався з лівого шлуночка серця під правою (перегородковою) стулкою мітрального клапану. Підлегеневий випускник починався більш краніально. У міокарді, що оточував підлегеневий відділ, у його мезенхімі та мезенхімі аортального присіння спостерігалися поодинокі апоптотичні клітини. Загибель міокардіальних клітин у найбільш дорсальній ділянці конусу спостерігалася по всій довжині конуса та розповсюджувалася у стовбур. Була присутня перегородка стовбура, а найбільш каудальні відділи конуса ще не були розділені. На 8-у добу спостерігалася зріле розташування аорти та ЛС, закриття міжшлуночкового отвору. Розсмоктування міокарда конуса ще не було повним, тому на рівні краніального кінця клапана аорти ще спостерігався міокард. Близько до зовнішньої стінки міокарда на рівні клапана аорти, а також у місці, де вона сполучалася з каудальною частиною міжпередсердної перегородки, спостерігалися поодинокі апоптотичні клітини. У стулках клапанів аорти та ЛС визначалися поодинокі апоптотичні клітини.

Кури. Розвиток після дії РК. На 4-у добу інкубації ми не спостерігали тяжких відхілень з боку КСЧ серця, окрім більшої видовженості у частини зародків. Вона мала місце там, де була дилатація передсердної та шлуночкової камер серця. Вертикальний розмір гребенів конусу та стовбура був більшим, ніж у нормі, тоді як товщина гребенів значно зменшувалася за рахунок пригнічення розвитку мезенхіми. Товщина міокарда конуса та стовбура була достовірно меншою при збереженні максимального розвитку міокарда на передньому півколі КСВ. Ми не спостерігали апоптотичних клітин у жодному з відділів серця після впливу РК. У більшості зародків, що були досліджені на 5-у та 6-у добу інкубації, зберігалася більша, ніж у нормі, видовженість цього відділу серця. Затримка розвитку мезенхімних структур у конусі та стовбурі була більш суттєвою у цей строк, ніж на 4-у добу. Найбільш істотними знахідками були відсутність розвитку перегородок КСВ, затримка розповсюдження щільної мезенхіми, різко знижена кількість апоптотичних клітин, зменшена кількість мезенхімних клітин внаслідок затримки епітеліо-мезенхімної трансформації, відсутність спіралізації порожнини КСВ. На 8-у добу ми

спостерігали спектр аномалій розвитку серця, що включали пороки розвитку КСВ та міжшлуночкової перегородки (табл.1). Усі випадки ДВПШ та ДА були з ДМШП, ізольований ДМШП спостерігався у п'ятій частини зародків. Ті зародки, що не демонстрували тяжких вад, включені до таблиці, мали різноманітні дефекти розвитку передсердно-шлуночкових клапанів, аномальну зовнішню форму серця, розширення серцевих камер спостерігалася у більшості зародків.

Миші. Нормальний розвиток. На 10-у добу конусний та стовбуровий відділи містили по парі подушок, в яких ми спостерігали ознаки епітеліо-мезенхімної трансформації. Розташування подушок визначало спіральну форму порожнини конуса серця. Подушки стовбура були менш вираженими і до цього терміну досягали менших розмірів, ніж конусні. Протягом 11-12 днів розвитку збільшувалися конусні та стовбурові гребені, які заповнювалися мезенхімними клітинами. Міокард конуса поблизу шлуночкового відділу мав трабекули. Порожнина КСВ серця набувала вигляду стрічки, поверненої на 90° за годинниковою стрілкою відносно центру. Аорто-пульмональна перегородка від рівня аортального мішка доходила до середини стовбура на 11-у добу. У конусному відділі серця аортальний канал розташовувався позаду від кільця легеневого стовбура і відходив від лівого шлуночка. Легенева артерія відходила від правого шлуночка. Чітких апоптотичних зон у конусі та стовбурі, які ми спостерігали у курячих зародків, не виявлялося, незважаючи на значну редукцію міокарда цих відділів серця. Аорто-пульмональна перегородка була повністю сформована і розділяла майже увесь конусний відділ серця, але не досягала міжшлуночкової перегородки, тому розподіл серця був неповним. Стінка конуса під зачатком легеневого клапану була дещо довша, ніж під аортальним клапаном. Довжина конусної частини серця була значно зменшена у порівнянні з попередньою стадією. Легеневий канал, розташований ліворуч, займав більш краніальне положення на рівні півмісяцевих клапанів. На 14-у добу спостерігалася зріле розташування аорти та ЛС, значне зменшення довжини міокарда в конусі.

Миші. Розвиток після дії РК. Конусні потовщення були гіпопластичними та розділені на велику кількість сегментів на 10-у та 11-у добу. Порожнина КСВ була не спіралізованою, її форма наближалася до трубчастої. Накопичення мезенхімних клітин у подушках конуса та стовбура затримувалося на усіх вивчених стадіях.

Протягом 10-12 діб у більшості зародків конусні подушки знаходилися у вентральній і дорсальній позиціях, що визначало прямий напрямок порожнини КСВ. Довжина конуса серця була більшою, ніж у нормі, на всіх досліджених стадіях. Довжина вільної стінки конуса була майже ідентичною у підаортальній і підлегеневій зонах. Правобічний аортальний канал локалізувався більш краніально. У деяких серцях тканина подушок була гіпопластичною або була відсутня. Аортопультмональна перегородка розвивалася із затримкою. На 14-у добу у тих зародків, що мали ПТМС, аорта була розташована з правого боку та

виходила з правого шлуночка і прямувала до 4-ї зябрової артерії. Розташований з лівого боку легеневої стовбура виникав над міжшлуночковим отвором і прямував до 6-ї зябрової дуги. Порівняно з курячими зародками, у мишачих зародків найбільш поширеною вадою була ПТМС (табл.), що у більшості випадків супроводжувалося ДМШП; інші вади КСЧ також припускали наявність ДМШП. Ізольований ДМШП був лише у 6,12% випадків. 12,2% зародків із ПТМС мали інтактну МШП. Практично всі зародки мали розширення серцевих камер.

Розподіл курячих зародків на 8-у добу інкубації та мишачих зародків на 14-у добу ембріогенезу за пороками КСВ серця після впливу РК

Група	Загальна кількість	Вижили	Кількість зародків, що вижили, за пороками				
			ПТМС	ДВПШ	ДА	ДМШП взагалі	ДМШП ізольований
Кури	95	53 %	1 1,88	8 15,1	15 28,3	33 62,3	10 18,9
Миші	82	49 %	34 68,4	5 10,2	3 6,12	39 79,6	3 6,12

Таким чином, вплив РК на розвиток КСВ має багато спільних рис у курей та мишей. Початкова гіпоплазія подушок конуса та стовбура, затримка редукції міокарда конуса та аномальне їх розташування зумовлюють відсутність повороту КСЧ та розвиток пороків, з яких найтяжчим вважають ПТМС. Інші пороки КСЧ є менш тяжкими проявами цього патоморфологічного процесу. У КСВ курячих зародків чітко видна щільна мезенхіма, що має походження з нервового гребеня та бере участь у розділі серцевого стовбура. У мишачих зародків ми не спостерігали чіткої зони цієї мезенхіми, хоча її роль аналогічна. Очевидно, РК уповільнює формування аорто-пультмональної перегородки за рахунок впливу на уразливу популяцію клітин, що мають походження з нервового гребеня. У наших експериментах виявилася більша чутливість КСЧ до впливу РК саме у мишачих зародків, що відповідає даним літератури. Схожий спектр пороків

серця після дії цього тератогену у досліджуваних об'єктів свідчить про спільні механізми формування вад КСВ серця у птахів та ссавців.

ПІДСУМОК

РК, введена на 9-у добу ембріогенезу мишей та на 15-й стадії розвитку за НН у курей, викликає схожий спектр аномалій конусно-стовбурової частини серця. Найтяжча аномалія – повна транспозиція магістральних судин – виникала у 68,4% мишачих зародків та у 1,88% курячих. Менш тяжкі аномалії, що включали подвійний випускник правого шлуночка та декстрапозицію аорти, частіше спостерігалися у курячих зародків. Гіпоплазія, аномальне положення конусних і стовбурових гребенів, недостатня редукція міокарда конуса є морфологічною основою для формування цих пороків у обох видів. Значну роль у цьому відіграє порушення міграції клітин нервового гребеня.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Davis L.A., Sadler T.W. Effects of vitamin A on endocardial cushion development in the mouse heart // Teratology. - 1981. - Vol. 24, N10. - P. 139-148.
2. 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.

3. Kirby M. L. Embryogenesis of transposition of

the great arteries. A lesson from the heart // *Circ. Res.* - 2002. - Vol. 91. - P.87-88.

4. Kirby M.L., Waldo K.L. Neural crest and cardiovascular patterning // *Circ. Res.*-1995.-Vol.77.-P.211-215.

5. Morriss-Kay G.M., Ward S.J. Retinoids and mammalian development (Review) // *Int.Rev.Cytol.* - 1999. - Vol.188. - P.73-131.

6. Stereological study of stage 34 chicken hearts with looping disturbances after retinoic acid treatment: disturbed growth of myocardium and atrioventricular cushion tissue / Bouman H.G., Broekhuizen M.L., Basten A.M. et al. // *Anat. Rec.*- 1997. - Vol. 248, N6. - P. 242-250.



УДК 616.12-008.46-009.17-06:616-097]-074: [577.121.7+577.122.8]-08

**О.В. Крайдашенко,
А.В. Хмельова**

СЕРЦЕВА КАХЕКСІЯ: СИНДРОМ ГОСТРОФАЗНОЇ АКТИВАЦІЇ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *серцева недостатність, серцева кахексія, анорексія, індекс маси тіла, мальабсорбція, імунзапальна активація, прозапальні цитокіни, фактор некрозу пухлини, анаболічні стероїди, антицитокінова терапія, метаболічні регулятори*

Key words: *heart failure, cardiac cachexia, anorexia, body mass index, malabsorption, immuno-inflammatory activation, cytokines, tumor necrosis factor, anabolic steroids, anticytokines therapy, metabolic regulators*

Резюме. *В статье дана трактовка понятия «кахексия» со времен Гипократа до наших дней. Раскрыты патофизиологические процессы развития сердечной кахексии, роль мальабсорбции и мальнутриции. Подчеркнута важность понимания сердечной кахексии как динамического процесса, что требует изменения подхода к физикальному обследованию пациента, мониторингования антропометрических характеристик. Приведены параметры уменьшения мышечной массы. Высказано предположение, что развитие сердечной кахексии должно рассматриваться в аспекте современных достижений кардиологии, эндокринологии, иммунологии и молекулярной медицины. Результаты анализа причин, вызывающих сердечную кахексию, позволили прийти к выводу, что это многофакторное нейроэндокринное и метаболическое расстройство, проявляющееся полиорганной патологией. В статье также приведен анализ подходов к лечению сердечной кахексии.*

Summary. *The paper deals with the term "cachexia" since Hippocrates time to the present day. Pathophysiological processes of cardiac cachexia development, role of malabsorption and malnutrition are shown. Importance of cardiac cachexia as dynamic process is underlined. This requires changes to the approach to physical examination, anthropometric characteristics monitoring. Parameters of muscular mass reduction are resulted. The assumption is stated, that cardiac cachexia development should be considered in the aspect of modern achievements of cardiology, endocrinology, immunology and molecular medicine. Analysis of cachexia causes led to the conclusion that this multifactorial neuroendocrine and metabolic disorder is manifested by multiorgan pathology that causes weight loss. In the article the analysis of approaches to cardiac cachexia treatment also resulted.*

Термін «кахексія» ввійшов у медичну практику в часи Гіппократа і був предиктором летального кінця. Дослівно з грецького означає «поганий стан». Настільки рання (460-370 р. до Різдва Христового) поява цього синдрому в переліку значущих синдромів, якими оперує лікар, не дивна, тому що кахексія – один із найбільш «видимих» симптомів, які визначаються при фізикальному обстеженні хворого. У клініці внутрішніх хвороб «кахексія» асоціюється з хронічною інфекцією і злякисними станами, голодуванням.

Однак ознаки кахексії зустрічаються і при інших хронічних захворюваннях: СНІД, тиреотоксикоз, ревматоїдний артрит, ХСН, хронічний активний гепатит, цироз печінки й ін. Крім того, кахексія може розвиватися в осіб літнього віку без очевидної хвороби. Навіть просте голодування може привести до кахексії, тому що імунна дисфункція, зумовлена недоїданням, викликає схильність до інфекції. В усіх випадках розвиток кахексії розцінюється, як і 2700 років тому, як ознака вкрай тяжкого прогнозу щодо життя. Ка-

хексії, як правило, передують або розвиваються паралельно з нею анорексія, анемія і комплекс метаболічних порушень [30].

Характерними змінами при кахексії є перерозподіл вмісту білка, з переважним депонуванням його в скелетних м'язах, і збільшення синтезу білка у відповідь на ушкодження тканини – так звана гострофазна відповідь [6]. Цитокіни відіграють роль пускового фактора, ініціюючи і регулюючи синтез гострофазних протеїнів [32]. Крім того, цитокіни впливають на проміжний метаболізм і енергетичні процеси адаптації [31]. Останні дослідження показали здатність катаболічних та анаболічних агентів знижувати втрату скелетної м'язової маси і поліпшувати клінічний результат патологічних станів [7, 37]. Таким чином, цитокіни регулюють метаболізм білка. Корекція процесів метаболізму при кахексії може мати як позитивні, так і негативні клінічні ефекти.

Кахексія являє собою зміни, які зачіпають різні адаптаційні рівні: від фізіологічного до поведінкового [10,16]. Насамперед, це зміни загального стану, що проявляються в анорексії, стомлюваності, нездужанні, порушенні сну, аж до порушення свідомості. Зміни фізіологічного характеру виражені підвищенням температури тіла, підвищенням витрати енергії, реакцією гормонів стресу (кортизолу, епінефрину, глюкагону), втратою маси скелетної мускулатури, посиленою гострофазною відповіддю гепатоцитів, секвестрацією мінералів кісткової тканини, уповільненням вивільнення шлунка і тонкокишкового «транзиту», супресією кісткового мозку. Зміни засвоєння харчових продуктів приводять до втрати ваги, негативного азотного балансу, гіпоальбумінемії, гіперінсулінемії, гіпертригліцеридемії, гіпохолестеринемії, зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності [3, 13, 14, 15, 28, 30].

Одним із системних захворювань, яким притаманні загальні патофізіологічні синдроми, такі як запалення і втрата маси тіла, є хронічна серцева недостатність (ХСН).

Термін "серцева кахексія" належить Withering, який у 1785р. описував пацієнта із серцевою недостатністю: "Його обличчя було змарнілим і блідим, пульс швидкий і слабкий, тіло дуже виснажене, м'язи тонкі, живіт роздутий і збільшений" [30]. Оскільки виснаження розвинулося у хворого на ХСН, було запропоновано називати цей стан "серцевою кахексією" [38].

Незважаючи на великий інтерес до даної проблеми і вже накопичені дані про синдром, єдиного визначення і діагностичних критеріїв синдрому СК у хворих на ХСН не існує. Багато

дослідників дотримуються думки, що СК є збірним поняттям, яке включає в себе зниження маси тіла, втрату апетиту, зменшення кількості прийнятої їжі, зниження м'язової сили, еластичності і тургору шкіри [9, 31]. Про СК можна говорити у випадку ненавмисної втрати більше 7,5% маси тіла в терміни понад 6 місяців, при індексі маси тіла (ІМТ) < 24 кг/м², виключенні інших захворювань, зв'язаних зі схудненням, при відсутності динаміки набрякового синдрому [30]. Крім того, для СК характерне зниження синтезу білка, що проявляється в зменшенні загального білка крові менше 3,5 мг%, преальбуміну – 17 мг% і сироваткового трансферину – 170 мг% [30].

Пацієнтів із кахексією відрізняє тривалий анамнез ХСН і її більш тяжкий перебіг, більш значне порушення скорочувальної функції міокарда і показників толерантності до фізичного навантаження, що спостерігаються на тлі підвищення рівня ФНО- α (фактора некрозу пухлини) плазми крові [24].

Пацієнти з ХСН і синдромом серцевої кахексії (СК) відрізняються більш короткою тривалістю життя, зниженням фізичної сили, високою стомлюваністю, зниженням кісткової маси, дисбалансом між процесами катаболізму й анаболізму, зниженням якості життя вже на ранніх стадіях [7, 23, 30].

Основним критерієм кахексії є ІМТ. Кахексія може бути встановлена у пацієнтів із ХСН при документованому зниженні маси тіла (при доведеній відсутності онкологічного захворювання, тиреотоксикозу й інших причин, що ведуть до втрати маси тіла) більш ніж на 7,5% від початкового значення [30]. Це визначення справедливе для пацієнтів з ІМТ, рівним чи перевищуючим 19. Показник ІМТ корелює з віком пацієнта, але істотно відрізняється в популяції через розходження в середній тривалості життя у країнах Західної Європи і США в порівнянні з Україною.

Оскільки кахексія розглядається як процес, для встановлення діагнозу кахексії необхідне спостереження за пацієнтом з обов'язковим багаторазовим контролем маси тіла (при відсутності набряків).

Зменшення маси тіла у хворих на ХСН із СК зумовлене втратою м'язової, жирової і кісткової тканини, яка розвивається паралельно [16].

Атрофія м'язової тканини розвивається в тій чи іншій мірі у всіх хворих, які страждають на ХСН [25, 28]. За даними D.Manchini [28], порушення функції поперечно-смугастої мускулатури зустрічається у 68% пацієнтів із СК. М'язова сла-

бість, втома і зниження толерантності до фізичного навантаження – це симптоми, описувані більшістю пацієнтів із ХСН. Природно, що частота подібних скарг наростає з ростом ФК ХСН і досягає свого піка в пацієнтів із ХСН IV ФК [34]. Зіставлення вираженості цих симптомів у хворих із кахексією і без неї показало вірогідно велику їхню частоту у пацієнтів навіть із початковими проявами СК [11]. Середня швидкість втрати маси у хворих із кахексією складає $2,1 \pm 0,9$ кг/рік, а середня швидкість понад 0,2 кг/місяць підвищує ризик летального результату на 42% [31].

Паралельно із втратою м'язової тканини зафіксована втрата жирової тканини в середньому до 21% за 6 місяців і кісткової тканини - до 35% за той же період [39]. У даний час доведеним є той факт, що у хворих на ХСН різко підвищені енергетичні витрати організму [8, 23].

У розвитку СК виділяють кілька механізмів: зниження всмоктування в кишечнику за рахунок застійних явищ; анорексія і зв'язане з нею порушення харчування; посилення процесів катаболізму в результаті підвищеної активності симпатико-адреналової системи (САС) [26].

Сьогодні патогенез ХСН розглядається у світлі сучасних уявлень у галузі кардіології, ендокринології, імунології і молекулярної медицини. Одним із досягнень в імунології і молекулярній біології є вчення про активацію системи цитокінів і її роль у патогенезі СК у хворих на ХСН.

Дискутуються три можливі причини розвитку серцевої кахексії. Одна з них – malnutrition, запропонована J.Pittman [4, 17, 30], який вперше висловив думку про провідну роль клітинної гіпоксії у втраті білка, тобто про ріст катаболізму і зниження процесів анаболізму. У цій теорії маловивченою ланкою залишався момент переходу від стабільної ХСН до серцевої кахексії. На думку автора, провідною в цей період є анорексія, в основі якої лежить набряк слизової шлунково-кишкового тракту, що приводить до мальабсорбції. Сполучення двох процесів, malnutrition і malabsorption, найчастіше спостерігається у хворих на ХСН III і IV ФК. Відзначено, що по мірі зростання функціонального класу (ФК) ХСН (від II до IV) кількість пацієнтів із malnutrition («недоїдання») досягає 50% [7, 27]. Теорія анорексії як провідної причини розвитку СК була забута після серії робіт D.King [11, 25], який показав значущу роль втрати жиру в шлунково-кишковому тракті, але не знайшов розходжень у втраті білка між групою хворих із СК і групою хворих із ХСН без неї.

Іншу причину розвитку серцевої кахексії

можна умовно назвати "гемодинамічною". E.Graunwald [30] вважав, що правошлункова недостатність через механізм підйому тиску в правому передсерді приводить до венозного застою, набряку слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і розвитку мальабсорбції. Однак у наступних роботах було показано, що тиск у легеневих капілярах був ідентичним у хворих із синдромом мальабсорбції і без нього [5, 24, 32].

І третя причина виникнення серцевої кахексії – гіподинамія, в основі якої лежить м'язова атрофія, що спостерігається у хворих на ХСН.

У 90-х роках було встановлено, що у всіх хворих зі СК відзначається підвищення рівня ФНО- α [8]. Активація ФНО- α , імовірно, пояснюється високою активністю САС [26]. На відміну від хворих на ХСН із підвищеним рівнем ФНО- α плазми крові, у пацієнтів із ХСН і нормальними значеннями останнього показника рівень активності САС був значно нижче [13, 26].

Протизапальні цитокіни, які беруть участь у розвитку серцевої кахексії, продукуються нейтрофілами, активованими лімфоцитами, ендотеліальними і гладком'язовими клітинами, і являють собою білкові молекули [9]. ФНО- α має широкий спектр ефектів завдяки ФНО-опосередкованій індукції генів факторів росту, цитокінів, факторів транскрипції, рецепторів, медіаторів і білків гострої фази запалення, пірогенів [31]. Вивчення ролі ФНО- α в індукції кахексії послужило приводом для його дефініції, як субстанції кахексії чи кахектину [20]. Таким чином, підвищений рівень ФНО- α є маркером втрати маси тіла [32, 40].

Вплив цитокінів на прогресування ХСН із розвитком СК реалізується шляхом прямої ушкоджуючої дії, ФНО- α на кардіоміоцити і периферичні тканини організму людини, модулювання активності нейрогуморальної системи й оксиду азоту і ряду інших факторів [17, 24].

Активація системи цитокінів супроводжується патохімічними і патоморфологічними змінами на рівні різних тканин і органів. Так, найбільш ймовірною причиною розвитку міопатії у хворих на ХСН є імунозапальні реакції, супроводжувані підвищенням рівня цитокінів, особливо ФНО- α . На користь цього свідчить той факт, що високі рівні цитокінів визначаються у хворих з іншими нозологічними формами, на тлі яких розвивається синдром кахексії з аналогічними клінічними проявами [1, 35]. Скелетна мускулатура у хворих на ХСН і СК характеризується низкою гістологічних, біохімічних і функціональних патологічних змін, механізми розвитку

яких до кінця не вивчені [30]. Між кістяковою мускулатурою, судиноруховим і дихальним центрами існують нейрогенні зв'язки, що здійснюються при участі ергорецепторів, розташованих у скелетних м'язах. Це мієлінові і демієлінізовані аферентні нервові волокна, чутливі до всіх метаболічних змін, зв'язаних із роботою скелетних м'язів. Їхня стимуляція приводить до змін вентиляції у відповідь на фізичне навантаження і визначає ряд циркуляторних змін у результаті підвищення активності САС [13]. Порушення автономного контролю ЧСС і пригнічення барорефлекторної функції зв'язано з поганим прогнозом у хворих на ХСН [13]. Можливо, причиною патологічних кардіореспіраторних рефлексів, барорефлекторної дисфункції є розвиток м'язових ергорефлекторних ефектів [30].

Таким чином, підвищена активність нейрогуморальної системи стимулює вироблення цитокінів, які мають прозапальну дію, що визначає розвиток патологічних змін у периферичних тканинах. У відповідь на патологічні зміни в кістяковій мускулатурі порушується функція ергорецепторів, що проявляється їх надстимуляцією, що у свою чергу веде до гіперактивації САС, замикаючи хибне коло.

Більш значне зниження скорочувальної функції міокарда у хворих на ХСН і СК у порівнянні з групою хворих, у яких остання була відсутня, можна пояснити впливом прозапальних цитокінів на функцію міокарда, що реалізується шляхом модулювання вироблення ендogenous оксиду азоту (NO) [37].

Дійсно, підвищення активності САС і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) є провідною ланкою сучасної нейрогормональної теорії розвитку ХСН. Існують дані, що рівні норадреналіну, альдостерону і кортизолу вище у хворих із СК у порівнянні з хворими без кахексії у 1,7; 2 і 2,5 рази відповідно [13]. Таким чином, високий рівень кортизолу і норадреналіну пояснює зрушення співвідношення катаболізм/анаболізм у бік катаболізму. Крім того, встановлено, що альдостерон через свої специфічні рецептори на фібробластах приводить до значущого збільшення кількості колагену, що багато в чому зумовлює поліорганну функціональну недостатність. Мова йде, в першу чергу, про розвиток мальабсорбції в тонкій кишці, дисфункції клубочків нирок, дисфункції міокарда і попереочно-смугої мускулатури.

Таким чином, аналіз теорій, що пояснюють розвиток серцевої кахексії, дозволяє прийти до висновку, що серцева кахексія – це багатфакторний нейроендокринний і метаболічний роз-

лад, що проявляється поліорганною патологією, яка приводить до втрати маси тіла.

У даний час актуальним є питання перспективи корекції синдрому серцевої кахексії.

Відзначимо, що специфічного лікування серцевої кахексії не існує. Найбільш перспективними видаються наступні підходи до лікування кахексії.

Допоміжне харчування. З одного боку, вважається, що результат залежить від тяжкості основного захворювання і немає ніяких причин для проведення нутриційної підтримки. Інші приділяють велику увагу всім аспектам допоміжного харчування. Імовірно, правильне рішення питання знаходиться десь між двома цими крайностями.

Фізичне тренування. Знижене фізичне навантаження, зумовлене ХСН, приводить до зниження м'язової маси, тому підбір адекватного фізичного навантаження дуже актуальний для запобігання СК.

Медикаментозне лікування серцевої кахексії.

Використання анаболічних агентів. Найбільш логічно значущою фармакологічною терапією при кахексії є препарати, що стимулюють синтез білка або пригнічують його розпад. Вивчалися той та інший шлях. Використання гормону росту може мати негативний ефект у деяких ситуаціях за рахунок надлишку ефірних амінокислот і енергії у скелетних м'язах через використання в гострофазовій відповіді [1, 35]. Ця ситуація може пояснити збільшення смертності при використанні гормону росту у хворих при критичному стані. Не існує також доказів, що спільне використання гормону росту з інсуліноподібним фактором росту I чи іншими агентами поліпшувало його ефективність [14].

Іншими анаболічними агентами, доступними для клінічного застосування, є анаболічні стероїди. В основу покладений допінговий ефект, одержуваний у спортсменів (ріст м'язової маси). Неконтрольовані дослідження повідомляють про ріст м'язової маси, проведення ж контрольованих досліджень стримується етичними комітетами, тому що анаболічні стероїди значуще знижують функцію ниркових клубочків і викликають гіперплазію передміхурової залози [4,15].

Тісний зв'язок імунних запальних реакцій і активації САС вказує на доцільність застосування бета-адреноблокаторів у даної категорії хворих, що вимагає проведення клінічних досліджень для вивчення ефективності і безпеки їхнього застосування у пацієнтів із підвищеним рівнем ФНО- α плазми крові [33].

Антицитокінова терапія.

Це ще один напрямок – у поліпшенні балансу білка шляхом інгібування його розпаду. Проте, варто знову згадати, що надлишковий розпад білка кістякової мускулатури є небезпечним для життя у випадках тяжкого стану пацієнта. А кахексія, як правило, супроводжує саме такі стани. Відзначено, що пентоксифілін має проти-ФНО- α -ефект, хоча значущого ефекту у клінічних дослідженнях усе-таки не спостерігалося [11]. У зв'язку зі зростанням інтересу до використання антиоксидантів при лікуванні різних захворювань, в аспекті застосування їх при СК було показано зниження втрати білка в експериментальній моделі кахексії на тлі антиоксидантної терапії [7].

Перспективні напрямки.

Деякі нові підходи у лікуванні кахексії знаходяться в даний час на преклінічній стадії, стадії дослідження на тваринах. Оцінюються різні варіанти інгібування системи цитокінів, включаючи антисенсорну послідовність до нуклеарного фактору - κ B, що зв'язується з прискорювачем ділянки ДНК і сповільнює транскрипцію мРНК цитокінів [22], антитіла до рецепторів антиінтерлейкіну-6 [4, 14], анти-ФНО-антитіла [27] і розчинні рецептори ФНО [30]. Мелатонін є ще однією складовою, здатною регулювати продукцію ФНО з можливою ефективністю у клінічних ситуаціях. Слід врахувати, що пом'як-

шення ефектів ФНО чи інших прозапальних факторів повинне обмежуватися, оскільки ці відповіді можуть бути небезпечними для життя і їхнє надлишкове інгібування може привести до небажаних наслідків.

Різноманітна група метаболічних регуляторів виявилася багатообіцяючою в преклінічних дослідженнях, включаючи інсулін-чутливі агенти, що є антагоністами ефектів ФНО на клітинному рівні [15], бета-адренергічний агоніст кленбутерол [27], гіполіпідемічний агент бензфібрат [36] і новий тканинний активатор ліпази ліпопротеїну [33]. L-карнітин показав свій фізіологічний ефект на метаболізм при кахексії за рахунок своєї здатності підсилювати окиснювання жирних кислот [41]. Антагоністи до рецептора серотоніну типу 3 розцінюються як стимулятори апетиту, оскільки серотонін асоціюється з анорексією у кахетичних тварин [21].

Таким чином, незважаючи на багатовікову відомість серцевої кахексії, вона залишається маловивченим синдромом. Дотепер немає єдиної теорії розвитку серцевої кахексії, немає єдиної методики визначення ступеня вираженості цього синдрому і немає ефективного загальноприйнятого способу лікування. Вивчення медіаторів кахексії і їхніх ролей у її розвитку, особливо на молекулярному рівні, визначить стратегію її корекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Activation of the cardiac interleukin-6 system in advanced heart failure / Plenz G., Song Z.F., Tjan T.D. et al. // *Eur J. Heart Fail.* – 2001. – Vol.3. – P.415-421.
2. Agnoletti L., Curello S., Malacarne F. Immune activation in severe heart failure. Does etiology play a role? // *Eur. Heart J. Suppl.* – 2004. – Vol. 6 (Suppl. F) – P. 22-29.
3. Anker S.D., Coats A.J.S. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation // *Chest.* – 1999. – Vol.115. – P. 836-847.
4. Antidiabetic thiazolidinediones block the inhibitory effect of tumor necrosis factor- α on differentiation, insulin-stimulated glucose uptake, and gene expression in 3T3-L1 cells. / Szalkowski D., White-Carrington S., Berger J., Zhang B. // *Endocrinology.* – 1995. – Vol.136. – P. 147-181.
5. Anti-interleukin-6receptor antibody prevents muscle atrophy in colon-26 adenocarcinoma-bearing mice with modulation of lysosomal and ATP-ubiquitin-dependent proteolytic pathways / Fujita J., Tsujinaka T., Yano M., Ebisui C., Saito H., Katsume A. et al. // *Int. J. Cancer.* – 1996. - Vol. 68. – P.637-643.
6. Anti-TNF treatment reverts increased muscle ubiquitin gene expression in tumour-bearing rats / Llovera M., Carbo N., Garcia-Martinez C., Costelli P., Tessitore L., Baccino F.M. et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1996. – Vol. 221. – P. 653-655.
7. Anti-tumor necrosis factor-alpha antibody limits CHF in a transgenic model / Kadokami T., Frye C., Lemster B. et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 104. – P. 1094-1097.
8. Anversa P., Kajstura J. Myocyte cell death in the diseased heart // *Circ. Res.* – 1998. - Vol. 82. – P. 1231-1233.
9. Barnes P.J., Karin M. Nuclear factor - κ B- a pivotal transcription factor in chronic inflammatory disease // *N. Engl. J. Med.* – 1997. - Vol. 336. – P. 1066-1071.
10. Body composition? Bone metabolism, heart structure and function in growth hormone deficient adults before and after growth hormone replacement therapy at low doses / Amato G., Carella C., Fazio S. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1993. – Vol.77 – P. 1671-1676.
11. Buck M., Chojkier M. Muscle wasting and dedifferentiation induced by oxidative stress in a murine model of cachexia is prevented by inhibitors of nitric oxide synthesis and antioxidants // *EMBO J.* – 1996. – Vol. 15. – P.1753-1765.
12. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart

- failure / Mancini D.M., Walter G., Reichnek N. et al. // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85. – P. 1364-1373.
13. Cytokine traps; multi-component, high-affinity blockers of cytokine action / Economides A.N., Carpenter L.R., Rudge J.S. et al. // *Nat. Med.* – 2003. – Vol. 9(1). – P. 47-52.
14. Deficient insulin-like growth factor I in chronic heart failure predicts altered body composition, anabolic deficiency, cytokine and neurohormonal activation / Niebauer J., Pflaum C.D., Clark A.L. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol.32.–P. 393-397.
15. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure / Levine B., Kalman J., Mayer L. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 323.– P. 236-241.
16. Fernandez-Botran R. Soluble cytokine receptors; novel immunotherapeutic agents // *Expert Opin. Investig. Drugs*. – 2000. – Vol. 9(3).– P. 497-514.
17. Hegewisch S., Weh H.J., Hossfeld D.K. TNF-induced cardiomyopathy // *Lancet*. – 1990. – Vol. 335. – P. 294-295.
18. Haunstetter A., Izumo S. Apoptosis. Basic mechanisms and implications for cardiovascular disease // *Circ. Res.* – 1998. – Vol. 82. – P. 1111-1129.
19. Increased concentration of tumor necrosis factor in “cachectic” patients with severe chronic heart failure / McMurray, J. Abdullah I., Dargie H.J. et al. // *Br. Heart J.* – 1991. – Vol. 66. – P.356-358.
20. Immune function in patients with chronic stable congestive heart failure / Hwang S., Harris T. J., Wilson N.W. et al. // *Am. Heart J.* – 1993. – Vol. 125. – P. 1651-1658.
21. Interleukin 6 receptor antibody inhibits muscle atrophy and modulates proteolytic systems in interleukin 6 transgenic mice / Tsjinaka T., Fujita J., Ebisui C. et al. // *J. Clin. Invest.* – 1996. – Vol. 97. – P.244-249.
22. Intratumoral injection of oligonucleotides to the NF kappa B binding site inhibits cachexia in a mouse tumor model / Kawamura I., Morishita R., Tomita N. et al. // *Gene Ther.* – 1999. – Vol. 6. – P. 91-97.
23. Kapadia S.R. (1999) Cytokines and heart failure // *Cardiol. Rev.* – 1999. –Vol. 7(4). – P. 196-206.
24. Lymphocyte subsets in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Bozkurt A., Canatarough A., Cetiner S. et al. // *Anadolu. Kardiyol. Derg.* – 2001. –Vol. 1(2). – P. 98-100.
25. Mann D.L.(2002) Inflammatory mediators and the failing heart. Past, Present and the foreseeable future // *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 91. – P. 988-998.
26. Matthys P. Cytokines and cachexia // *Nutrition*. – 1997. – Vol. 13. – P. 763-770.
27. Muscle protein waste in tumor-bearing rats is effectively antagonized by a β 2-adrenergic agonist (clenbuterol). Role of the ATP-ubiquitin-dependent proteolytic pathway / Costelli P., Garcia- Martinez C. et al. // *J. Clin. Invest.* – 1995. – Vol.95. – P.2367-2372.
28. Nomura K., Noguchi Y., Matsumoto A. Stimulation of decreased lipoprotein lipase activity in the tumor-bearing state by the antihyperlipidemic drug bezafibrate // *Surg. Today*. – 1996. – Vol. 26. – P. 89-94.
29. Ohara M., Tsutsumi K., Ohsawa N. Suppression of carcass weight loss in cachexia in rats bearing Leydig cell tumor by the novel compound NO-1886, a lipoprotein lipase activator // *Metabolism*. – 1998. – Vol.47. – P.101-105.
30. Pittman J.G., Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia // *N. Engl. J. Med.* – 1964. – Vol. 271. – P.403-409.
31. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure / Rauchhaus M., Doehner W., Francis D.P. et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 3060-3067.
32. Prognostic value of serum cytokines in patients with congestive CHF / Orus J., Roig E., Perez-Villa. et al. // *J. Heart Lung Transplant.* – 2000. – Vol. 19. – P. 419-425.
33. Serotonergic blockade in the treatment of the cancer anorexia-cachexia syndrome / Edelman M.J., Gandara D.R., Meyers F.J. et al. // *Cancer*. – 1999. – Vol. 86.–P.684-688.
34. Short-term progressive resistance training increases strength and lean body mass in adults infected with human immunodeficiency virus / Roubenoff R., McDermott A., Weiss L. et al. // *AIDS*. – 1999. – Vol. 13.– P.231-239.
35. Systemic inflammation in patients with heart failure / Hasper D., Hummel M., Kleber E.X. et al. // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19. – P. 761-765.
36. The activated immune system and the rennin-angiotensin-aldosterone system in congestive heart failure / Samsonov M., Lopatin J., Tilz G.P. et al. // *J. Int. Med.* – 1998. – Vol. 243. – P. 93-98.
37. The nitric oxide pathway is modulated by cytokines and lipopolysaccharides in human endothelial cells (abstract.) / Bachetti T., Comini L., Curello S et al. // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 1998. – Vol. 30. – P. 768A194.
38. The role of anticytokine therapy in CHF; recent lessons from preclinical and clinical trials / Feldman A.M., Kadokami T., Higuichi Y. et al. // *Med. Clin. North. Am.* – 2003. – Vol.87. – P.419-440.
39. Tumor necrosis factor soluble receptor in patients with various degree of congestive heart failure / Ferrari K., Bachetti T., Confortini R., et al. // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 1479-1486.
40. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure / Anker S.D., Ponikowski P., Varney S. et al. // *Lancet*. – 1997. – Vol.349. – P.1050-1053.
41. Winter B.K., Fiskum G., Gallo L.L. Effects of L-carnitine on serum triglyceride and cytokine levels in rat models of cachexia and septic shock // *Br. J. Cancer*. – 1995. – Vol.72. – P. 1173-1179.



УДК 616.248:618.173 – 053.87:615.357

Т.О. Перцева,
Т.В. Чурсінова,
К.Б. Акімова

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ

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

Ключові слова: бронхіальна астма, менопауза, клімактеричний синдром, статеві гормони, гонадотропні гормони, замісна гормональна терапія
Key words: bronchial asthma, menopause, climacteric syndrome, sex hormones, gonadotropic hormones, hormone replacement therapy

Резюме. В представленном исследовании были изучены особенности гормонального статуса и климактерические расстройства у женщин, больных бронхиальной астмой, в период перименопаузы. Проводилась коррекция выявленных нарушений при помощи заместительной гормональной терапии. У больных бронхиальной астмой персистирующего течения средней тяжести выявлена тенденция к повышению уровня эстрадиола, у пациенток, страдающих тяжелой персистирующей астмой, – снижение уровня фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола и прогестерона. Применение заместительной гормональной терапии у женщин, больных бронхиальной астмой, в периоде перименопаузы приводило к стабилизации течения астмы, снижению суточной дозы глюкокортикоидов и нормализации сывороточной концентрации половых и гонадотропных гормонов.

Summary. Peculiarities of hormonal status and climacteric disorders were studied in perimenopausal women with bronchial asthma (BA). The hormone replacement therapy (HRT) for correction of climacteric disorders was performed. There was a tendency to estradiol level increase in patients with moderate persistent BA, to decrease of follicle-stimulating hormone, estradiol and progesterone levels in patients with a severe persistent BA. HRT in perimenopausal BA women led to stabilization of asthma course, drop of daily dose of glucocorticosteroids and normalization of serum concentrations of sex and gonadotropic hormones.

Зростання тривалості життя населення в останні десятиліття призвело до збільшення в популяції кількості жінок старшої вікової групи. Згідно з прогнозами ВООЗ, до 2015 року частка жінок віком понад 45 років буде складати близько 46% [1]. Тому з кожним роком збільшується кількість жінок, що вступають у період клімактерію з екстрагенітальними захворюваннями, у тому числі і з патологією бронхолегеневої системи, зокрема бронхіальною астмою (БА).

При лікуванні жінок, у яких перебіг БА був ускладнений розвитком клімактеричного синдрому (КС), необхідний комплексний підхід з урахуванням системних змін, що відбуваються в організмі жінки в період клімактерію. Дисбаланс вегетативної нервової системи, зміни ендокринного статусу у жінок у період перименопаузи (пери-МП) можуть призвести до негативного впливу на перебіг БА. Оpubліковані в літературі дані свідчать, що концентрація естрадіолу у хворих на БА в період пери-МП може змінюватися у двох протилежних напрямках: від гіпо-

естрогенемії [10] до гіперестрогенемії [5, 8]. Висловлювалася думка про наявність у хворих на БА у період пери-МП тенденції до гіпопрогестеронемії [5, 8]. Тому наявність виражених проявів КС у жінок, хворих на БА, може служити підставою для проведення замісної гормональної терапії (ЗГТ).

Відомо, що протягом тривалого часу БА була у списку протипоказань до проведення ЗГТ. Однак у Швейцарії у 1995 році на конгресі, присвяченому проблемам менопаузи, список протипоказань був переглянутий і БА виключена з нього [4].

ЗГТ є золотим стандартом у лікуванні клімактеричних розладів. Незважаючи на значну поширеність застосування ЗГТ у світі, в Україні її використовують менше ніж 1% жінок, у той час як у Данії цей показник дорівнює 37%, у Франції – 28%, в Іспанії – 18%. Невелика поширеність ЗГТ в Україні, можливо, пов'язана із негативним ставленням пацієнок і лікарів до гормональних

препаратів, недостатньою інформованістю щодо використання ЗГТ [2].

Метою нашого дослідження є вивчення гормонального статусу та оцінка клімактеричних розладів у хворих на бронхіальну астму в період пери-МП, а також корекція даних порушень за допомогою замісної гормональної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було обстежено 120 пацієнок, що страждають на БА, в період пери-МП. Проводилося клінічне обстеження хворих, до якого входили збір скарг, даних анамнезу та об'єктивне дослідження. Тяжкість перебігу БА встановлювали згідно з наказом МОЗ України № 499 від 28.10.2003, враховуючи дані спірометрії, виконаної на спіроаналізаторі MasterLab фірми "Erich Jaeger" (Німеччина). У залежності від тяжкості БА хворі були розділені на 4 групи. У 1-у групу увійшли 30 пацієнок (середній вік $51,50 \pm 0,55$ року), що страждали на БА інтермітуючого перебігу і приймали β_2 -агоністи короткої дії за вимогою. У 2-у групу були включені 28 хворих на БА (середній вік – $49,04 \pm 0,53$ року) легкого персистуючого перебігу, які приймали інгаляційний глюкокортикоїд беклометазону дипропіонат у дозі 500-750 мкг/добу (середня доза $592,59 \pm 23,25$ мкг/добу) протягом 1–4 років (у середньому $2,96 \pm 0,21$ року). 3-ю групу склали 32 хворі (середній вік – $50,66 \pm 0,55$ року) на БА персистуючого перебігу середньої тяжкості, які приймали інгаляційний глюкокортикоїд беклометазону дипропіонат у дозі 1000-1500 мкг/добу (середня доза $1140,63 \pm 37,12$ мкг/добу), від 1 до 4 років (у середньому $3,06 \pm 0,21$ року). У 4-у групу були включені 30 пацієнок (середній вік – $50,00 \pm 0,54$ року), що страждали на тяжку персистуючу БА та одержували преднізолон у дозі від 5 до 20 мг на добу (середня доза $8,97 \pm 0,89$ мг) від 2 до 34 років (у середньому $9,07 \pm 1,40$ року), а також інгаляційний глюкокортикоїд беклометазону дипропіонат у дозі 1000-1500 мкг/добу (середня доза $1293 \pm 45,76$ мкг/добу) тривалістю від 1 до 4 років (у середньому $3,62 \pm 0,13$ року). Контрольну групу склали 25 жінок (середній вік $50,82 \pm 0,67$ року) у період пери-МП, які не страждали на БА.

Для оцінки ступеня вираженості КС визначали індекс Куппермана. Концентрацію гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ)), оцінювали радіоімунологічним методом за допомогою наборів реактивів "IMMUNOTECH" (Чехія). Рівень статевих гормонів (естрадіолу, прогестерону, тестостерону) вимірювали також радіоімунологічним методом, використовуючи набори реактивів "Хо-

зрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси" (Білорусь). Забір крові у жінок у періоді пременопаузи (пре-МП) проводився натще у ранкові години на 7-й день оваріально-менструального циклу, у жінок у періоді менопаузи (МП) та постменопаузи (пост-МП) – натще.

Статистичну обробку матеріалу проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми "Microsoft Excel 98" і прикладної програми "BIOSTAT". У випадку нормального розподілу показників у вибірці достовірність розбіжностей визначалася за допомогою критерію Ст'юдента. У випадку, коли показники вибірки не відповідали закону нормального розподілу, використовувався непараметричний критерій Манна-Уїтні [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані дослідження вмісту гонадотропних та статевих гормонів у жінок, хворих на БА, у період пери-МП наведені в таблиці 1. Так, у хворих 1-ї та 2-ї групи, що страждають на БА інтермітуючого та легкого персистуючого перебігу, концентрація гонадотропних та статевих гормонів не відрізняється від аналогічних показників контрольної групи, $p > 0,05$. У пацієнок 3-ї групи, що страждають на БА персистуючого перебігу середньої тяжкості, простежується тенденція до підвищення рівня естрадіолу ($0,24 \pm 0,04$ нмоль/л), $p > 0,05$, у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи. Такий рівень естрадіолу характерний для жінок репродуктивного періоду. Зважаючи на те, що естрогени мають бронхоконстрикторний ефект, наявність такої тенденції дозволяє зробити припущення, що гіперестрогенемія брала участь у формуванні бронхообструктивного синдрому у хворих на БА персистуючого перебігу середньої тяжкості. Концентрація гонадотропних гормонів, а також прогестерону і тестостерону у хворих даної групи достовірно не відрізнялася від рівня аналогічних гормонів у пацієнок контрольної групи, $p > 0,05$. У 4-й групі хворих, із тяжким персистуючим перебігом БА, виявлене виражене зниження рівня ФСГ ($24,41 \pm 3,08$ МО/л), $p < 0,01$, естрадіолу ($0,08 \pm 0,02$ нмоль/л) і прогестерону ($0,77 \pm 0,12$ нмоль/л), $p < 0,001$, у порівнянні з показниками контрольної групи. Концентрація ЛГ і тестостерону у пацієнок 4-ї групи достовірно не відрізнялася від показників у хворих контрольної групи, $p > 0,05$. Пацієнтки даної групи одержували системні глюкокортикоїди, прийом яких викликає зниження секреції гіпофізом гонадотропних, а також статевих гормонів [7, 9, 11, 12].

Концентрація гонадотропних та статевих гормонів у клінічних групах ($M \pm m$)

Показники	Клінічна група				
	контроль (n=28)	1-а (n=30)	2-а (n=28)	3-я (n=32)	4-а (n=30)
ФСГ, МО/л	54,66±7,66	51,42±5,67	48,27±4,32	43,61±6,66	24,41±3,08*
ЛГ, МО/л	28,46±4,32	29,12±3,40	32,13±3,08	28,05±3,60	22,50±2,83
Естрадіол, нмоль/л	0,15±0,02	0,17±0,03	0,20±0,03	0,24±0,04	0,08±0,02**
Прогестер., нмоль/л	1,46±0,13	1,42±0,17	1,53±0,15	1,38±0,18	0,77±0,12**
Тестостер., нмоль/л	1,48±0,17	1,46±0,18	1,38±0,09	1,47± 0,20	1,34±0,18

Примітка: * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,001$ – достовірність розходжень у порівнянні з контрольною групою

Значна частина обстежених пацієнок відзначала розвиток симптомів КС у період пери-МП. Так, симптоми КС виявлялися у 17 (56,67 %) хворих 1-ї групи, у 14 (50 %) пацієнок 2-ї групи та у 18 (56,25 %) обстежених 3-ї групи. Найбільша кількість жінок (22 (73,33 %) пацієнтки), що страждали на симптоми КС, знаходилася в 4-й групі, що характеризувалася тяжким перебігом БА. У обстежених контрольної групи КС зус-

трічався рідше, ніж у хворих із БА, його симптоми відзначали 12 (42,86 %) жінок.

Ступінь вираженості КС у клінічних групах був різним (табл. 2). Так, у хворих 1-ї та 2-ї групи відмічалася перевага легкого ступеня КС; у 3-й та 4-й групі переважали пацієнтки з тяжким ступенем КС; у обстежених контрольної групи частіше зустрічався КС помірною ступеня.

Таблиця 2

Характеристика ступеня вираженості КС у клінічних групах

Ступінь вираженості КС	Клінічна група									
	контроль (n=12)		1-а (n=17)		2-а (n=14)		3-я (n=18)		4-а (n=22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкий	4	33,33	9	52,95	6	42,86	4	22,22	2	9,09
Помірний	6	50,00	6	35,29	5	35,71	5	27,78	7	31,82
Тяжкий	2	16,67	2	11,76	3	21,43	9	50,00	13	59,09

Величина індексу Куппермана, що характеризує ступінь вираженості КС у клінічних групах, представлена на рис.1. При порівнянні значень індексу Куппермана в клінічних групах було виявлено, що в обстежених 1-ї, 2-ї, 3-ї і контрольної групи середнє значення показника відповідало помірному ступеню вираженості КС (відповідно $37,88 \pm 3,43$ бала, $36,00 \pm 4,92$ бала, $49,72 \pm 4,22$ бала і $35,83 \pm 4,90$ бала). Тільки у пацієнтів 4-ї групи середнє значення індексу

Куппермана відповідало тяжкому ступеню КС ($58,23 \pm 3,14$ бала). Виявлено, що індекс Куппермана у хворих 1-ї групи був достовірно нижчим у порівнянні з його значенням у пацієнтів 3-ї групи, $p < 0,05$, і 4-ї групи, $p < 0,001$. Індекс Куппермана у пацієнок 2-ї групи був достовірно нижчим у порівнянні з величиною даного індексу у хворих 4-ї групи, $p < 0,001$, а також з його значенням у хворих 3-ї групи, $p < 0,05$, хоча значення індексу Куппермана відповідали помір-

ному ступеню КС у пацієнтів 2-ї і 3-ї груп. Достовірне збільшення індексу Куппермана спостерігалося у хворих 3-ї групи у порівнянні з аналогічним показником у обстежених контрольної

групи, $p < 0,05$, а також у хворих 4-ї групи у порівнянні з його значенням у обстежених групи контролю, $p < 0,001$.

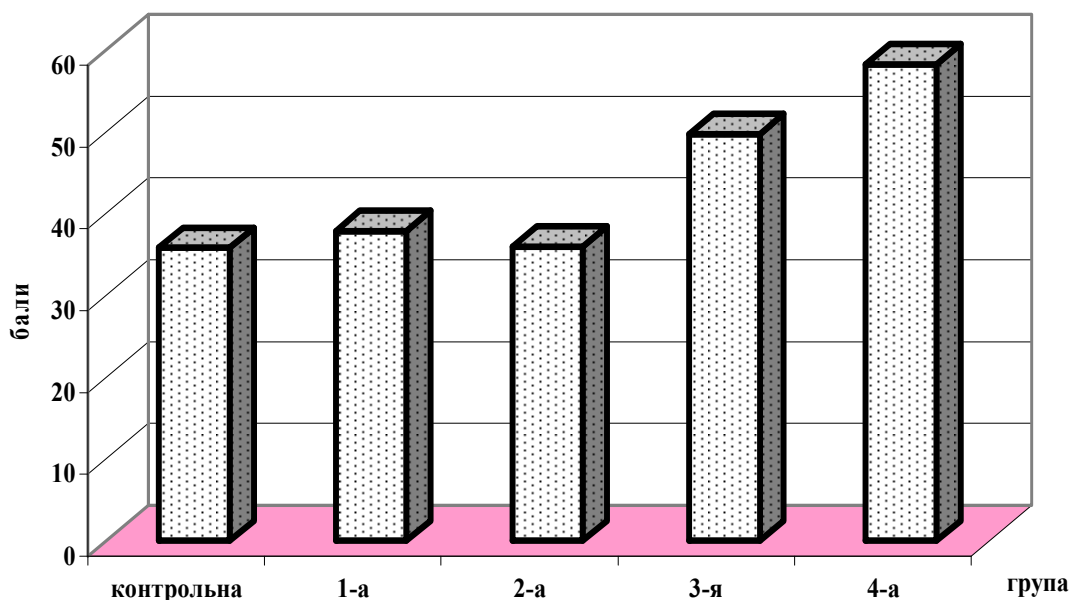


Рис. 1. Показники індексу Куппермана у клінічних групах

З метою корекції клімактеричних розладів була сформована група, що складалася з 25 хворих на БА, які страждали на КС помірного та важкого ступеня. З даної групи 2 пацієнтки страждали на БА інтермітуючого перебігу, 9 хворих – персистуючого перебігу середньої тяжкості і 14 хворих – важкого персистуючого перебігу БА. 16 пацієнток знаходилися в періоді пременопаузи (пре-МП), в однієї хворої констатована менопауза (МП) і 8 пацієнток – в періоді постменопаузи (пост-МП). ЗГТ проводилася за допомогою циклічного препарату «клімен», що містить 11 таблеток по 2 мг естрадіолу валерату, а також 10 таблеток по 2 мг естрадіолу валерату і 1 мг ципростерону ацетату. Жінки, що знаходилися в періоді пост-МП і МП, приймали клімен по 1 драже на добу протягом 21 дня з наступною 7-денною перервою, пацієнтки в періоді пре-МП приймали препарат з 5-го по 25-й день циклу в аналогічній дозі і також робили 7-денну перерву. Призначення ЗГТ проводилось при відсутності протипоказань та за узгодженням із гінекологом. Паралельно з проведенням ЗГТ пацієнтки одержували базисну терапію БА, що відповідала ступеню тяжкості захворювання.

Слід зазначити, що 2 пацієнтки відмовилися від прийому ЗГТ на першому місяці лікування,

перша – у результаті болісних відчуттів у молочній залозі, друга – у зв'язку з негативним ставленням до менструальноподібної кровотечі. Інші 23 хворі приймали препарат «клімен» протягом 12 місяців. Пацієнтки, що знаходилися в періоді пре-МП і мали нерегулярний менструальний цикл, відзначали, що прийом клімену призводив до його нормалізації. У хворих, що знаходилися у фазі пост-МП, у дні, вільні від прийому клімену, з'являлися менструальноподібні кровотечі, які тривали від 3 до 5 днів та були результатом захисної дії гестагенів на ендометрій [3].

Зміни, що відбувалися у гормональному статусі пацієнток на фоні прийому препарату «клімен», представлені в таблиці 3. Так, на фоні ЗГТ препаратом «клімен» відбулося достовірне зниження рівня гонадотропних гормонів, $p < 0,05$. Також було виявлено достовірне підвищення рівня естрадіолу, $p < 0,001$, та прогестерону, $p < 0,05$. Концентрація тестостерону на фоні лікування препаратом «клімен» знизилася, $p < 0,05$, що, імовірно, зв'язано з антиандрогенною дією гестагенного компонента препарату – ципротерону ацетату.

Зміни індексу Куппермана на фоні ЗГТ відображені на рис. 2. Так, на початку терапії зна-

чення індексу Куппермана склало $59,04 \pm 2,25$ бала, що відповідало тяжкому ступеню КС. Через 3 місяці прийому препарату «клімен» індекс Куппермана зменшився до $38,78 \pm 1,26$ бала, що відповідало помірному ступеню КС і було достовірно нижче початкового показника, $p < 0,001$.

Таблиця 3

Динаміка показників гонадотропних і статевих гормонів на фоні ЗГТ у хворих на БА у період пери-МП ($M \pm m$)

Показники	До ЗГТ (n=23)	Через 12 міс. ЗГТ (n=23)	P
ФСГ, МО/л	$33,09 \pm 6,34$	$14,92 \pm 2,08$	$<0,05$
ЛГ, МО/л	$24,68 \pm 3,25$	$13,17 \pm 1,55$	$<0,05$
Естрадіол, нмоль/л	$0,10 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,03$	$<0,001$
Прогестерон, нмоль/л	$0,91 \pm 0,14$	$1,36 \pm 0,16$	$<0,05$
Тестостерон, нмоль/л	$1,40 \pm 0,19$	$0,97 \pm 0,10$	$<0,05$

Примітка: p – достовірність розходжень між показниками до та після лікування

Через 6 і 12 місяців прийому клімену величина індексу Куппермана знизилася до легкого ступеня порушень КС (відповідно $28,65 \pm 1,72$ і $19,04 \pm 1,53$ бала), що також було нижче показника на початку лікування, $p < 0,001$.

Слід особливо зазначити, що на фоні ЗГТ спостерігалася стабілізація перебігу БА: хворі помічали зменшення кількості нападів ядухи і потреби в β_2 -агоністах. Після 3 місяців проведення ЗГТ була зменшена доза інгаляційних глюкокортикоїдів з $1285,71 \pm 52,57$ мкг/добу до $1083,33 \pm 46,72$ мкг/добу, $p < 0,01$, а також системних глюкокортикоїдів – з $10,36 \pm 1,33$ мг до $7,14 \pm 0,69$ мг, $p < 0,05$.

Таким чином, отримані нами результати свідчать про доцільність використання ЗГТ паралельно із проведенням базисної терапії БА у жінок у період пери-МП із КС помірного та тяжкого ступеня.

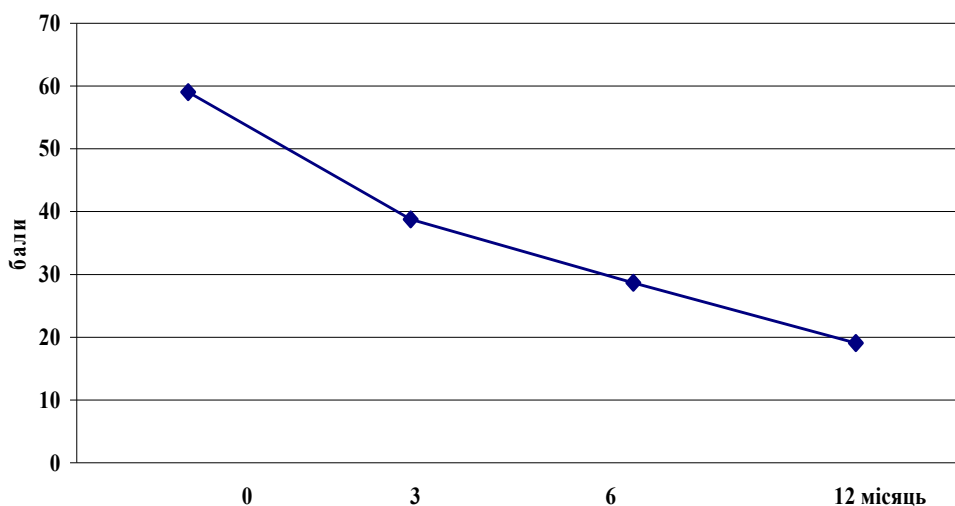


Рис. 2. Динаміка індексу Купермана через 3, 6 та 12 місяців ЗГТ у хворих на БА в період пери-МП

ВИСНОВКИ

1. Рівень статевих та гонадотропних гормонів у хворих на БА інтермітуючого і легкого персистуючого перебігу, що знаходилися в періоді пери-МП, не відрізнявся від аналогічних показників контрольної групи. У пацієток, що страждають на БА персистуючого перебігу середньої тяжкості, виявлена тенденція до підвищення рівня естрадіолу, у хворих із тяжкою персистуючою БА – зниження рівня ФСГ, гіпоестрогенемія і гіпопрогестеронемія.

2. У жінок, хворих на БА, частіше розви-

валися симптоми КС, у порівнянні з обстежуваними контрольної групи. Серед хворих на БА найбільш висока частота розвитку КС відзначалася у пацієток із тяжким перебігом захворювання.

3. Застосування як ЗГТ препарату «клімен» призводило до зниження концентрації ФСГ, ЛГ, а також до підвищення рівнів естрадіолу і прогестерону, що супроводжувалося стиханням симптомів КС і стабілізацією перебігу БА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артымчук Н.В., Ушаков А.В. Гипоталамический синдром и постменопауза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 52-54.
2. Венцовский Б.М. Роль заместительной гормонотерапии в гинекологической практике // Актуальные вопросы заместительной гормонотерапии: материалы конференции, г. Киев, 17 ноября 2000 г. – Киев, 2000. – С. 10-12.
3. Георгиев Д. Значение индивидуального подхода при назначении заместительной гормонотерапии // Актуальные вопросы заместительной гормонотерапии: материалы конференции, г. Киев, 17 ноября 2000г. – Киев, 2000. – С. 3-4.
4. Исследования проблем менопаузы в 90-х годах: Доклад научной группы ВООЗ (Серия техн. докладов ВООЗ № 866). – Женева, 1996.
5. Кагарлицкая В.А. Диагностическое значение дизовариальных нарушений у больных бронхиальной астмой // Бронхиальная астма. – Л.: Медицина, – 1989. – С. 69-71.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
7. Ландышев Ю.С., Мишук В.П. Суточные ритмы уровня АКТГ, кортизола и 17-оксикортикостероидов у больных бронхиальной астмой // Терапевт. архив. – 1994. – № 3. – С. 12-15.
8. Состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у больных бронхиальной астмой без артериальной гипертензии и в сочетании с ней / Андрущенко О.М., Серебрякова В.И., Слепых Л.А., Федотов А.И. // Терапевт. архив. – 1995. – № 3. – С. 41-42.
9. Хаитов Р.М. Клиническая аллергология – М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – 624 с.
10. Decreased adrenal sex steroid levels in the absence of glucocorticoid suppression in postmenopausal asthmatic women // Weinstein R.E., Loboeki C.A., Gravett S., et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 1996. – Vol. 97. – P. 1-8.
11. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications / Chrousos G.P., Torpy D.J., Gold P.W., et al. // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 129. – P. 229-240.
12. Sex hormone status and osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis / Sambrook P.N., Eisman J.A., Champion G.D., Pocock N.A. // Arthritis Reum. – Vol. 31, N8. – P. 973-978.



УДК 616.12-008.331.1-08:615.22

**В.М. Школьник,
О.В. Погорелов,
О.М. Бараненко,
О.Б. Соколов,
Т.В. Юдіна,
Т.Н. Хмельницька,
О.В. Черненко,
В.І. Пашковський,
В.Г. Петулько**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра неврології
(зав.- д.мед.н., проф. В.М. Школьник)*

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, квадропріл®, церебральний кровообіг
Key words: hypertension, quadropril®, cerebral circulation of blood

ПРАКТИЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «КВАДРОПРИЛ®» (СПРАПРИЛ) У ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Резюме. Исследованы клинические и нейрофизиологические особенности применения препарата «квадропріл®» (спираприл) при гипертонической болезни I-III ст. у 62 пациентов. Полученные результаты показали, что квадропріл® проявляет высокую эффективность как гипотензивный препарат, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), при этом эффекты проявляются в сравнительно небольших дозах. Однократный суточный прием препарата обеспечивает стабильный физиологический уровень артериального давления и снижение частоты кризов при гипертонической болезни. Минимальная частота побочных эффектов позволяет использовать квадропріл® при непереносимости других АПФ. Отмечено нормализующее действие препарата при умеренных асимметриях полушарного кровотока. В поздних стадиях гипер-

тонической болезни квадроприл® проявляет синкинетическое действие с гипотензивными препаратами других групп и должен назначаться в комплексе лечебных мероприятий.

Summary. *Clinical and neurophysiologic features of quadropiril® (spirapril) application in I-III st. of hypertension in 62 patients are investigated. The obtained results indicated, that quadropiril® has a high efficiency, as an inhibitor of angiotensin-converting ferment (ACF), therewith the effects are revealed in comparatively small doses used. A single daily use of quadropiril® provides a steady physiological level of blood pressure and decreases of cerebral crisis incidence in hypertension. A minimal incidence of side effects allows to use quadropiril® in cases of intolerance to other ACFS. A normalizing action of quadropiril® is marked in moderate asymmetry of hemisphere circulation. In late stages of hypertension quadropiril® shows synerkinetic action with hypotension drugs of other groups and should be included in a complex of treatment measures.*

Поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) і артеріальної гіпертензії, як синдрому, перевищує 30% у популяціях розвинутих країн і має тенденцію до збільшення. Негативні наслідки ГХ зв'язані з доведеним ризиком розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), інфарктів міокарда, органотропних ускладнень у вигляді енцефалопатій, серцевої, ниркової недостатності [1]. За даними мультицентрових популяційних досліджень, зниження систолічного артеріального тиску (АТ) на 12-13 мм рт. ст. приводить до достовірного зменшення ризику серцево-судинних ускладнень на 21-37% [2,3,4]. Модифікація способу життя, як один із найбільш ефективних способів корекції АГ, зіштовхується з необхідністю особистих активних зусиль людини і реалізується далеко не всіма пацієнтами [3,4], що визначає необхідність застосування фармакологічних препаратів. Тривалість лікування визначає потреба вибору найбільш придатного чи "ідеального" препарату. Вимоги до такого засобу можуть бути наступними: ефективне зниження АТ, поліпшення перфузії органів, відсутність погіршення гуморальних реакцій і електролітного обміну, наявність позитивного суб'єктивного ефекту, зручність прийому, тривалість дії, поліпшення якості життя [1,2].

За рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів, необхідно використовувати комбіновану терапію ГХ [7]. Із позицій доказової медицини, при дослідженні препарату важлива оцінка не тільки "хвилинної ефективності", наприклад, за ознакою зниження АТ, тобто по "сурогатних" контрольних точках, але і за параметрами одержання доказів прогностичної ефективності, тобто за "твердими" кінцевими точками, такими як зниження смертності і захист органів-мішеней (мозок, серце, нирки) [1,4]. Використаний у нашому дослідженні препарат

«квадроприл®» (спіраприл) пройшов рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване (Trial) дослідження (CASSI, 248 хворих, 1995 р., порівняння квадроприлу® (спіраприлу), еналаприлу і плацебо). Отримано достовірне зниження смертності у пацієнтів, що приймали спіраприл і еналаприл [1]. Результати даного дослідження дозволяють продовжувати подальше вивчення ефективності препарату «квадроприл®».

Метою даного дослідження є оцінка особливостей практичного застосування препарату «квадроприл®» (спіраприл) з урахуванням характеру і стадій гіпертонічної хвороби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено клінічне і нейрофізіологічне дослідження ефектів «квадроприлу®» у групі 62 пацієнтів із ГХ I-III ст., у віці від 25 до 69 років.

Дозування препарату: 6 мг на добу ранком незалежно від їжі протягом 21 дня.

Використовувалася комп'ютерна електроенцефалографія (ЕЕГ), реєструвалися зорові викликані потенціали (ЗВП), слухові викликані потенціали мозкового стовбура (СВПМС), проведена комп'ютерна імпедансометрія, ультразвукова доплерографія (УЗДГ) (Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 1991).

Статистичні розрахунки отриманих результатів були обчислені на РС «Pentium-III» за допомогою стандартного пакета програм EXCEL.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За клінічною картиною хворі були розділені на 3 групи - 24 пацієнти з ГХ I ст., 26 - ГХ II ст., 12 - ГХ III ст. Клінічна семіотика пацієнтів включала (за частотою) наступні ознаки: підвищений артеріальний тиск, головний біль, частіше з відчуттям пульсації, відчуття "важкості" у голові, дратівливість, відчуття "шуму" у голові, загальна слабкість, хиткість, нудота, запаморочення,

фотопсії, метеозалежність симптомів, дисомнії, гіперемія склер, депресивні стани, зниження пам'яті на поточні події, пірамідна недостатність, гіпестезія у ділянці губ минушого характеру, аритмія, мінуща дизартрія й інші симптоми.

Результати ЕЕГ дослідження виявили відхилення різного ступеня виразності, з високою кореляцією в залежності від ступеня виразності клінічних ознак енцефалопатії і стадії ГХ. Високі значення коефіцієнта кореляції ($r > 0,6$) мали осередкові симптоми ЕЕГ з індексом α -ритму, ступінь зниження потужності ЕЕГ зі стадією ГХ. Детальна оцінка параметрів ЕЕГ прояснила патогенетичні особливості розвитку церебральної недостатності при ГХ, але прямого впливу препарату (квадропріл®) на нейрональну активність не виявлено.

УЗДГ дослідження проводилося з метою вик-

лючення з групи пацієнтів із наявністю стенозів магістральних артерій голови, що забезпечувало безпечність лікування. Показники імпедансометрії оцінювалися при фоновій реєстрації, ортостатичній пробі і нітрогліцириновій пробі.

Перевищення артеріального тону над нормативними величинами коливалося індивідуально і складало від 10 до 52%, при цьому відзначено, що підвищення тону корелювало зі стадією ГХ у меншому ступені, ніж зниження реактивності судин при функціональних пробах. Так, високий тонус великих церебральних судин (час α імпедансограми понад 0,3 с) зустрічався у 14 пацієнтів із ГХ I-II ст. Результати дослідження методом імпедансометрії представлені в таблиці 1 і на рисунку (нітрогліциринова проба не проводилася у пацієнтів із ГХ III ст.).

Таблиця 1

Показники церебрального кровообігу (імпедансометрія) у ході лікування квадропрілом

Показники	Фон		Нітрогліциринова проба		Фон, квадропріл		Квадропріл, нітрогліциринова проба	
	ГХ I ст.	ГХ II ст.	ГХ I ст.	ГХ II ст.	ГХ I ст. фон	ГХ II ст. фон	ГХ I ст.	ГХ II ст.
Час α (М)	0,21	0,24	0,16	0,178	0,20	0,23	0,152	0,167
m	0,23	0,15	0,47	0,25	0,2	0,12	0,38	0,19
PI (М)	1,5	1,28	1,58	1,42	1,39	1,32	1,34	1,71
m	0,13	0,21	0,37	0,14	0,14	0,15	0,18	0,19
ТН (М)	1,4	1,5	1,3	1,36	1,31	1,46	1,16	1,21
m	0,23	0,22	0,27	0,11	0,12	0,14	0,19	0,09
ДКІ (М)	69,8	81,3	64,5	76,1	67,1	79,5	63,8	75,8
m	0,14	0,12	0,29	0,12	0,25	0,22	0,18	0,21
ДСІ (М)	72,6	76,2	75,3	76,3	72,6	76,2	70,5	70,3
m	0,23	0,19	0,25	0,22	0,21	0,25	0,19	0,25
КА (М)	17,9	22,5	20,7	21,5	14,9	14,5	15,3	19,7
m	0,05	0,1	0,09	0,10	0,08	0,09	0,08	0,07

Примітки: М – середні значення, m – помилка середньої (\pm), PI - реографічний індекс, ТН - коефіцієнт тонічного напруження, ДКІ - дикротичний індекс, ДСІ - діастолічний індекс, КА- коефіцієнт асиметрії

Велику інформативність із залежністю від клінічної стадії ГХ у нашому дослідженні показала нітрогліциринова проба (відсутність нормалізації тону великих судин у всіх обстежених при ГХ III ст.), що, можливо, зумовлено процесом ущільнення стінки судин при ГХ, процесом "ремоделювання" судин і розвитком атеросклеротичних змін. Разом із тим, значне підвищення тону церебральних артерій у сполученні з

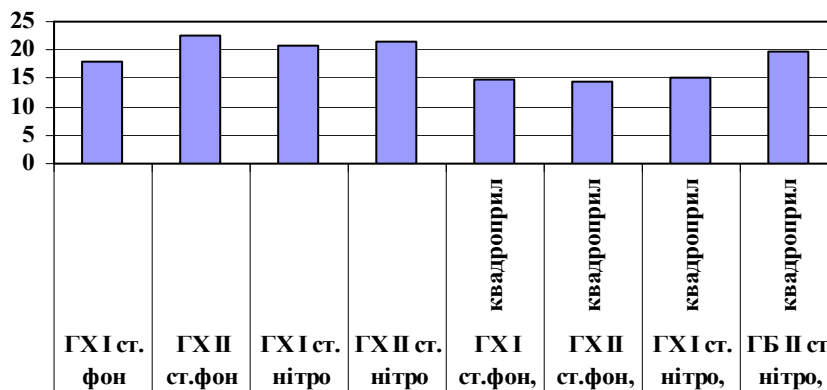
різними ступенями зниження реактивності відзначено при ГХ I-II ст. у 44 (88%) пацієнтів.

Показники, що характеризують судинний тонус (час α , коефіцієнт тонічної напруги (ТН), дикротичний індекс (ДКІ), діастолічний індекс (ДСІ), вірогідно ($p < 0,05$) відрізнялися від норми у всіх обстежених. Переваги порушень еластотонічних властивостей у каротидному чи вертебро-базиллярному басейні не відзначено.

Характерною рисою пацієнтів усіх груп ГХ було збереження високого тону су церебральних судин при нормалізованих цифрах системного АТ. Зниження тону су інтрацеребральних артерій

до значень, менших за 0,18 (за показниками часу α), у нашому дослідженні було у пацієнтів із ГХ II ст. при прийомі нітрогліцерину.

Коефіцієнт асиметрії (КА)



Динаміка асиметрії церебрального кровообігу (імпедансометрія) при лікуванні квалдроприлом

Даний факт повинен викликати значну заклопотаність у прогнозі розвитку енцефалопатій на фоні ГХ при формально контрольованому АТ. З огляду на частоту таких станів, збереження спастичності судин навіть при підвищенні дозувань гіпотензивних препаратів і нормалізованому системному АТ, ми вважаємо за необхідне досягати лікувального ефекту шляхом оптимального вибору препаратів із контролем стану церебральної гемодинаміки. Необхідність комбінування препаратів з метою досягнення не тільки зниження системного АТ, але і достатньої корекції церебральної гемодинаміки в даному аспекті не викликає сумнівів.

Вплив квалдроприлу на показники кровонаповнення показав тенденцію до зниження реографічного індексу (PI) при ГХ I ст. і незначне підвищення PI при ГХ II ст., можливо, за рахунок перерозподілу периферійного опору і зниження серцевого викиду. Вплив на венозну фазу церебрального кровообігу при прийомі препарату характеризувався переважно зменшенням ознак утруднення венозного відтоку (підвищення ДСІ, пресистолична хвиля у 29 (58%) пацієнтів із ГХ I-II ст.) та оцінювався як результат комплексного впливу курсового лікування. Нормалізація даних показників досягнута у 44 (70%) пацієнтів усіх груп. При проведенні ортостатичної проби відзначався ріст кровонаповнення у всіх обстежених. Більш виражений спастичний характер імпедансограми виявлено у 4 (6,4%) пацієнтів, що є парадоксальною реакцією при цій пробі і вимагає експериментального уточнення. При ор-

тостатичній пробі поліпшення венозного відтоку відзначено у 54 (87%) обстежених.

Зміни церебрального кровообігу на фоні лікування квалдроприлом мали тенденцію до поліпшення, переважно за рахунок зниження функціональних порушень тону су, більш виражена нормалізація спостерігалася на ранніх стадіях ГХ. Помірковано виразні (до 20%) асиметрії церебрального кровообігу спостерігалися у 38 (59,3%) пацієнтів. Особливістю дії квалдроприлу, визначеною в нашому дослідженні, було зниження виразності асиметрії кровонаповнення в каротидному і вертебробазиллярному басейнах, при цьому ефект мав достовірний характер.

Значний залишковий компонент спастичності, незважаючи на стабілізовані цифри системного АТ, на нашу думку, характеризує особливий автономний характер регуляції мозкового кровообігу, напругу компенсаторних систем регуляції судинного тону су і перевагу системи симпатичної медіації, яка має власні рецептори у м'язових волокнах судин. Пояснення даних фактів тільки ригідністю судин неможливе, тому що спостерігалася швидке зниження тону су під впливом периферійних вазодилаторів.

Оцінка клінічних даних проведена нами як за основними показниками даного дослідження - стабілізації АТ, так і за динамікою маркерних симптомів. З огляду на те, що квалдроприл® виявляє позитивну дію при серцевій недостатності, зв'язаній з ГХ [1,5], оцінювалися також середні рівні АТ і частота кризових станів під час лікування. Дані, отримані в ході лікування, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Дія квадроприлу на деякі симптоми гіпертонічної хвороби

Ознаки	ГХ I ст.	ГХ II ст.	ГХ III ст.
Контроль АТ	+++	+++	++
Суб'єктивне поліпшення	+++	++	++
Метеозалежність	+++	+	+
Головний біль	+++	++	++
Задишка	+++	+++	+
Загальна слабкість	++	++	+
Депресії	++	+	-

Примітки: «-» відсутність ефекту, «+», «+++» - ступінь суб'єктивного поліпшення

Відомі групові ефекти АПФ, і найбільш частий із них - сухий кашель, який деякі пацієнти сприймають як необхідний компонент дії ліків і навіть зручну ознаку контролю ефективності препарату, при застосуванні квадроприлу не зустрічався. Можливо, це зумовлено деякими фармакодинамічними особливостями на етапах блокування конверсії ангіотензину I в ангіотензин II (ефекторний гормон ренін-ангіотензинової системи) і пригнічення розпаду брадикініну з підвищенням його вмісту у тканинах організму людини [3,5]. За відомими даними, квадроприл (спіраприл) забезпечує зворотний розвиток гіпертрофії міокарда і має підтверджену ефективність при серцевій недостатності [3,5,7]. При відсутності адекватного вибору терапії, на

тлі прогресування судинної дисрегуляції і зниження церебральних компенсаторних ресурсів, неадекватний тип реакції судин і ЦНС на зовнішні умови стає звичним, закріпленим у патологічних колах патерном реагування, що приводить до зростання дефіциту церебральної гемодинаміки і прогресування церебро-васкулярної патології.

ВИСНОВКИ

1. Квадроприл виявляє високу ефективність як гіпотензивний препарат, при цьому лікувальний ефект виявляється в невеликих дозах (рекомендована добова доза квадроприлу – 6 мг на добу).

2. Разовий добовий прийом препарату забезпечує стабільний фізіологічний рівень артеріального тиску і зниження частоти кризів при гіпертонічній хворобі.

3. Мінімальна частота побічних ефектів при прийомі препарату дозволяє використовувати квадроприл при непереносності інших АПФ.

4. Відзначено нормалізуючу дію препарату при помірних асиметриях півкульового кровообігу.

5. Підтвердження можливого впливу квадроприлу на зворотний розвиток ремоделювання судин, в тому числі і церебральних (внаслідок гіперплазії м'язових клітин і сполучної тканини при тривалому підвищенні АТ), що у подальшому приводить до зростання периферійного опору судин, вимагає більш тривалих спостережень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальные гипертензии / Шустов С.Б., Баранов В.Л., Яковлев В.А. и др. – С.Пб.: "Спец. лит.", 1997. - 320 с.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп.-М.: Медицина, 1991. – 640с.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000: ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения / Под ред. Моисеева В.С. - М.: Фортэ АРТ, 2000. - 208 с.
4. Корзун А.И., Кирилова М.В. Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ // Экология че-

ловека. – 2003. – Т.2, №3. – С. 16-22.

5. Ольбинская Л.И., Андрущишина Т.Б. Рациональная фармакотерапия артериальных гипертензий // РМЖ.-2001.-Т. 9, № 15 – 15с.

6. Справочник ВИДАЛЬ: (Лекарственные препараты в России: справочник). - М.: АстраФармСервис, 2002. - 1488с.

7. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report / Chobanian A. V., Bakris G.L., Black H.R. et al. // JAMA. - 2003. - Vol. 289. - P.2560-2572.

УДК [616.12-008.331.1+616.1/.4-002]:612.017

Л.В. Соломатіна**ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАПАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

Українська медична стоматологічна академія
кафедра факультетської терапії з курсом фізіотерапії
(зав. – к. мед. н., проф. Є.О. Воробйов)

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, клітинна та гуморальна імунологічна реактивність

Key words: arterial hypertension, cellular and humoral immunological reactivity

Резюме. У 39 больних артеріальною гіпертензією з супутньою запальною патологією внутрішніх органів визначили імунологічну реактивність за даними фенотипування лімфоцитів, рівня циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів. Установлено збільшення рівня Т-лімфоцитів ($CD3^+$ -клітин) до $35,03\% \pm 2,01$ ($P=0,027$), в тому числі Т-лімфоцитів – супресорів ($CD8^+$ -клітин) до $26,86\% \pm 1,53$ ($P=0,0018$); В-лімфоцитів ($CD22^+$ -клітин) до $26,67\% \pm 2,21$ ($P=0,025$), імуноглобуліна G до $12,67\% \pm 0,84$ ($P=0,02$), що необхідно враховувати при призначенні антигіпертензивної, протизапальної, антибактеріальної, імунокоригуючої терапії.

Summary. In 39 patients with arterial hypertension with attendant inflammatory pathology of the inner organs there was determined the immunological reactivity according to the data of lymphocytes phenotyping, level of circulating immune complexes, immunoglobulines. It was determined the increase of T-lymphocytes ($CD3^+$ -cells) level up to $35,03\% \pm 2,01$ ($P=0,027$), including T-lymphocytes suppressors ($CD8^+$ -cells) up to $26,86\% \pm 1,53$ ($P=0,0018$); B-lymphocytes ($CD22^+$ -cells) up to $26,67\% \pm 2,21$ ($P=0,025$), immunoglobuline G up to $12,67\% \pm 0,84$ ($P=0,02$). This needs to be taken into account while prescribing antihypertensive, antiinflammatory, antibacterial and immunocorrection therapy.

На підставі клінічних, експериментальних даних визначено, що імунні процеси поряд із протеолітичними ферментами виконують захисні функції від дії “агресивних” молекул білкової, ліпопротеїнової природи, гормонів, олігопептидів, цитокінів [4]. У хворих з артеріальною гіпертензією утворення таких “агресивних” молекул на рівні мембран кардіоміоцитів, ендотеліоцитів, нейронів, клітин ендокринної системи та нирок підсилюється [5, 13]. Поєднання артеріальної гіпертензії із запальною патологією внутрішніх органів призводить до потенціювання цих негативних впливів на імунну систему, ускладнення перебігу захворювання, необхідності застосовувати певне комплексне лікування. Враховуючи актуальність проблеми діагностики ускладненого перебігу артеріальної гіпертензії, метою дослідження було визначення особливостей клітинної та гуморальної імунологічної реактивності у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів, як передумови до покращення якості діагностики та корекції лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об’єктом дослідження були 39 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів (основна група). Клінічна характеристика досліджених: 27 (69%) із 39 мали гіпертонічну хворобу II стадії, 12 (31%) із 39 – гіпертонічну хворобу III стадії. У 28 (72%) із 39 хворих визначили ішемічну хворобу серця, з них у 2 (5%) – гострий інфаркт міокарда, у 1 (3%) – стенокардія напруги, що вперше виникла, у 7 (18%) – стенокардія напруги прогресуюча, у 5 (13%) – стенокардія напруги стабільна, функціональний клас (ФК) II, у 8 (21%) – стенокардія напруги стабільна, ФК III, у 1 (3%) – стенокардія напруги стабільна, ФК IV, у 25 (64%) – кардіосклероз атеросклеротичний, у 7 (18%) – кардіосклероз післяінфарктний. Супутня патологія внутрішніх органів представлена у 34 (87%) із 39 хворих хронічним холецистопанкреатитом, у 5 (13%) із 39 – виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Одночасно у вищезгаданих хворих діагностовано у 30% - хронічний персистуючий гепатит, у 18% - вторин-

ний коліт, у 15% - хронічний обструктивний бронхіт, у 12% - гостру позашпитальну пневмонію. Вік досліджених – 36-78 років.

Умовно контрольна група із запальною патологією внутрішніх органів включала 16 хворих, в тому числі 12 (75%) хворих із 16 – з хронічним холецистопанкреатитом, 4 (25%) із 16 – із хронічним обструктивним бронхітом. Вік досліджених умовно контрольної групи – 25-67 років.

Контрольна група складалась із 14 практично здорових осіб 18-35 років. 6 із 16 осіб перенесли гостру респіраторну вірусну інфекцію, гострий отит, ангіну напередодні дослідження (за 3-4 тижні).

Обстеження хворих проводилось згідно зі стандартами України. Загальноклінічні та лабораторно-біохімічно-інструментальні методи дозволили встановити клінічний діагноз, імунологічні дослідження – характер дисфункції імунної системи. Для реалізації вищезгаданих задач про-

водили фенотипування лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл [3], визначали рівень циркулюючих імунних комплексів за методом Digeon [1], імуноглобулінів (Ig) A, M, G – імуноферментним методом [2]. Статистичний аналіз включав параметричні – дисперсійний аналіз (ANOVA) і непараметричні методи – Kruskal-Wallis аналіз рангів, тест Mann-Whitney, точний метод Фішера (ТМФ) за програмами SPSS for Windows Release 8.00, SPSS Inc., 1989-1997; Statistica for Windows Release 5.1, 1984-1998, by StatSoft, Inc.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів відрізнялися від контрольної групи практично здорових осіб збільшенням Т-лімфоцитів (CD3⁺-клітин), у тому числі Т-лімфоцитів-супресорів (табл. 1).

Таблиця 1

Субпопуляційний склад Т-лімфоцитів у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів (M±SEM, SD)

Групи обстежених	Кількість (N)	Субпопуляційний склад Т-лімфоцитів (%)				
		CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ / CD8 ⁺	CD16 ⁺
Хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів (група 1)	39	35,03± 2,01; 11,52 P 1~3 mw = 0,017 P 1~2~3 kw = 0,027	28,73± 1,77; 10,76	26,86± 1,53; 9,33 P 1~3 mw = 0,028	1,04± 0,05; 0,32	27,86± 1,84; 11,20
Хворі без артеріальної гіпертензії із запальною патологією внутрішніх органів (група 2)	16	39,00± 4,14; 13,08 P 2~3 mw = 0,016	28,89± 3,38; 10,13	21,78± 5,28; 15,83	1,19± 0,17; 0,45	24,43± 4,27; 14,80
Контрольна група (практично здорові) (група 3)	14		26,08± 1,45; 5,04	23,33± 1,41; 4,89	19,58± 1,90; 6,58	1,23± 0,10; 0,33

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка, SD – стандартне відхилення; P kw 1~2~3 – різниця між групами за даними непараметричних еквівалентів ANOVA/MANOVA тестів, зокрема, Kruskal-Wallis (kw) аналіз рангів (за програмою SPSS for Windows Release 8.00, SPSS Inc., 1989-1997). P mw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двовибіркового t тесту Стьюдента – тест Mann-Whitney (mw).

Показники клітинного імунітету у кожного досліджуваного порівнювали з межами норми за літературними даними [1-3].

На підставі отриманих показників імунного статусу у хворих на артеріальну гіпертензію у

поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів та тих, що не мали артеріальної гіпертензії, було підвищення рівня CD22⁺-клітин, зниження або підвищення CD4⁺- та CD8⁺-клітин, відхилення рівня Ig G (P<0,05 за критерієм зна-

ків, за ТМФ). Виявлено відмінності між основною та умовно-контрольною групою за рівнем CD8-клітин (табл. 1).

У 29 (74%) із 39 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів було підвищення абсолютного рівня Т-супресорів (CD8⁺-клітин) у порівнянні з 4 (25%) із 16 хворих із запальною патологією внутрішніх органів (P=0,0018 за ТМФ). У свою чергу, зниження відсоткового рівня Т-супресорів (CD8⁺-клітин) було характерною особливістю 5 (31%) із 16 хворих із запальною пато-

логією внутрішніх органів без артеріальної гіпертензії у порівнянні з 2 (5%) хворими на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів (P=0,0175 за ТМФ).

Хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів відрізнялися від контрольної групи практично здорових осіб збільшеним рівнем В-лімфоцитів (CD22⁺-клітин) як в абсолютних, так і у відсоткових значеннях, та за рівнем Ig G (табл. 2).

Таблиця 2

Стан В-ланки імунітету у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів (M±SEM, SD)

Групи обстежених	Кількість (N)	CD22 ⁺ (%)	CD3 ⁺ /CD22 ⁺ (%)	CD22 ⁺ (абс.)	ЦІК	Ig (мг/мл)		
						A	M	G
Хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів (група 1)	39	26,67±	1,43±	0,56±	88,96±	2,84±	1,54±	12,67±
		2,21;	0,16;	0,06;	1,10;	0,17;	0,11;	0,84;
		13,23	0,64	0,33	5,73	0,84	0,52	4,12
		P 1~2~3 = 0,025		P 1~2~3 = 0,045				P 1~2 mw = 0,021
		P 1~2~3 kw = 0,04		P 1~3 mw = 0,031				P 1~2~3 kw = 0,044
		P 1~3 mw = 0,015		P* 1~2~3 = 0,001				
		P* 1~2~3 = 0,001		P 1~2~3 = 0,001				
		P 1~2~3 = 0,001						
Хворі без артеріальної гіпертензії із запальною патологією внутрішніх органів (група 2)	16	21,10±	3,93±	0,40±	57,33±	3,02±	1,74±	19,00±
		3,14;	2,55;	0,07;	15,34;	0,85;	0,39;	2,23;
		9,93	4,42	0,23	26,58	1,91	0,88	4,46
Контрольна група (практично здорові) (група 3)	14	16,17±	1,64±	0,33±	88,00±1,50;	2,12±	1,65±	10,65±
		1,47;	0,31;	0,04;	5,19	0,13;	0,17;	0,09;
		5,10	0,62	0,14		0,18	0,24	0,13

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка, SD – стандартне відхилення; P1~2~3 – різниця між групами за даними дисперсійного аналізу варіабельностей з лінійним характером розподілу (ANOVA); P* – різниця між групами за даними однофакторного дисперсійного аналізу з множинними тестами порівнянь за критерієм Tamhane's T2; Pkw 1~2~3 – різниця між групами за даними непараметричних еквівалентів ANOVA/MANOVA тестів, зокрема, Kruskal-Wallis (kw) аналіз рангів (за програмою SPSS for Windows Release 8.00, SPSS Inc., 1989-1997); Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двовибіркового t тесту Стьюдента – тест Mann-Whitney (mw)

Такий підхід сприяв встановленню особливостей клітинної та гуморальної імунологічної реактивності у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів.

Хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів відрізнялися від контрольної групи практично здо-

рових осіб збільшенням Т-лімфоцитів (CD3⁺-клітин), у тому числі Т-лімфоцитів-супресорів (CD8⁺-клітин). За останнім показником хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів відрізнялись від хворих на запальну патологію внутрішніх органів.

Відомо, що Т-лімфоцити-супресори регулюють активність Т-лімфоцитів-хелперів та В-лімфоцитів. Підвищення кількісних і функціональних показників Т-лімфоцитів-супресорів сприяє імунодефіцитним захворюванням [6, 7, 13]. Крім того, CD8⁺-клітини регулюють ступінь клітинної проліферації, в тому числі в серцево-судинній системі [6, 7]. Певна кількість Т-супресорів виконує кілерну функцію [6, 7]. Підвищення Т-лімфоцитів-супресорів віддзеркалює взаємне потенціювання негативних впливів артеріальної гіпертензії та запальної патології внутрішніх органів на імунну реактивність, приєднання ішемічної хвороби серця, ремоделювання серця.

Хворі на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів відрізнялися від контрольної групи практично здорових осіб збільшеним рівнем В-лімфоцитів (CD22⁺-клітин), як в абсолютних, так і у відсоткових значеннях, та за рівнем Ig G. Підвищений рівень Ig G спостерігався у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів, на відміну від хворих без артеріальної гіпертензії із запальною патологією внутрішніх органів. Відомо, що імуноглобуліни G взаємодіють із Т-супресорами, Т-хелперами, макрофагами через рецептори, які знаходяться на їх поверхні. Отже, Ig G бере участь у регулюванні функціональної активності вищезгаданих імунних клітин. Таким чином, підвищення Ig G потенціє функціональні можливості імунної системи [6, 7, 13].

Результати проведених нами досліджень відповідають даним інших авторів про вплив оксидативного стресу на імунологічну реактивність [10, 11], підвищення лейкоцитів [8], у тому числі CD3⁺, CD8⁺-клітин під впливом катехоламінів [12], у хворих на артеріальну гіпертензію.

Про актуальність проблеми визначення особливостей клітинної та гуморальної імунологічної

реактивності у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів свідчать останні роботи з дослідження впливу високого артеріального тиску на розвиток хронічного запалення [9]. Підвищення рівня прозапальних цитокінів, С-реактивного протеїну у хворих на артеріальну гіпертензію приводить до приєднання атеросклерозу та ремоделювання серцево-судинної системи [9]. І якщо артеріальна гіпертензія самостійно сприяє прозапальним ефектам, то ці зміни є значно більш виразними у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів, що і з'ясовано у даному дослідженні.

ВИСНОВКИ

1. Патогномонічною імунологічною реакцією у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів була активація клітинної і гуморальної ланки, що відображалось збільшенням рівня Т-лімфоцитів, у тому числі Т-лімфоцитів – супресорів; а також В-лімфоцитів; імуноглобуліна G.

2. Підвищений рівень Т-лімфоцитів-супресорів та імуноглобуліна G є особливістю клітинної та гуморальної імунологічної реактивності у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів у порівнянні з дослідженою групою хворих на запальну патологію внутрішніх органів. Підвищення рівня CD8⁺-клітин у поєднанні з Ig G сприяє гальмуванню активності Т-хелперів.

3. Отримані імунологічні зміни у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні із запальною патологією внутрішніх органів дають змогу визначити індивідуальні патогенетичні механізми. Імунні зрушення були передумовою до підбору гіпотензивних, антибактеріальних, протизапальних препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Забриски Дж.Б. Клиническая иммунология сердца. - М.: Медицина, 1984. – 342с.
2. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммуная недостаточность (выявление и лечение). - Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА. – 2003. – С. 443.
3. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования под ред. проф. Меншикова В.В. – М.: Медицина, 1973. – 43с.
4. Судаков К.В. Иммуные механизмы системной деятельности организма: факты и гипотезы // Иммунология. – 2003. - № 6. - С. 372-381.
5. Федорич В.Н., Федорич А.В. Энергоиммунология. – Киев, 2001. – 86с.

6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. – 2001. - № 4. – С. 4-6.
7. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2000. - Т. 86, № 3. - С. 252-267.
8. Actividad de la telomerasa en leucocitos de sangre periferica de pacientes con hipertension arterial esencial / Tristano A., Eugenia C.M., Willson M.L. et al. // Med. Clin. (Barc) – 2003. – Vol. 120(10). – P. 365-369.
9. Association between carotid haemodynamics and inflammation in patients with essential hypertension / Manabe S., Okura T., Watanabe S. et al. // Journal of Human Hypertension. – 2005. - Vol. 19. – P. 787-791.
10. Fuente M. De La The immune system in the

oxidative stress conditions of aging and hypertension: favorable effects of antioxidants and physical exercise // Antioxidants & Redox signaling. – 2005. – Vol. 7, N 9-10. – P. 1356-1366.

11. Oxidative stress in arterial hypertension. Role of NAD(P)H Oxidase / Zalba G., Jose G.S., Moreno M.U. et al. // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 1395.

12. Peripheral blood mononuclear cell CD62L and

CD11a expression and soluble interstitial cell adhesion molecule-1 levels following infused isoproterenol in hypertension / Mills P.J., Farag N.H., Perez Ch., Dimsdale J.E. // Journal of Hypertension. – 2002. – Vol. 20(2). – P. 311-316.

13. Sigal L.H., Ron G. Immunology and inflammation. Basic mechanisms and clinical consequences // NY, McYraw - Hill, Inc. - 1994. – 807p.



УДК: 616.24-007.272-036.1-039.76

**О.М. Вільянська,
В.В. Родіонова,
А.О. Лисенко**

РЕАБІЛІТАЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ І ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра шпитальної терапії №1 і профпатології
(зав. курсом професійних хвороб – д. мед. н. В.В. Родіонова)*

Ключові слова: реабілітаційний прогноз, реабілітаційний потенціал, хронічні обструктивні захворювання легень, професійні захворювання

Key words: rehabilitation prognosis, rehabilitation potential, chronic obstructive pulmonary diseases, occupational diseases

Резюме. Целью работы было определение реабилитационного прогноза у больных ХОЗЛ, работников промышленных производств с вредными условиями труда, на основе разработки и апробации методики расчета реабилитационного потенциала (РП), позволяющего оценить общее состояние и уровень жизнеспособности пациента в целом. Предложена анкета для определения РП. Обследовано 76 пациентов-мужчин, больных ХОЗЛ профессионального генеза (пылевой бронхит I, II, III стадии). Контрольную группу составили 15 мужчин. РП у лиц контрольной группы составил от 1 до 5 баллов (в лечении и реабилитации не нуждаются). У пациентов с РП от 6 до 9 баллов (2 пациента с ХОЗЛ I ст.) - реабилитационный прогноз благоприятный, 10 - 13 баллов (33 больных с ХОЗЛ I ст. и 30 с ХОЗЛ II ст.) - прогноз благоприятный или сомнительный, 14 баллов и выше (3 пациента с ХОЗЛ II ст. и 8 с ХОЗЛ III ст.) - реабилитационный прогноз сомнительный или неблагоприятный. Методика расчета РП не требует длительного времени, сложных подсобных средств для обработки результатов, дорогого оборудования, может помочь врачу в получении информации, необходимой для определения дальнейшей тактики ведения пациента, решения вопросов медико-социальной экспертизы, определения трудового прогноза.

Summary. The aim of the work was to estimate prognosis of rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), which work in plants with harmful working conditions, based on the working out and approbation of method of rehabilitation potential (RP) calculation which allows to evaluate general condition and vitality level of a patient in a whole. The questionnaire for determination of RP was offered. 76 patients (males) with COPD due to occupational influence (dust bronchitis I, II and III stages) were examined. There were 15 males in a control group. RP in persons from a control group was from 1 to 5 balls (neither treatment nor rehabilitation measures is needed). In patients with COPD I st. with RP from 6 to 9 balls rehabilitation prognosis was favourable, in 33 patients with COPD II st. and 33 patients with COPD I st. (10-13 balls) – prognosis was favourable or doubtful, in 3 patients with COPD II st. and 8 patients with COPD III st. – 14 balls and higher rehabilitation prognosis was doubtful or unfavourable. Method of RP calculation needs neither long time, nor complex auxiliary devices for results processing, expensive equipment. Besides, this method can help doctor to obtain information for further treatment tactics determination, to solve medic-social expert examination, to determine the work prognosis.

Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) виявляються в Україні у 7-8 % хворих працездатного віку. ХОЗЛ формуються приблизно у 4,5-24,6 % осіб, що працюють у шкідливих та небезпечних умовах. Особливо високий рівень захворюваності на ХОЗЛ реєструється у робітників вугільної, металургійної, хімічної промисловості, а також сільсько-господарського виробництва [1,8]. На розвиток хвороби прямо впливає багато факторів: стаж роботи у шкідливих умовах, характер пилу та його концентрація в зоні дихання, вік хворих, супутні захворювання, деякі соціальні фактори. Розвиток захворювання у 84,4% пацієнтів супроводжується втратою працездатності. Підраховано, що сучасні витрати в системі охорони здоров'я і соціального забезпечення при компенсації збитків, нанесених ХОЗЛ здоров'ю населення, у 30 - 40 разів, а для працюючих із професійними шкідливостями - у 50 - 80 разів перевищують витрати з їх запобігання [12]. Економічні втрати внаслідок ХОЗЛ становлять до 10-15% валового національного продукту України [8,9]. Разом із тим, вчасно розпочаті профілактичні, лікувальні і реабілітаційні заходи не тільки дозволяють віддалити виникнення ускладнень захворювання, але й надають можливості працівнику закінчити свою професійну кар'єру, зберігаючи при цьому відносно задовільний стан здоров'я [3,9]. У зв'язку з цим головною задачею лікаря стає рання діагностика ХОЗЛ, лікування і проведення реабілітаційних заходів, відповідно до виконання положень, розроблених Асоціацією фтизіатрів і пульмонологів України (Наказ МОЗ України № 499) та міжнародних Консенсусів (ERS, GOLD і ін.) [3,5,10].

Центральною ланкою симптоматичної терапії хворих на ХОЗЛ є використання бронходилаторів. Разом із тим, навіть постійне і регулярне їхнє застосування не гарантує видужання хворих, оскільки бронхообструктивний синдром підтримується і посилюється завдяки наявності низки складових, таких як легенева гіперінфляція, зменшення еластичної тяги легень, метаболічні порушення з розвитком слабкості дихальної мускулатури, втратою ваги тіла та інших факторів. Отже, лікування повинно бути постійним, комплексним, спиратися на різні патофізіологічні ланки, в цілому спрямованим на поліпшення якості життя і відновлення трудової активності хворих, об'єднувати медикаментозну терапію і реабілітаційні заходи, які включають фізичний і психологічний тренінг з орієнтацією пацієнтів на повернення до повноцінної праці.

Якщо у відношенні до традиційних лікуваль-

них заходів у більшості представників медичної спільноти є достатньо одноголосна думка, то по відношенню до реабілітаційних заходів погляди розбіжні: кому, коли та в якому обсязі їх призначати. Між тим Голова Асоціації пульмонологів і фтизіатрів України академік Ю.І. Феценко особливо підкреслює вагомість реабілітації, ставлячи її на один рівень із базисною терапією ХОЗЛ [11], а за влучним визначенням К. Ренкера, реабілітаційні заходи повинні починатися "з початку хвороби і до повного повернення хворого в суспільство".

З урахуванням існування суперечливих даних відносно того, яким пацієнтам потрібно проводити реабілітаційні заходи, а також розуміння, що їх проведенням будуть займатися переважно представники первинної - поліклінічної ланки медичної допомоги, які часто не мають широких можливостей і достатнього часу для детального обстеження пацієнтів, але повинні вирішити питання призначення, обсягу і тривалості лікування, повернення пацієнтів до праці, перед лікарем постає необхідність у визначенні, як мінімум, двох задач:

1. Встановлення реабілітаційного прогнозу;
2. Визначення обсягу реабілітаційних заходів [2].

Існують наступні варіанти реабілітаційного прогнозу:

- сприятливий прогноз - необхідно забезпечити максимально можливе відновлення здоров'я пацієнта;

- сумнівний прогноз - провести заходи, спрямовані на збереження життєздатності хворого або інваліда;

- несприятливий прогноз - реабілітаційні заходи обмежені (чи не потрібні), бо пацієнти мають потребу в постійному підтримуючому житті медикаментозному лікуванні.

Приступати до окреслення кола реабілітаційних заходів лікар може лише після визначення варіанту реабілітаційного прогнозу. При цьому застосування методики, що дозволяє достатньо швидко, без використання дорогого устаткування та складної обчислювальної техніки, визначити реабілітаційний прогноз на підставі порушень у соматичній, функціональній, соціальній сфері, є напрямком перспективним.

Мета роботи: визначення реабілітаційного прогнозу у хворих на ХОЗЛ, робітників промислових виробництв із шкідливими умовами праці, на підставі розробки та апробації методики розрахунку реабілітаційного потенціалу (РП).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На підставі аналізу ряду літературних джерел (анкета шпиталю Святого Георгія, SF-36, анкета Інституту вдосконалення лікарів-експертів

м. Санкт-Петербургу, шкала задишки за Боргом та ін.) запропонована методика швидкої оцінки необхідності та можливості у проведенні лікувальних чи реабілітаційно-профілактичних заходів у хворих на ХОЗЛ, відпрацьована відповідна анкета [3,6,7]. У роботі дотримувалися наступних принципів:

- метод повинен бути доступним лікарю загальної практики, профпатологу, цеховому терапевту, який проводить профілактичні та/або диспансерні огляди пацієнтів;

- метод не повинен потребувати тривалого часу і дорогих підручних засобів для виконання й обробки результатів (параметри, що використовуються при розрахунках, рутинно визначаються під час профілактичного огляду працюючих у шкідливих умовах праці);

- метод повинен допомогти лікарю в одержанні конкретної інформації, яка буде ним реально використовуватися для визначення подальшої тактики ведення пацієнта.

Спосіб визначення РП полягає в комплексній оцінці наступних параметрів: скарги, окремі дані анамнезу, антропометричні показники, додаткові інструментальні методи обстеження та ін. (анкета, таблиця 2). Оцінка кожного складового параметра обчислюється на підставі розрахунку можливого впливу на симптом (чи фактор) лікувальними або реабілітаційно-профілактичними заходами.

Наприклад, вираженість задишки свідчить про тяжкість стану хворого, стадію захворювання, має відповідати обсягу призначених медикаментозних заходів. Скарги на порушення сну, біль у суглобах, кістках, м'язах характеризують якість життя пацієнта і побічно свідчать про його готовність виконувати рекомендації лікаря.

З даних анамнезу, наприклад, у розрахунок береться кількість викурених хворим за день цигарок, як фактор, який, з одного боку, ускладнює перебіг бронхо-легеневої патології, а з іншого – це фактор, на який може істотно впливати лікар. Враховуються також родинний стан, матеріальний прибуток, освітній ценз, тобто фактори, які свідчать про соціальний статус індивіда, його моральну і матеріальну готовність і здатність піклуватися про своє здоров'я.

Важливість визначення індексу маси тіла (ІМТ) підкреслюється багатьма фахівцями, оскільки його коливання, як у бік збільшення, так і особливо зниження від нормальних значень, ускладнюють перебіг захворювання. До того ж величина ІМТ також може змінюватися при активному впливі лікаря.

Таким чином, оцінювані нами об'єктивні дані

можна розділити на два види: динамічні – тобто ті, які можуть змінюватися самостійно та/або під впливом лікування (наприклад - артеріальний тиск, відстань, яку пацієнт проходить за 6 хвилин (тест 6-хвилинної ходьби), об'єм форсованого видиху за 1-у секунду – ОФВ₁), і стаціонарні, що відбивають незворотні зміни (наприклад – гіпертрофія лівого/правого шлуночка, подовження електричної систоли серця, наявність у пацієнта цукрового діабету) та істотно впливають на стан пацієнта і обмежують можливості подальшої реабілітації.

При цьому РП не відбиває вплив конкретної основної чи супутньої патології, а сприяє оцінці стану пацієнта в цілому, його рівня життєздатності. Такий підхід є виправданим у тому випадку, якщо до реабілітації ставитись як до комплексу заходів, спрямованих на максимально можливе відновлення здоров'я і підвищення рівня життєздатності хворих, з орієнтацією на їх повернення до трудової діяльності.

Запропонована анкета розміщена на 1 листі формату А 4 (таблиця 2), може бути швидко заповнена і розрахована лікарем безпосередньо під час відвідування пацієнта. Усі параметри оцінюються в балах, що можуть приймати як позитивні, так і негативні значення. Остаточна оцінка РП здійснюється за сумою балів. Одержані результати піддавали стандартній статистичній обробці з використанням t-критерію Стьюдента [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У Центрі професійних захворювань м. Дніпропетровська (міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4, гол. лікар к.мед.н., доцент К.О. Чебанов) було обстежено 76 пацієнтів-чоловіків, які страждають на ХОЗЛ професійного генезу (пилевий бронхіт I, II, III стадії), у віці від 48 до 63 років (середній вік 53,9 ± 3,4 року), із середньою тривалістю захворювання 12,5 ± 2,48 року, стажем роботи в шкідливих умовах праці - 8 - 31 рік (у середньому 19,5 ± 1,89 року). До контрольної групи увійшли 15 чоловіків, порівнянних за віком.

Розподіл пацієнтів у залежності від розрахованого РП представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Визначення реабілітаційного потенціалу у обстежених пацієнтів із ХОЗЛ

Розподіл пацієнтів згідно зі стадією ХОЗЛ (n=76)	Визначений реабілітаційний потенціал		
	6 - 9 балів абс. (%)	10 - 13 балів абс. (%)	14 і більше балів абс. (%)
I стадія (n=35)	2 (2,63)	33 (43,42)	-
II стадія (n=33)	-	30 (39,47)	3 (3,95)
III стадія (n=8)	-	-	8 (10,53%)
Всього	2 (2,63)	63 (82,89)	11 (14,47)

У пацієнтів із контрольної групи РП становив від 1 до 5 балів, тобто вони не потребували лікування та реабілітаційних заходів. У межі значень РП від 6 до 9 балів (сприятливий реабілітаційний прогноз) потрапили 2 пацієнти молодого віку з невеликим стажем роботи у шкідливих умовах праці, яким після поглибленого обстеження був

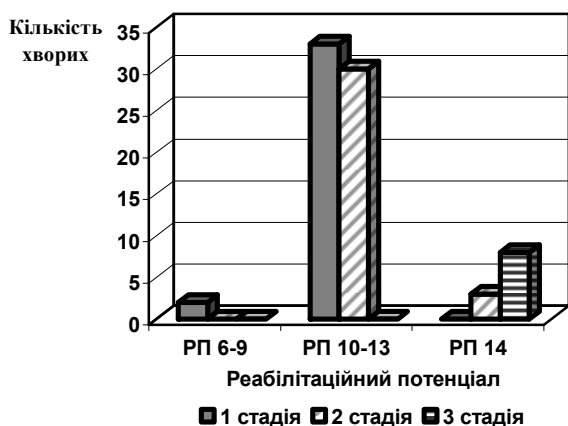
встановлений діагноз ХОЗЛ І стадії. Їм були дані рекомендації з припинення куріння, проведення протигрипозної вакцинації. У групу пацієнтів, у яких РП склав 10 - 13 балів, увійшли 33 хворих, які страждають на ХОЗЛ І стадії, і 30 - ХОЗЛ ІІ стадії.

Таблиця 2

Анкета для визначення реабілітаційного потенціалу

Ознаки, що враховуються	Показник	Оцінка
ІМТ (індекс маси тіла)	20<ІМТ>30	1
	30-39	2
	>40	3
Артеріальний тиск	<100/60 чи >140/90	1
	До 160/100	2
	понад 180/100	3
Вираженість задишки	Мінімальна, не обмежуюча активність хворого	1
	Виражена, обмежуюча активність	2
	Різко обмежуюча активність	3
Кашель (епізоди)	Тільки вранці	1
	Рідкі епізоди (2-3) протягом дня	2
	Часті (більше 3 разів) протягом дня	3
Гіпертрофія лівого та/або правого шлуночка	ЕКГ та/або ЕхоКГ	1
	Повна блокада ніжки п.Гіса	-1
Зниження ОФВ ₁ у % від належного	Інтервал QT>0,44	-1
	50-65	1
	35-49	2
Куріння, кількість сигарет на добу	≤35	3
	Менш 5	1
	від 5 до 10	2
	від 10 до 20	3
Цукровий діабет	Понад 20	4
	є	1
М'язово-суглобовий больовий синдром	підгострий	1
	хронічний	2
Тест 6-хвилинної ходьби	Зниження на 15-25% (250-349) м	1
	Зниження на 25-50 % (150-249) м	2
	Зниження на 50 і більше % (≤149) м	3
Сімейний статус	Самотній/я	-1
Матеріальний прибуток	Менш 500 грн.	-1
Число малолітніх дітей (утриманців) у родині	2 і більше	-1
Освітній рівень	Незакінчена середня освіта	-1
Сон	Стійко порушений	1

Згідно з клінічними проявами, даними обстеження та анамнезу (згідно з амбулаторною картою), вони потребували лікування в період загострення захворювання, а також призначення засобів профілактики загострення і реабілітаційних заходів, спрямованих на запобігання прогресуванню ХОЗЛ (сприятливий реабілітаційний прогноз). Значення РП, що відповідало 14 балам і більше, було визначено у пацієнтів, які потребували постійної базисної медикаментозної терапії (3 пацієнти з ХОЗЛ II стадії і 8 – з ХОЗЛ III стадії), тобто мали сумнівний чи несприятливий реабілітаційний прогноз (рис.).



Визначення РП у балах у пацієнтів із ХОЗЛ I-III стадії

Розподіл значень РП умовно наближається до гауссової кривої, що може свідчити про чутливість методики розрахунку. Методика оцінки РП була відпрацьована у відділеннях профпатологічного і загальнотерапевтичного профілю та показала, що є досить чутливою й універсальною для пацієнтів та інвалідів, які знаходяться на обстеженні і лікуванні.

ВИСНОВКИ

1. Реабілітаційний прогноз, визначений на підставі розрахунку реабілітаційного потенціалу, дозволяє оцінити стан життєздатності пацієнтів із ХОЗЛ, доповнює наявні у лікаря дані про перебіг захворювання, надає можливості обґрунтувати необхідність змін у спектрі терапевтичних заходів із метою відновлення здоров'я і якості життя пацієнтів.

2. Методика розрахунку РП не потребує тривалого часу, складних підручних засобів для виконання і обробки результатів.

3. Методика визначення реабілітаційного прогнозу допомагає лікарю загальної практики (сімейному лікарю), а також профпатологу, цеховому терапевту в одержанні інформації, яка може бути реально використана для визначення подальшої тактики ведення пацієнта. Методика також пропонується для використання лікарями-експертами при вирішенні питань медико-соціальної експертизи і визначенні трудового прогнозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Басанец А.В., Краснюк Е.П., Лубянова И.П. Проблемы профессиональной патологии в Украине и пути их решения на современном этапе / Матеріали XIV з'їзду гігієністів України "Гігієнічна наука та практика на рубежі століть", Дніпропетровськ. – 2003. – С. 38-40.
- Кац Я.А. Реабилитология, реабилитация и реабилитационный процесс: некоторые вопросы теории и практики // Реабилитология. Сборн. науч. трудов.- М.: Изд-во РГМУ, 2004. – №2. – С. 29-32.
- Клячкин Л.М. Реабилитационные программы при хронической обструктивной болезни легких // Хронические обструктивные болезни легких. – М.: Спб.: ЗАТ, Изд-во Бинум, 1998. – С. 291-308.
- Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL.- К.: Морион. 2001. – 408 с.
- МОЗ України: Наказ № 499 від 28.10.2003 р. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень // Київ, 2003. – 100 с.
- Определение реабилитационного потенциала у терапевтических больных и инвалидов / Лапин В.В., Долгодворова К.Ф., Амос Д.Л. и соавт. // Реабилитология. Сборн. науч. трудов. – М.: Изд-во РГМУ, 2004. – №2. – С. 35 - 37.
- Перцева Т.А., Ботвинникова Л.А. Некоторые аспекты медико-социальной реабилитации больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом // 12-я обл. науч. конф. «Современные проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации»: Тез. докл. - Днепропетровск, 2000. – С.119.
- Проблеми професійної патології в Україні на сучасному етапі / Кундієв Ю.І., Краснюк О.П., Лубянова І.П. та ін. // Журн. практ. лікаря. – 2002. – №3. – С. 2-6.
- Родіонова В.В. Клініка, діагностика і лікування хронічного обструктивного бронхіту в підземних гірників вугільних шахт : Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2003. – 36 с.
- Фещенко Ю.И. Роль физических факторов в реабилитации больных бронхолегочной патологией // Укр. пульмонолог. журн. – 1995. – № 2. – С.5-9.
- Фещенко Ю.И., Яшина Л.О. Хронічні обструктивні захворювання легень // Доктор. – 2004. – №2.– С.27-30.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. National Heart, Lung and Blood Institute; updated, 2003.- P.1-96.

Н.В. Горач

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ЛІЗИНОПРИЛОМ ТА КЛІМАДИНОНОМ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ У ПЕРИМЕНОПАУЗІ

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

Ключові слова: *перименопауза, гіпертонічна хвороба, клімактеричний синдром, лізиноприл, екстракт цимицифуги*
Key words: *perimenopause, hypertension, climacteric syndrome, lizinopril, cimicifugae extract*

Резюме. *Целью исследования было изучение клинической эффективности иАПФ лизиноприла и экстракта цимицифуги у женщин в перименопаузе с гипертонической болезнью и климактерическим синдромом для оптимизации медицинской реабилитации в амбулаторных условиях. По данным суточного мониторирования артериального давления, у пациенток в перименопаузе с гипертонической болезнью и климактерическим синдромом средней и тяжелой степени имеются особенности течения основного заболевания, характеризующиеся нарушением циркадного ритма и повышением “нагрузки давлением” на организм. Ингибиторы АПФ (лизиноприл), наряду с антигипертензивным действием, уменьшают проявления климактерического синдрома у женщин в перименопаузе, однако полностью не ликвидируют вегетативные пароксизмы на протяжении светового дня. Комбинированный подход к лечебной программе у пациенток в перименопаузе с гипертонической болезнью и климактерическим синдромом средней и тяжелой степени с использованием лизиноприла и экстракта цимицифуги позволяет получить лучший клинический эффект по данным суточного мониторирования артериального давления, чем монотерапия лизиноприлом.*

Summary. *The aim of the research was to study clinical efficiency of iACE lizinopril and cimicifugae extract in perimenopausal women with hypertension and climacteric syndrome for optimization of medical rehabilitation in ambulatory conditions. On evidence from ambulatory blood pressure monitoring, perimenopause patients with hypertension and climacteric syndrome of moderate to severe degree are characterized by violation of circadian rhythm and increase of “loading by pressure” on organism. iACE (lizinopril), along with antihypertensive effect, diminishes the signs of climacteric syndrome in perimenopausal women, however does not fully liquidate vegetative paroxysms during a daily period. Combined approach to the treatment program in perimenopausal women with hypertension and climacteric syndrome of moderate to severe degree with lizinopril and cimicifugae extract allows to obtain better clinical effect by parameters of ambulatory blood pressure monitoring, than with lizinopril monotherapy.*

Хвороби серця та судин є основною причиною передчасної втрати працездатності та зумовлюють більше половини всіх випадків смерті (становлять третину причин інвалідності) [5]. Численними дослідженнями встановлено, що вік та особливості перебігу менопаузи у жінок є незалежними чинниками ризику виникнення серцево-судинних захворювань [6]. За даними проспективних спостережень, у жінок середнього віку підвищений рівень артеріального тиску (АТ) є важливим незалежним фактором розвитку ІХС та інсульту [16]. Розповсюдженість серцево-су-

динної патології зростає серед жінок перименопаузального періоду [18].

За визначенням ВООЗ, перименопауза – це період прояву ендокринних, біологічних і клінічних рис настання менопаузи [17]. Хронологічно він охоплює час від появи перших клімактеричних симптомів до одного року після останньої самостійної менструації [12]. У перименопаузі у достатньо великої кількості жінок виникають вазомоторні, ендокринно-обмінні і нервово-психічні порушення, що є складовими клінічного симптомокомплексу клімактеричного

синдрому (КС), які суттєво погіршують якість і прогноз життя жінок працездатного віку [4].

Слід відмітити, що КС призводить до погіршення перебігу соматичних захворювань, у т.ч. гіпертонічної хвороби (ГХ). Разом із тим, у хворих на ГХ частіше спостерігаються тяжкі форми КС, що веде до істотного зниження якості життя жінок середнього віку, а також підвищує ризик ускладнень ГХ [10]. Вважається, що саме дефіцит естрогенів лежить в основі змін ліпідного профілю, перерозподілу жирової тканини за андройдним типом у жінок у менопаузі та інсулінорезистентності – розвитку так званого менопаузального метаболічного синдрому [3].

Перебіг ГХ у жінок клімактеричного періоду суттєво змінюється, що зумовлено дисгормональними порушеннями, які також, як і артеріальна гіпертензія (АГ), потребують корекції. Інгібітори ангиотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) є препаратами першого ряду при лікуванні АГ завдяки своїй високій ефективності, протекторним властивостям відносно органів-мішеней, добрій переносності [9]. Ефективність цього класу препаратів у жінок менопаузального періоду була переконливо доведена у порівняльному багатоцентровому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні [14]. Серед іАПФ на особливу увагу заслуговує лізиноприл – єдиний представник групи водорозчинних іАПФ, який завдяки гідрофільній структурі не накопичується в жировій тканині, що дозволяє створювати більш високі концентрації у крові, ендотелії судин та інших органах і тканинах. Застосування лізиноприлу особливо виправдане також у хворих із різними порушеннями вуглеводного обміну, у тому числі в рамках метаболічного синдрому, та дає можливість вважати його препаратом вибору при лікуванні пацієнтів із надлишковою вагою тіла [15], що, як правило, характеризує жінок, хворих на АГ у менопаузі.

Загальноновизнаним є той факт, що саме дефіцит естрогенів у крові і тканинах є ключовим у механізмі розвитку клімактеричних розладів. Тому на особливу увагу заслуговують медикаментозні засоби, що діють на естрогенові рецептори. Типові прояви КС є основними свідченнями до призначення замісної гормональної терапії (ЗГТ) у жінок у перименопаузі. Але у проспективних багатоцентрових подвійних сліпих дослідженнях, у т.ч. і у хворих із ССЗ, ЗГТ не довела переваг, а навпаки, сприяла розвитку ускладнень основного захворювання [7,19].

Призначення ЗГТ повинно бути аргументовано медичними свідченнями і відповідати бажанню жінки. За наявності абсолютних або

комплексу відносних протипоказань, або при небажанні жінки приймати препарати ЗГТ призначаються альтернативні види терапії, що дозволяють проводити корекцію синдрому комплексу клімактеричних розладів [11].

Одним із видів альтернативної терапії КС є фітоестрогени, до яких належить препарат «Клімадинон» фірми Біонорика (Німеччина), діючою речовиною якого є екстракт циміцифуги. Механізм дії циміцифуги схожий із дією низькодозованих кон'югованих естрогенів [18]. Зв'язуючись з естрогеновими рецепторами в лімбіко-ретикулярному комплексі, препарат активує експресію α -рецепторів у клітинах головного мозку, нормалізує синтез та обмін катехоламінів мозку: серотоніну, дофаміну, норадреналіну, підвищує рівень b-ендорфіну, нейротензину, зменшує рівень лютеїнізуючого та тиреотропного гормону в гіпоталамусі, роль яких у розвитку «нападів жару» вважається доведеною. За даними клінічних спостережень, екстракт циміцифуги сприяє покращенню якості життя у жінок із КС за рахунок естрогеноподібного впливу на вегетативні та психоемоційні порушення, що виникають при КС [1].

У зв'язку з цим метою дослідження є вивчення клінічної ефективності іАПФ лізиноприлу та екстракту циміцифуги у жінок у перименопаузі з гіпертонічною хворобою та клімактеричним синдромом для оптимізації медичної реабілітації в амбулаторних умовах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Першу групу дослідження склали 30 жінок у перименопаузі, хворих на ГХ II стадії з м'якою та помірною АГ, з помірно тяжким і тяжким перебігом КС, що отримували терапію лізиноприлом, який призначали у добовій дозі 10-20 мг залежно від рівня офісного АТ, та додатково – екстракт циміцифуги («Клімадинон», Біонорика) для корекції проявів КС по 30 крапель два рази на день або по 1 таблетці в оболонці два рази на день протягом 6 місяців. У другу групу ввійшли 24 жінки у перименопаузі, порівнянних з основною групою за перебігом ГХ та ступенем тяжкості КС, які отримували тільки лікування лізиноприлом у добовій дозі 10-20 мг.

Хворі у групах дослідження були порівнянні за віком (середній вік хворих першої групи становив $49 \pm 1,8$ року, другої групи лікування – $50,4 \pm 1,2$ року) та клініко-функціональними параметрами. За тиждень до проведення дослідження всім пацієнткам відміняли будь-які антигіпертензивні та вазоактивні препарати. Протокол дослідження передбачав комплексне обстеження при первинному медичному огляді пацієнтів: збір скарг хворих, анамнезу захворювання, анам-

незу життя, об'єктивне дослідження, дворазові вимірювання АТ на обох руках, обов'язкові лабораторні та інструментальні дослідження за загальноприйнятим протоколом для хворих кардіологічного профілю. Для оцінки ефективності лікування проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою апаратів "CardioTens-01"

та "АВРМ-02" (Meditech, Угорщина) в автоматичному режимі в умовах вільного рухового режиму за загальноприйнятою методикою [5].

При аналізі показників ДМАТ на вхідному етапі дослідження не було виявлено вірогідної різниці між першою та другою групами лікування (табл.).

Динаміка показників ДМАТ у жінок із ГХ та КС середнього і важкого ступеня залежно від виду лікування

Показник	Норма	Перша група лікування		Друга група лікування	
		до початку лікування	через 6 міс. лікування	до початку лікування	через 6 міс. лікування
САТдоба, мм рт.ст.	130	149,7±7,2	124,7±3,4*	147,4±6,1	129,4±4,9*
САТдень, мм рт.ст.	140	154,2±9,3	132,1±4,2*	151,2±9,8	136,3±4,7*
САТніч, мм рт.ст.	120	138,8±9,4	117,8±3,6*	139,1±8,3	124,2±3,2*
ДАТдоба, мм рт.ст.	80	85,6±9,2	74,4±3,1*	88,3±8,1	80,4±3,7*
ДАТдень, мм рт.ст.	90	93,4±9,1	77,5±3,2*	90,4±8,2	79,2±3,9*
ДАТніч, мм рт.ст.	70	86,6±8,9	72,2±3,1*	82,5±8,4	72,7±3,8*
ДІСАТ доба, %	10-20	10,0±1,7	12,8±1,2*	9,4±1,7	9,9±1,8
ДІ ДАТ доба, %	10-20	13,7±1,6	14,1±1,4	11,5±2,1	12,3±2,2
Вар САТдоба, мм рт.ст	15,2	18,3±4,6	14,4±1,6*	17,6±4,4	16,9±2,6
Вар САТдень, мм рт.ст	15,5	17,3±4,7	14,7±1,0*	18,1±4,2	17,1±2,0
Вар САТніч, мм рт.ст	14,8	15,0±7,3	11,4±1,2*	15,4±6,1	14,0±1,6*
Вар ДАТдоба, мм рт.ст	12,3	12,9±2,0	12,1±0,6	12,6±3,1	12,2±1,6
Вар ДАТдень, мм рт.ст	13,3	12,0±2,3	12,3±1,1	13,1±2,1	12,9±2,0
Вар ДАТніч, мм рт.ст	11,3	10,4±3,5	11,2±2,2	11,8±3,3	12,4±1,2
ЧІСАТ доба, %	25	77,4±12,57	26,4±6,2*	75,04±11,8	68,81±4,3*
ЧІ САТ день, %	20	74,6±13,3	28,8±6,6*	69,8±11,4	46,2±6,6*
ЧІ САТ ніч, %	10	82,4±17,9	24,3±8,4*	81,0±14,3	59,1±9,4*
ЧІ ДАТ доба, %	25	47,4±16,1	26,4±6,2*	39,3±14,9	34,8±13,6
ЧІ ДАТ день, %	15	50,0±16,13	28,8±6,6*	54,4±18,6	31,4±7,2*
ЧІ ДАТ ніч, %	10	43,5±12,8	24,1±8,4*	41,4±12,1	29,3±8,8*
ІПСАТдоба, мм рт.ст*ч/24ч		450,8±63,5	129,6±32,1*	428,6±61,1	292,6±52,3*
ІПСАТдень, мм рт.ст*ч/24ч		406,2±166,8	74,5±12,9*	421±135,4	226,0±32,4*
ІП САТ ніч, мм рт.ст*ч/24ч		479,5±180,1	88,3±8,4*	496±101,5	149,2±36,1*
ІПДАТдоба, мм рт.ст*ч/24ч		126,3±94,4	39,4±16,1*	161,43±80,9	64,8±16,35*
ІПДАТдень, мм рт.ст*ч/24ч		140,3±96,3	51,8±22,2*	186±88,9	91,1±21,4*
ІП ДАТ ніч, мм рт.ст*ч/24ч		101,1±108,5	34,4±18,6*	124,4±96,8	63,4±19,2*
ЧСС, уд./хв.	60-80	77,4±6,4	72,4±2,3	74,6±4,6	74,1±2,3
Величина ранкового підйому АТ, мм рт.ст.	56,5	57,3±12,1	34,6±6,9*	59,1±13,6	40,0±8,2*

Примітки: * - вірогідність різниці показників початку лікування та 6-місячного періоду лікування $p < 0,05$.

У пацієнок із ГХ першої та другої груп до лікування середньодобові, денні та нічні показники САТ і ДАТ перевищували встановлені значення норми. Варіабельність САТ за добу та денні показники варіабельності САТ за день також були більшими за нормальні значення, що свідчило про надмірні коливання САТ протягом доби. Показники варіабельності ДАТ були в межах норми. В обох групах спостерігалися вищі за нормальні показники параметри ЧІ САТ і ДАТ за добу, день та ніч, що було свідченням тривалого підвищення АТ протягом доби і також являлось показником надмірного "навантаження тиском" на організм. Звертало на себе увагу, що величина ранкового підйому АТ до лікування у жінок із ГХ обох груп перевищувала нормальні значення, що є фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Аналіз добового профілю АТ у пацієнок груп лікування продемонстрував перевагу типу "нон-дипер" над варіантом "дипер". За даними показників добового профілю, 63,3% пацієнтів першої та 62,5% другої груп мали порушення циркадного ритму АТ. У жінок обох груп із ГХ та КС переважав тип "нон-дипер" (56,7% пацієнок першої та 58,3% другої груп). Фізіологічний циркадний ритм зустрічався тільки у 36,7% жінок першої і 37,5% другої груп.

Під впливом лікування показники ДМАТ в усіх групах мали односпрямовану тенденцію: лікування призводило до зниження АТ протягом доби, у денні та нічні години та до зменшення коливань АТ при побутових навантаженнях, що відображалось на середніх значеннях рівня АТ і зменшенні показників "навантаження тиском" в усіх групах пацієнтів. Після лікування відбувалось вірогідне зниження САТ за добу, в денні та нічні години. Рівень ДАТ за добу, день і ніч також вірогідно знижувався в обох групах.

У цілому у пацієнок першої групи, що отримували комплексне лікування лізиноприлом та екстрактом циміцифуги, спостерігали більш виражене зниження показників САТ і ДАТ за добу, день і ніч у порівнянні з хворими другої групи, що приймали лізиноприл у монотерапії.

Слід відзначити, що у жінок першої групи лікування під впливом комплексної терапії лізиноприлом та екстрактом циміцифуги визначалося вірогідне збільшення добового індексу (ДІ) САТ - з $10,0 \pm 1,7$ мм рт.ст. до $12,8 \pm 1,2$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), що свідчить про більш виражене зниження АТ у нічні години і, ймовірно, відновлення фізіологічного циркадного ритму АТ. У жінок другої групи, що отримували монотерапію лізиноприлом, вірогідних змін ДІ САТ не відбувалось. Показники варіабельності САТ за добу, день і ніч у хворих першої групи через 6 місяців комплексного лікування лізиноприлом та екстрактом циміцифуги вірогідно зменшились до нормальних значень, у пацієнок другої групи під впливом монотерапії лізиноприлом спостерігали вірогідне зниження тільки варіабельності САТ-ніч, вірогідного зменшення показників САТ за добу та денний період не відбувалось.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнок у перименопаузі з гіпертонічною хворобою та клімактеричним синдромом середнього і тяжкого ступеня, за даними добового моніторингу артеріального тиску, є особливості перебігу основного захворювання, що характеризуються порушенням циркадного ритму та підвищенням "навантаження тиском" на організм.

2. Інгібітори АПФ (лізиноприл), поряд із антигіпертензивною дією, зменшують прояви клімактеричного синдрому у жінок у перименопаузі, однак повністю не ліквідують вегетативні пароксизми протягом світового дня.

3. Комбінований підхід до лікувальної програми у пацієнок у перименопаузі з гіпертонічною хворобою та клімактеричним синдромом середнього і тяжкого ступеня з використанням лізиноприлу та екстракту циміцифуги дозволяє отримати кращий клінічний ефект, ніж монотерапія лізиноприлом, за даними добового моніторингу артеріального тиску.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Применение фитостероидов для лечения гипостероидных состояний // РМЖ. - 2000. - Том 8. - № 3. - С.12-14.
2. Вихляева Е. М. Климактерический синдром // Гинекологическая эндокринология / под ред. Жмакина К.Н.-М.: Медицина, 1980. - С.396-436.
3. Дзяк Г.В., Крыжановская Н.К. Дисметаболический постменопаузальный синдром // Журнал Академии медицинских наук Украины. - 2000. - № 3. - С.485-495.
4. Климактерический синдром / Сметник В.П.,

Ткаченко Н.М., Глейзер Г.А., Москаленко Н.П. // М.: Медицина. - 1988. - 288с.

5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. - М., 1999. - 48с.

6. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию.- М.: Медицинское информационное агентство. - 2001. - С. 404-495.

7. О.Д. Остроумова. Заместительная гормональная терапия в постменопаузе для вторичной профилактики ИБС: точка или многоточие? // Consilium

medicum, екстравипуск. – 2002. – С. 11-14.

8. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань – проблема сучасності / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, В.М. Корнацький та співавт. // Український кардіологічний журнал. - 2003. - №6. - С.9-12.

9. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії /под ред. Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваленко В.М. та ін. – Київ, 2004. – 88с.

10. Сметник В.П., Шестакова И.Г. Менопауза и сердечно-сосудистая система // Тер. архив. - 1999. - №10. - С.61-65.

11. Сметник В.П. Альтернатива заместительной гормонотерапии: фитогормоны и фитоэстрогены // Климактерий. - 2001.- №2. - С.5-10.

12. Татарчук Т.Ф. Фізіологія та патологія клімактеричного періоду // Нова медицина – 2003. - №8. – С.18-25.

13. Эффективность Климадинона в лечении пациенток с менопаузальным синдромом. Информация компании «Бионорика АГ» Германия. // Украинский медицинский часопис. - 2002. - №4 (30). - С.74-80.

14. Efficacy and tolerability of moexipril and nitrendipine in postmenopausal women with hypertension /

Agabiti-Rosei, E. Ambrosioni, A. Pirelli, M. Stimpel, A. Zanchetti and the MADAM study group // Eur. J. Clin. Pharmacol. - 1999. - May 55.- P.185-189.

15. Reisin E. Lisinopril versus HCTZ in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. Treatment in obese Patients with Hypertension (TROPHY) Study Group // Hypertension. - 1997. - July 30. - P. 140–150.

16. Relationships of endogenous sex hormones to lipids and blood pressure in middle-aged women / Shelley J.M., Green A., Smith A.M. et al. // Ann. Epidemiol.- 1998. - Vol. 8 (1). - P. 39-45.

17. Research in the menopause in the 1990s. Report of the WHO scientific group. - Geneva: WHO. - 1996. - P.151-185.

18. Writing Group for the 3rd European Conference on Sex Steroids and Cardiovascular Diseases. The European Consensus Development Conference 2002: Sex steroids and cardiovascular diseases. On the route to combine evidence from OC and HRT/ERT // Maturitas – 2003. - Vol. 44. - P. 69–82.

19. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women // JAMA.- 2002. - Vol. 288. – N 3. - P.321-333.



УДК 616.329/.33-002.2-005.1-072.7-059

М.В. Трофімов

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА СИНДРОМ МЕЛЛОРИ-ВЕЙССА ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З ОСНОВНИМИ КЛІНІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

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

Ключові слова: синдром Меллорі-Вейсса, ступінь крововтрати, рецидив кровотечі

Key words: Mallory-Weiss syndrome, degree of hemorrhage, relapse of hemorrhage

Резюме. Проведен глибокий клініко-іммунологічний аналіз випадків захворювання синдромом Меллорі-Вейсса. Аналіз ендоскопічно-морфологічної картини і імунного статусу при синдромі Меллорі-Вейсса виявил найбільш небезпечні ділянки ураження, їх зв'язок з течією захворювання і рецидивами. При аналізі ендоскопічної картини визначається більша частота випадків з явленнями нестабільного місцевого гемостазу, тенденція до уповільнення репаративних процесів в зоні розриву і рубцевим деформаціям шлункової стінки. Встановлено, що зміни імунного статусу у хворих цієї категорії характерні для іммунодепресії з явленнями аутоімунізації. Ці зміни в найбільшій ступені проявляються у хворих з великою кровопотерею, при явленнях нестабільного місцевого ендоскопічного гемостазу, виникненні рецидивного кровотечення. Введення іммуномодуляторів сприяє підвищенню функціональної активності імунної системи і зниженню активності аутоімунних процесів. Рекомендуємо включати в комплекс лікування синдрому Меллорі-Вейсса іммуномодулюючі препарати.

Summary. *The work deals with the profound clinical and immunologic analysis of Mallory-Weiss syndrome illness cases. While analyzing endoscopic, morphological and immunologic status in Mallory-Weiss syndrome, the most dangerously affected zones, their morphological character, relation to the process of illness course and relapses were revealed. Analyzing endoscopic pattern, a high percentage of cases with unstable local homeostasis phenomena, the tendency to slowing-down of the reparative process in the zone of laceration, as well as cicatricial deformity of esophagus is defined. It was determined that changes in the immunologic status of this category of patients are similar to those which might be observed in view of immunologic depression and autoimmunologic phenomenon. These alterations are mostly observed in patients with considerable hemorrhage, within phenomena of unstable local endoscopic homeostasis, onset of recurrent hemorrhage. Introduction of immunomodulators forwards the increase in the functional activity of immune system and the decrease in anti-immune processes activity. Our recommendation is to include immunomodulation medications into the complex of Mallory-Weiss syndrome medical treatment.*

Проблема перебігу синдрому Меллорі-Вейсса (СМВ) належить до важливих проблем охорони здоров'я у зв'язку з тим, що масштаби та тяжкість наслідків синдрому Меллорі-Вейсса мають соціальне та економічне значення. Так, за даними МОЗ України, частка кровотеч, спричинених СМВ, становить 5-29,8% від загальної кількості кровотеч із верхньої частини шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1-5]. За даними Національного інституту охорони здоров'я США, захворюваність на СМВ у США становить до 15% від кількості кровотеч ШКТ [6]. Спостерігається поступове зростання кількості кровотеч, викликаних СМВ, за останні 10 років, у середньому на 5% на рік [1-3]. Кількість оперативних втручань при СМВ становить 6-12% у США, за даними МОЗ України – до 20% [1-5]. Летальність при СМВ, за даними Національного інституту охорони здоров'я США, становить 8,6%, а при тяжких ступенях крововтрати – до 60% [6]. Післяопераційна летальність становить 8%-47,6%, за даними Київського міського центру шлунково-кишкових кровотеч [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проведено імунологічне дослідження 35 хворих на синдром Меллорі-Вейсса. Для нього використовувалася кров хворих, забір якої проводився при надходженні хворого до хірургічного стаціонару та на 4-у добу після зупинки кровотечі. Усім хворим досліджуваної групи при надходженні до стаціонару проводились фіброгастроуденоскопічне дослідження, забір базових клінічних аналізів та забір крові для імунологічного дослідження. Повторна фіброгастроуденоскопія та забір крові для імунологічного дослідження проводились на 4 добу після зупинки кровотечі та початку лікування. (Наказ МОЗ СРСР №960 від 15.10.1974 “Про уніфікацію клі-

нічних лабораторних методів дослідження”). При фіброгастроуденоскопії досліджувались локалізація розривів, їх розміри, стан місцевого ендоскопічного гемостазу та стан загоювання розривів. У загальний курс лікування 15 хворим на синдром Меллорі-Вейсса було введено тималін внутрішньом'язово по 10 мл 1 раз на добу протягом 5 днів. Нами була досліджена дія цього препарату на стан імунної системи. Дослідження гуморальної ланки імунітету проводилося за допомогою діагностичних моноспецифічних сироваток проти Ig G (H+L), Ig G (H), Ig M (H), Ig A (H) людини сухих (виробник – Нижегородське державне підприємство з виробництва бактерійних препаратів). Дослідження клітинної ланки імунітету проводять за допомогою специфічних моноклональних CD-сироваток проти кожного виду лімфоцитів (B, T-кілери, T-хелпери, T-супресори). Як контроль використовувалися показники імунної системи групи людей, яка за віком, статтю, методикою визначення показника була подібною до досліджуваної групи. Статистична обробка отриманого клінічного матеріалу проводилася із використанням варіаційно-статистичного методу: обчислювали розмір (M), середню помилку середнього розміру (m), вірогідність розбіжності середніх розмірів (p) за Стьюдентом-Фішером. Усі розрахунки проводились із використанням електронно-обчислювальної техніки – PC IBM Pentium IV за допомогою програм Microsoft Excel, Microsoft Access та програми Statistica 6.0. [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих становив 46,7 року (наймолодшому – 18 років, найстаршому – 77 років); 24,24% хворих склали жінки, 75,76% – чоловіки. Розподіл хворих за ступенем крововтрати наведений на рис. 1.

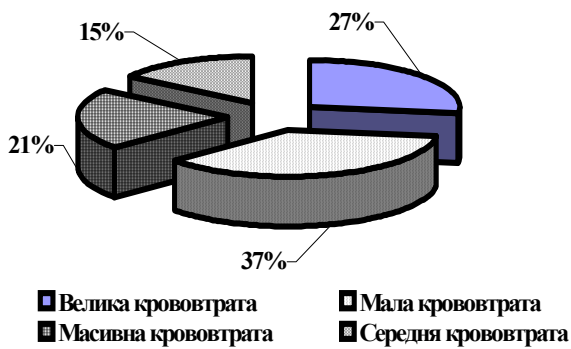


Рис. 1. Розподіл кількості хворих за ступенем крововтрати

Як видно з рис. 1, серед хворих на синдром Меллорі-Вейсса спостерігається достатньо високий відсоток тяжких форм крововтрати (велика та масивна) – до 36% випадків.

Виникнення захворювання 57,58% хворих пов'язували із вживанням алкоголю; 21,21% хворих – із вживанням жирної, смаженої їжі, переїданням; причиною виникнення захворювання 12,12% хворих вважали фізичне навантаження, та у 6,06% пацієнтів захворювання почалося після загострення хронічного захворювання та прийому ліків. У 3,03% хворих причину виник-

нення захворювання встановити не вдалося. У всіх хворих захворювання почалося типово: нудота, блювота шлунковим вмістом, а надалі алою кров'ю або "кавовою гущиною", слабкість, запаморочення. У 9,01% випадків блювота не спостерігалась. Мелену виявлено у 42,3% хворих, яких було доставлено до стаціонару у термін 12 годин і більше після початку захворювання, тому кров за цей час потрапляла у низькі відділи шлунково-кишкового тракту.

Локалізація розривів розподілялась наступним чином: розрив слизової оболонки розташовувався у нижній третині стравоходу у 33,33% випадків, у ділянці кардіальної розетки – у 60,61% випадків, у ділянці дна шлунку – у 6,06% випадків. При локалізації розриву в нижній третині стравоходу та ділянці кардіальної розетки розрив розташовувався на правій стінці, а при локалізації у дні шлунку розрив проходив по малій кривизні. Наведені дані свідчать, що розриви переважно розташовуються в ділянці кардіальної розетки.

Середня величина розриву становить 1,2см (в інтервалі розривів 0,5-3см). Розподіл кількості випадків за величиною розриву представлений на рис. 2.

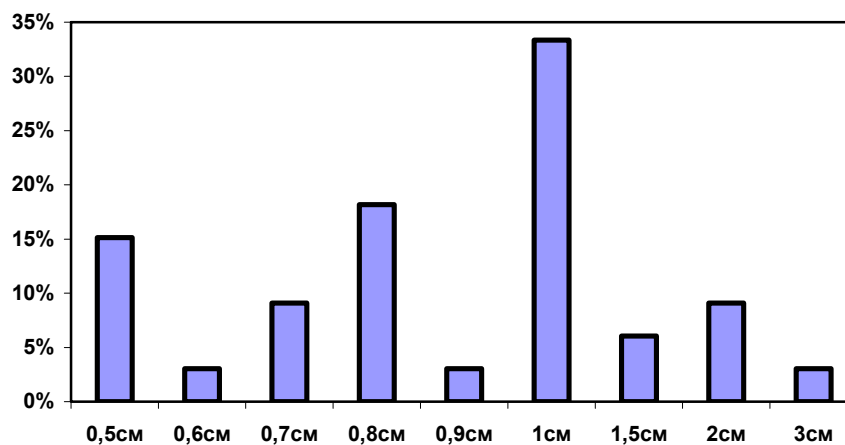


Рис. 2. Розподіл величин розривів

Як видно з даних рис. 3, найбільшу частку розривів складають розриви розміром 0,5 см (15%) та 1 см (33,3% випадків відповідно).

У 15,15% випадків спостерігались множинні розриви слизової оболонки, які переважно розташовувалися у нижній третині стравоходу.

Картину місцевого ендоскопічного гемостазу описували за класифікацією Forrest. Дефект слизової оболонки був вкритий свіжим та ретрактивним згустком у 21,21% випадків відповідно.

Тромбована судина спостерігалась у ділянці розриву у 39,39% випадків, дефект слизової оболонки був вкритий фібрином у 6,06% випадків. Активну кровотечу при ендоскопічному обстеженні було виявлено у 12,12% хворих. Отримані дані представлені на рис. 3.

При повторній гастроскопії, на 4 добу після зупинки кровотечі, спостерігалась наступна ендоскопічна картина: рубцеві зміни спостерігаються у 36,36% випадків, дефект, вкритий фіб-

рином, та гранулюючий дефект виявлені у 24,24% випадків відповідно кожен, та повне загоювання дефекту спостерігалось у 15,15% випадків. Отримані дані представлені на рис. 4.

Рецидивні кровотечі спостерігались у 39,4% випадків та були зупинені за допомогою оперативного втручання у 23,08% випадків. Загалом

оперативне лікування, яке складалось із гас- тротомії та прошивання кровоточивої тріщини, застосовувалося у 9,09% випадків. Гемотранс- фузія проводилася 51,52% хворих. Спостерігався один летальний випадок. Летальність серед до- сліджуваних хворих склала 3,03% випадка.

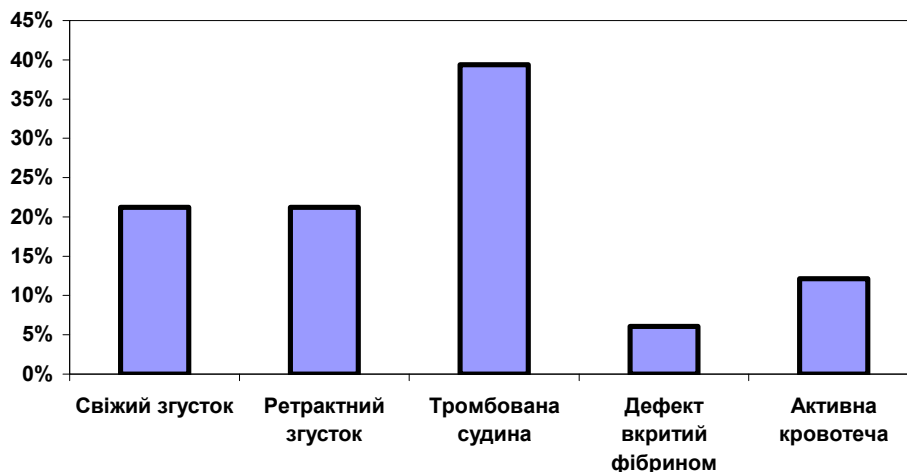


Рис. 3. Розподіл кількості хворих за ендоскопічною картиною

Дані проведеного імунологічного дослідження дозволяють зробити висновок про імуно- депресивний стан хворих на синдром Меллорі- Вейсса, що найбільше проявляється в низькому рівні показників секреторного IgA до $1,31 \pm 0,1826$ г/л при масивній крововтраті ($p < 0,01$), який формує імунну відповідь на сли- зових оболонках шлунково-кишкового тракту. При збільшенні об'єму крововтрати спосте- рігається різке падіння показника IgA та незнач- не зменшення показників IgM та IgG. Ці дані можна представити у вигляді таблиці.

Падіння показників секреторної ланки спосте- рігається при розривах, величина яких становить понад 1 см - IgA - $1,48 \pm 0,15$ г/л, IgM - $,38 \pm 0,1256$ г/л, IgG - $1,38 \pm 0,1256$ г/л ($p < 0,05$). Найбільше по- рушення секреторної ланки гуморального імуні- тету спостерігається у випадках виникнення ре- цидивних кровотеч - IgA - $1,59 \pm 0,197$ г/л, IgM - $1,08 \pm 0,683$ г/л, IgG - $9,73 \pm 0,480$ г/л. При масив- ному обсіменінні ділянки розриву умовно пато- генними та патогенними мікроорганізмами типу *Streptococcus β-haemoliticus*, *Klebsiella pneumo- niae*, *Candida albicans*, *Streptococcus epidermidis* рівень IgA становить $1,25 \pm 0,25$ г/л ($p < 0,01$). У цих випадках спостерігається високий рівень IgM - $10 \pm 2,90$ г/л ($p < 0,01$), що можна розціню-

вати як прояв аутоімунних процесів. Рівень IgG залишається в межах фізіологічних значень. Про аутоімунізацію організму хворого на синдром Меллорі-Вейсса свідчить високий рівень IgM - $3,33 \pm 0,45$ ($p < 0,05$) у випадках гіперплазії G-клі- тин слизової оболонки антрального відділу шлунку, розвитку атрофічних процесів в ан- тральному відділі шлунку, гіпертрофічних процесів у слизовій оболонці кардіального відділу шлунку, явищах езофагіту.

Найбільш низьке значення показника IgA - $1,4 \pm 0,075$ г/л ($p < 0,05$) – спостерігається при кар- тині нестійкого місцевого ендоскопічного гемо- стазу та активної кровотечі, а також при уповіль- ненні репаративних процесів у ділянці ураження. Низький рівень IgA - $0,9 \pm 0,59$ г/л ($p < 0,01$) спос- терігається при виражених запальних та атро- фічних процесах у слизовій оболонці антраль- ного та кардіального відділів шлунку, дистро- фічних процесах у слизовій оболонці нижньої третини стравоходу.

При проведенні імуномодулюючої терапії спостерігається нормалізація показника вмісту IgA в сироватці крові. Показник IgM знаходиться в межах фізіологічної норми, але спостерігається збільшення цього показника при картині нестій- кого ендоскопічного гемостазу та уповільненні

репаративних процесів у зоні дефекту. Імуномодулююча терапія незначним чином впливає на показник IgM.

Низький рівень IgG - $0,99 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,05$) спостерігається при розривах понад 1 см, при картині нестійкого місцевого гемостазу та активної кровотечі - $9,0 \pm 1,37$ г/л ($p < 0,01$), при виникненні рецидивної кровотечі - $9,73 \pm 0,48$ г/л ($p < 0,05$), уповільненні процесів загоювання де-

фекту слизової оболонки - $1,38 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,05$). При застосуванні імуномодулюючої терапії спостерігається зростання показника IgG до $10,91 \pm 0,55$ г/л ($p < 0,01$).

Проведене дослідження гуморальної ланки імунної системи хворих на синдром Меллорі-Вейсса дає підставу для визначення змін імунної системи як аутоімунного феномену.

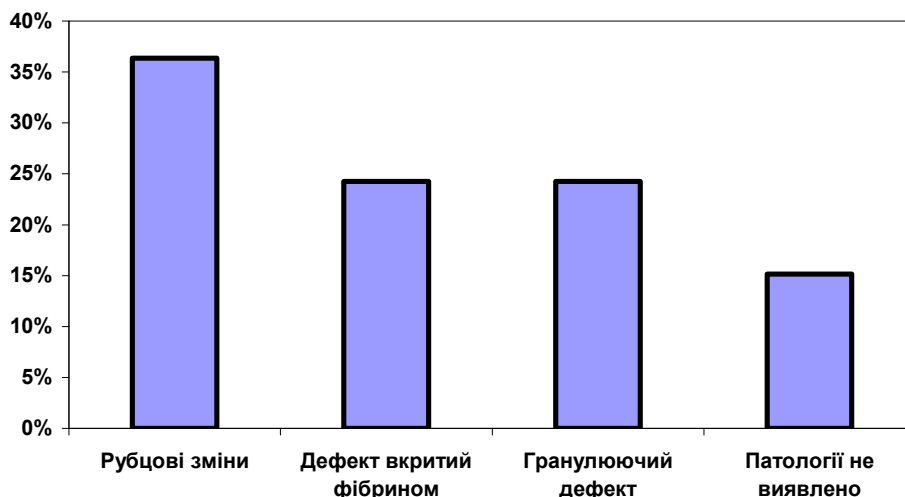


Рис. 4. Розподіл кількості хворих за ендоскопічною картиною при повторній гастроскопії

Дослідження клітинної ланки імунної системи дозволяє зробити висновки про формування у хворих на синдром Меллорі-Вейсса імунодефіцитного стану з явищами аутоімунізації. Про це свідчить загальна лімфопенія - $19,56 \pm 2,37$ % ($p < 0,01$) цих хворих, яка зумовлена падінням загального числа Т-клітин до $28,71 \pm 2,96$ % ($p < 0,01$) при зростанні субпопуляції Т-супресорів до $13,00 \pm 1,61$ г/л ($p < 0,01$) та падінні рівня субпопуляції Т-хелперів до $18,2 \pm 1,48$ г/л ($p < 0,01$) у випадках виникнення рецидивної кровотечі. При виявленні нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу та активної кровотечі, уповільненні репаративних процесів у ділянці розриву спостерігається зниження частки Т-клітин до $32,00 \pm 1,31$ % ($p < 0,05$) за рахунок зменшення Т-хелперів до $22,14 \pm 1,16$ % ($p < 0,05$) та рівня Т-супресорів у межах фізіологічної норми. Падіння загальної популяції Т-клітин до $37,2 \pm 1,459$ % ($p < 0,01$) за рахунок субпопуляції Т-хелперів до $30,0 \pm 0,14$ % ($p < 0,01$) і незначного зростання субпопуляції Т-супресорів до $7,0 \pm 0,86$ % ($p < 0,01$) спостерігається при виражених атрофічних та запальних процесах у слизовій оболонці стравоходу та шлунку, при гіперплазії G-клітин

слизової оболонки антрального відділу шлунку. При обсіменінні слизової оболонки ділянки розриву мікроорганізмами типу *Streptococcus β-haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans* спостерігається низький рівень загальної популяції Т-клітин - $24,3 \pm 2,46$ % ($p < 0,01$) за рахунок зниження субпопуляції Т-хелперів до $14,0 \pm 3,02$ % ($p < 0,01$) та значеннях показника субпопуляції Т-супресорів у межах норми.

Зростання популяції В-клітин відбувається при великих формах крововтрати до $43,75 \pm 3,32$ % ($p < 0,01$), при величині розриву 1 см і більше - $47,0 \pm 3,63$ % ($p < 0,01$), у випадках нестабільного місцевого гемостазу та активної кровотечі - $51,5 \pm 3,4$ % ($p < 0,01$). Висока популяція В-клітин спостерігається також при активних запальних та атрофічних процесах слизової оболонки шлунку - $55,67 \pm 2,24$ % ($p < 0,05$), гіперплазії G-клітин слизової оболонки антрального відділу шлунку - $53,75 \pm 6,22$ % ($p < 0,01$), а при відсутності гіперплазії становлення популяції В клітин на верхній межі нормальних значень - $31,33 \pm 4,72$ % ($p < 0,01$). При обсіменінні слизової оболонки в ділянці дефекту мікроорганізмами типу *Streptococcus β-haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.*

coli, Candida albicans рівень В-клітин становить 60,2±3,4% (p<0,01). Високий рівень В-клітин при вищезгаданих станах хворих підтверджує думку про формування аутоімунного стану у хворих на синдром Меллорі-Вейсса.

Рівень НК-клітин знижений до 2,29±0,27% (p<0,01) при тяжких формах крововтрати, виникненні рецидиву кровотечі - 2,0±0,14% (p<0,01), величині розриву 1 см і більше -

1,33±1,59% (p<0,05), у випадках нестабільного місцевого ендоскопічного гемостазу та уповільнення репаративних процесів у ділянці розриву - 2,0±0,05% (p<0,01). Це свідчить про ослаблений захист проти патогенної флори типу Streptococcus β-haemolyticus та Klebsiella pneumoniae в ділянці ураження, провідного, на нашу думку, чинника у виникненні рецидивної кровотечі при синдромі Меллорі-Вейсса.

Показники IgA, IgM, IgG при різних ступенях крововтрати

(г/л, M±m)

Ступінь крововтрати	Показник IgA	Показник IgM	Показник IgG	Контроль IgA	Контроль IgA	Контроль IgA
Малий (n=12)	1,8±0,130	1,9±0,564	1,9±0,564			
Середній (n=7)	1,6±0,285	1,12±0,323	1,12±0,323	3,65±0,30	1,22±0,45	1,22±0,457652
Великий (n=9)	1,5±0,286*	1,24±0,101*	1,24±0,101*	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Масивний (n=7)	1,31±0,182	0,91±0,106	0,91±0,106			

Примітка: достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою (p<0,01),* - (p<0,05)

Імуномодулююча терапія сприяє корекції загального імунодефіциту шляхом підвищення імунного захисту, збалансовує імунні реакції, послаблює аутоімунні процеси. Це підтверджується збільшенням загальної кількості лімфоцитів за рахунок Т-клітинної популяції. Зростає субпопуляція Т-супресорів, зменшується популяція В-клітин, нормалізуються співвідношення імуноглобулінів за рахунок зростання IgA, вирівнювання рівня IgM та IgG. При проведенні імуномодулюючої терапії зростає рівень НК-клітин. Все вищезазначене дозволяє зробити висновок про те, що порушення імунної системи мають велике значення у перебігу синдрому Меллорі-Вейсса.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на синдром Меллорі-Вейсса спостерігається загальний імунодефіцит із формуванням аутоімунних реакцій проти слизової оболонки шлунку, що проявляється високим рівнем IgM і популяції В-клітин та зниженою загальною популяцією Т-клітин за рахунок зниження субпопуляції Т-хелперів і високого рівня Т-супресорів. Ці явища найбільш властиві для тяжких форм крововтрати, виникнення рецидив-

них кровотеч, а також виражених запальних та атрофічних змін у слизовій оболонці шлунку, гіперплазії G-клітин слизової оболонки антрального відділу шлунку.

2. У процесі патогенезу синдрому Меллорі-Вейсса важливу роль відіграє зниження місцевого імунітету, що проявляється низьким рівнем IgA та незначною популяцією НК-клітин, особливо при розвитку рецидивних кровотеч, тяжкої форми крововтрати, виражених запальних та атрофічних змінах слизової оболонки стравоходу та шлунку і обсіменіння ділянки розриву мікроорганізмами типу Streptococcus β-haemolyticus, Klebsiella pneumoniae, Candida albicans.

3. Проведення імуномодулюючої терапії сприяє послабленню аутоімунних процесів та збільшує функціональну активність імунної системи. Це підтверджується збільшенням загальної кількості лімфоцитів за рахунок Т-клітинної популяції, зростанням субпопуляції Т-супресорів, зростанням рівня НК-клітин, зменшенням популяції В-клітин, нормалізацією співвідношення імуноглобулінів у вигляді зростання IgA, вирівнюванням вмісту IgM та IgG.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ананко А.А., Фомін П.Д., Тихоненко В.М. Ранні рецидивні кровотечі при синдромі Меллорі-Вейсса // Науковий вісник Ужгородського університету.-1998. - №8. - С.45-47.

2. Застосування ендоскопічних засобів гемостазу при синдромі Меллорі-Вейсса / Ананко А.А., Тихоненко В.М. Ігнатов О.В. та ін. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. - 2000. - №3. - С.45-46.

3. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах и по программам // М.: Медицина. – 1996.-221с.

4. Мельник І.Г., Ананко О.А. Морфологічні передумови розвитку синдрому Меллорі-Вейсса // Матеріали науково-практичної конференції “Шляхи оптимізації лікування хворих з шлунково-кишковими кровотечами.” – Львів. – 2000. - С.39.

5. Сочетание синдрома Меллори-Вейсса с острым изъязвлением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / Карицкий А.П., Скрябин

О.П., Собко И.В. и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1994. – №4. – С. 14-16.

6. Эндоскопическая диагностика сочетанных с синдромом Меллори-Вейсса кровотечений / Ананко А.А., Фомін П.Д., Тихоненко В.М. та ін. // Лікувальна та діагностична ендоскопія: Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. - Гурзуф. – 1998. - С.157.

7. Bishop P.R., Nowicki M.J., Parker P.H. Vomiting-induced hematemesis in children: Mallory-Weiss tear or prolapse gastropathy? // *Pediatr Gastroenterol Nutr* .- 2000. - N4. - P. 436-441.



УДК 616.12 – 008.315 – 002.2:616.155.119 – 092.12 - 0539

В.А. Василенко

АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапії та сімейної медицини ФПО*

Ключові слова: анемічний синдром, якість життя, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність

Key words: anemic syndrome, life quality, arterial hypertension, heart failure

Резюме. При дослідженні 49 больних и ретроспективном анализе 1281 истории болезни пациентов пожилого возраста с ХСН III – IV ФК ишемического генеза, как с проявлениями анемического синдрома, так и без него, установили, что анемический синдром способствует ухудшению качества жизни по данным Миннесотского опросника и снижает трёхлетнюю выживаемость больных с ХСН III – IV ФК ишемического генеза и проявлениями анемического синдрома на 24,2%.

Summary. While investigating 49 patients of elderly age with chronic heart failure (CHF) III – IV functional class of ischemic genesis and manifestations of anemic syndrome (AS) and analysing 1281 cases histories retrospectively it was determined that AS significantly worsens life quality according to Minnesota questionnaire and decreases 3-year survival of patients with CHF III-IV functional class of ischemic genesis and AS manifestations by 24,2%.

Анемія різного ступеня тяжкості часто розвивається у хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). За даними великих епідеміологічних досліджень, анемічний синдром (АС - рівень гемоглобіну менш 120 г/л) зустрічається у 14–79% хворих [8,5,10,6,7,4,9,3,11,12]. При цьому у багатьох хворих рівень гемоглобіну (Hb) знижується до низьких цифр (70 – 80 г/л). Доведено, що зниження рівня Hb нижче 120 г/л сприяє прогресуванню ХСН. Це пояснюється тим, що при анемії, окрім анемічної гіпоксії і сидеропенії, спостерігаються глибокі вторинні метаболічні порушення обміну фізіологічно активних речовин, які зумовлюють розвиток синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації. Глибина та

виразність синдрому ендогенної інтоксикації залежить від ступеня анемії і гіпоксії [1].

Відповідно до результатів Фремінгемського дослідження, АС значно ускладнює перебіг ХСН. Аналіз дослідження SOLVD [2] показав, що рівень гематокриту є незалежним чинником смертності хворих із ХСН. Silverberg та співавтори за даними 28 проспективних досліджень хворих із серцевою недостатністю прийшли до висновку, що анемія є незалежним предиктором смертності. У пацієнтів із ХСН та АС зниження рівня гемоглобіну на кожні 10 г/л підвищує ризик смерті на 13% [11].

Однак вплив АС на якість життя та трирічну виживаність хворих похилого віку з вираженою

серцевою недостатністю (III – IV функціонального класу) ішемічного генезу залишається недостатньо вивченим.

Мета роботи - визначити вплив анемічного синдрому на якість життя та трирічну виживаність хворих літнього віку (65 – 85 років) з хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу III – IV функціонального класу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Критерії включення в дослідження: наявність Фремінгемських критеріїв серцевої недостатності у хворих із різними хронічними формами ішемічної хвороби серця та проявами анемічного синдрому.

Критерії виключення з дослідження: гострий коронарний синдром, хронічні захворювання нирок, хронічна ниркова недостатність, позашпитальна пневмонія, злоякісні новоутворення.

Дослідження складалося з 2 частин: ретроспективного аналізу історій хвороб 1281 пацієнта, що знаходився на лікуванні в терапевтичному відділенні 2-й міської клінічної лікарні м. Кривого Рогу з приводу прогресуючої серцевої недостатності у 2001 - 2003 роках, та обстеження 49 хворих із ХСН, які проходили лікування в тому ж відділенні.

Обстежені хворі розділені на 2 групи. В основну групу ввійшли 30 хворих із ХСН та АС, із них 16 жінок і 14 чоловіків, середній вік $72,3 \pm 5,18$ року. Групу порівняння склали 19 хворих із клінічною маніфестацією ХСН, але без анемічного синдрому. Серед останніх було 12 жінок і 7 чоловіків, середній вік хворих $69,1 \pm 6,4$ року.

Проводили аналіз даних ЕхоКГ, ЕКГ-досліджень; визначали рівень гемоглобіну сироватки крові (Hb) та гематокриту (Ht). Якість життя хворих із ХСН оцінювали за Міннесотським опитувальником.

Статистична обробка проводилася за допомогою пакета аналізу програми «Excel» (Microsoft Office 2000). Проводили кореляційний аналіз та інші стандартні статистичні методи, включаючи критерій Стюдента (розбіжності середніх значень розцінювали як ймовірні при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ретроспективному аналізі 1281 історії хвороби пацієнтів із ХСН анемічний синдром ($Hb < 120$ г/л) був виявлений у 419 із них. Згідно з нашими даними, частота АС у госпіталізованих хворих із ХСН складає 31,7%.

Розподілення хворих за статтю: 141 (33,8%) чоловік і 278 (66,2%) жінок. Вік хворих знаходився в межах від 65 до 84 років. Середній вік склав $73,4 \pm 7,9$ року. Результати нашого дослідження

вказують на більш частий розвиток АС на тлі ХСН у жінок. Це співпадає з даними літератури [6].

Прогресування ХСН від появи перших симптомів до встановлення III – IV ФК варіювало від 4 до 9 років. Середній темп прогресування ХСН склав $6,3 \pm 1,6$ року. Темп прогресування ХСН у хворих без проявів анемічного синдрому був значно повільніший і склав $9,7 \pm 1,4$ року.

Діагноз ХСН I ФК NYHA був встановлений у 22 (5,25%) хворих, II ФК - у 77 (18,37%) хворих, III ФК - у 142 (33,89%) хворих і IV ФК - у 178 (42,48%) хворих. Середній ФК ХСН спостережуваних хворих склав $3,61 \pm 0,7$ року.

Основними причинами госпіталізації хворих із ХСН та АС були:

- затримка рідини (44,2%);
- прояви анемічного синдрому (21,7%);
- стенокардія (14,2%);
- персистуюча фібриляція передсердь (7,9%);
- артеріальна гіпертензія (5,7%);
- застійна пневмонія (5,1%);
- інші причини (1,2%).

Стенокардія напруги була діагностована у 187 із 419 хворих (44,63%). Стенокардія напруги III – IV функціонального класу виявлена у 133 (71,1%) пацієнтів.

Супутня гіпертонічна хвороба діагностована у 244 (58,2%) хворих. ГХ 1 стадії була встановлена у 14 (5,73%), ГХ 2 стадії – у 178 (72,95%) хворих і ГХ 3 стадії - у 52 (21,3%) хворих.

Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП I – III стадії) змішаного генезу була зареєстрована у 345 (82,34%) пацієнтів.

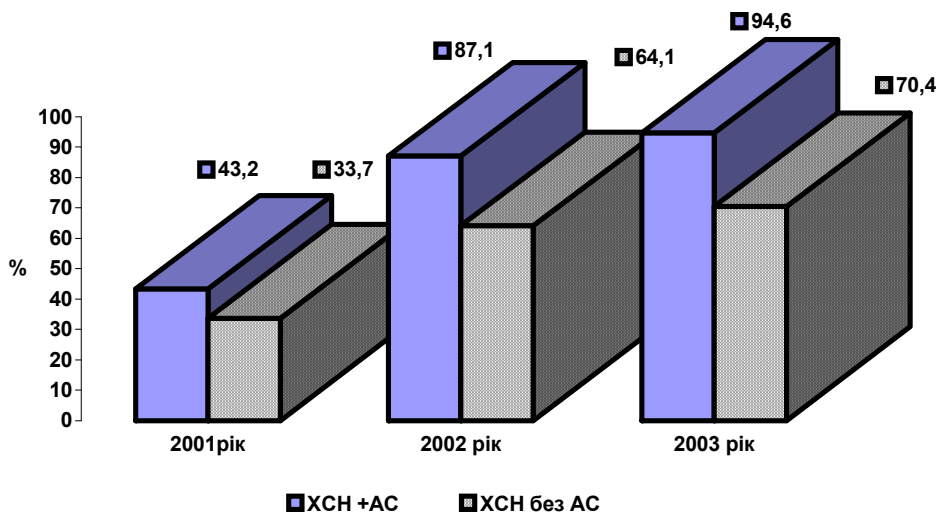
Постінфарктний кардіосклероз документований за даними ЕКГ у 59 (14,1%) хворих. За даними історій хвороби, 6 (10,16%) хворих перенесли інфаркт міокарда двічі.

Різні порушення ритму і провідності серця спостерігали у 368 (87,82%) хворих. Із них у 112 (47,66%) хворих зареєстрована миготлива аритмія (МА). У 49 (43,75%) МА була перманентною.

Усі хворі основної групи мали рівень гемоглобіну сироватки крові < 120 г/л. Середній рівень гемоглобіну до лікування був $102,9 \pm 15,3$ г/л (від 45 г/л до 120 г/л). Після лікування середній рівень гемоглобіну склав $105,4 \pm 18,8$ г/л (від 55 г/л до 140 г/л). При цьому рівень $Hb < 100$ г/л був виявлений у 138 (32,93%) хворих, 101 – 110 г/л – у 112 (26,73%) хворих, 111 – 120 – у 169 (40,33%) хворих. У залежності від функціонального класу рівень гемоглобіну був: у хворих з I ФК ХСН – $113,69 \pm 10,29$ г/л; з II ФК ХСН – $114,48 \pm 7,52$ г/л; з III ФК ХСН – $111,46 \pm 5,19$ г/л і у хворих з IV ФК ХСН – $91,77 \pm 16,25$ г/л.

Одним із головних завдань ретроспективного дослідження було встановлення трирічної виживаності хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу III – IV функціональних класів та проявами анемічного синдрому. Аналізовані групи хворих з анемічним синдромом та без нього істотно не відрізнялися за статтю, віком, тривалістю захворювання, а також за наявністю супутніх захворювань.

Встановлена 3-річна виживаність хворих із ХСН та проявами АС за даними ретроспективного аналізу склала 5,4%. Виживаність хворих групи зіставлення склала 29,6% (рис. 1). Виходячи з цього, можна констатувати, що трирічна виживаність хворих на ХСН III – IV функціонального класу та з проявами АС на 24,2% менша у порівнянні з хворими без анемічного синдрому.



Смертність хворих на ХСН III- IV ФК

Смертність хворих на ХСН із проявами АС переважала щорічно в середньому на 18,9% у порівнянні з хворими без АС. Це дозволяє зробити висновок, що анемічний синдром у хворих похилого віку з ХСН IV функціонального класу є одним із основних предикторів смертності.

Під нашим спостереженням знаходилися 30 хворих із ХСН ішемічного генезу, на тлі якої розвився анемічний синдром. III ФК ХСН за NYHA був встановлений у 11 хворих, IV ФК ХСН за NYHA – у 19 хворих. У залежності від функціонального класу ХСН хворі розподілилися так: ФК III встановлений у 6 чоловіків і 5 жінок (середній вік $68,73 \pm 2,1$ року), ФК IV встановлений у 8 чоловіків і 11 жінок (середній вік $75,74 \pm 4,2$ року). Вік хворих коливався від 66 років до 81 року. Середній вік склав $73,26 \pm 6,18$ року. Середній вік жінок – $69,6 \pm 3,9$ року і середній вік чоловіків – $76,3 \pm 4,4$ року.

У контрольну групу включили 19 хворих (12 жінок і 6 чоловіків) із ХСН ішемічного генезу. ХСН ФК III встановлено у 13, ФК IV – у 6 пацієнтів без АС. Середній вік хворих склав $71,1 \pm 3,4$ року. Вік пацієнтів між групами вірогідно не відрізнявся.

Рівень гемоглобіну 100 – 120г/л був у 16

(53,3%) хворих основної групи. Середній рівень гемоглобіну $111,2 \pm 5,4$ г/л. У 22 (46,6%) хворих рівень гемоглобіну був менше 100г/л. Середній рівень гемоглобіну $81,5 \pm 7,2$ г/л.

Темп прогресування ХСН від появи перших симптомів до встановлення III – IV ФК у хворих основної групи склав в середньому $7,81 \pm 3,93$ року. У жінок він був $7,1 \pm 2,52$ року, а у чоловіків $8,36 \pm 3,1$ року. Темп прогресування ХСН у хворих контрольної групи був повільнішим і склав у середньому $9,9 \pm 1,1$ року.

Однією із задач нашого дослідження була оцінка якості життя пацієнтів, які знаходилися під спостереженням. Для цього був використаний «Міннесотський опитувальник якості життя хворих із ХСН».

Відповідно до методики, у результаті підрахування загальної кількості балів у кожного пацієнта, було виведено середнє значення якості життя спостережуваних хворих. У результаті аналізу і порівняння даних були виявлені деякі суттєві відмінності між спостережуваними групами хворих (табл. 1).

У результаті аналізу визначальних факторів у групах хворих була виявлена відповідна залежність якості життя від них. Найвагомішою гру-

пою факторів, що вплинули на якість життя хворих, були: обмеження фізичної активності ($r = -0,45$) та фактори, пов'язані з необхідністю лі-

кування ($r = -0,39$). Менший вплив на якість життя мали емоційні фактори ($r = -0,21$).

Таблиця 1

Якість життя спостережуваних хворих ($M \pm m$)

	Хворі з рівнем Нь < 100г/л, бали	Хворі з рівнем Нь 100 – 120г/л, бали	Контрольна група, бали
Якість життя	49,1 ± 1,0**	48,3 ± 1,8*	46,4 ± 0,8
Визначальні фактори:			
1. Фізичні можливості (обмеження)	29,5 ± 0,5**	27,1 ± 1,6*	26,3 ± 0,4
2. Емоційні фактори	8,81 ± 0,7*	8,4 ± 1,1*	8,1 ± 0,6
3. Необхідність лікування	10,6 ± 0,8**	9,5 ± 1,4**	8,9 ± 0,3

Примітки: * - $p > 0,05$; ** - $p < 0,05$

Як видно з даних таблиці 1, відзначалися достовірні ($p < 0,05$) відмінності ЯЖ між пацієнтами контрольної групи і хворими, у яких рівень гемоглобіну був менший за 100 г/л.

Повторне анкетування після проведеного лікування показало, що хворі контрольної групи оцінювали свою якість життя вище, ніж пацієнти основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка якості життя хворих під впливом лікування ($M \pm m$)

	Хворі основної групи				Хворі контрольної групи	
	Нь 100-120 г/л		Нь <100 г/л		до лікування	після лікування
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування		
Якість життя	48,3±1,8	40,3±1,2*	49,1±1,0	43,5±2,1*	46,4±0,8	38,2±1,3*

Примітки: * - $p < 0,05$ у порівнянні зі значенням до лікування

У нашому дослідженні був використаний тест 6-хвилинної ходьби для визначення толерантності до фізичного навантаження та об'єктивізації функціонального класу ХСН.

Як видно із даних таблиці 3, результати тесту 6-хвилинної ходьби у хворих основної групи, рівень Нь яких складав 100 – 120 г/л, до і після лікування суттєво не відрізнялися у порівнянні з результатами контрольної групи.

Аналіз результатів тесту шестихвилинної ходьби у групі пацієнтів із рівнем гемоглобіну < 100 г/л показав, що ці хворі долали значно меншу відстань за шість хвилин (158,5 ± 10,3м при ФК III і 74,2 ± 6,7м при ФК IV), ніж хворі контрольної групи та групи з концентрацією гемоглобіну 100 – 120 г/л. Після лікування приріст

показників був незначним і набагато меншим, ніж у хворих контрольної групи. Так, у хворих із ХСН ФК III приріст склав 40,2 ± 10,9м ($p < 0,05$), а у пацієнтів із ХСН ФК IV – 17,7 ± 8,2м ($p < 0,05$).

Поряд із цим ми встановили, що хворі з ХСН та проявами АС мають значно нижчу толерантність до фізичного навантаження, ніж передбачено міжнародною класифікацією ХСН із розподілом її на 4 функціональні класи. Про це свідчать результати тесту 6-хвилинної ходьби.

За строк лікування у стаціонарі (17,6 ± 2,5 дня) ми зареєстрували перехід функціонального класу ХСН (IV в III та III в II) у 57,9% хворих контрольної групи та у 42,8% хворих з ХСН та АС, у яких концентрація гемоглобіну становила 100 – 120 г/л. У хворих із ХСН та вмістом ге-

моглобіну < 100 г/л такої динаміки не спостерігалось. Це свідчить про те, що виражений АС

(вміст гемоглобіну < 100 г/л) значно обтяжує перебіг ХСН ішемічного генезу.

Таблиця 3

Динаміка показників тесту шестихвилинної ходьби під впливом лікування (M±m)

	Результати тесту хворих із рівнем Нб < 100 г/л, м		Результати тесту хворих із рівнем Нб 100 – 120 г/л, м		Результати тесту хворих контрольної групи, м	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФК III	158,5 ± 10,3*	198,5 ± 12,6*	228,2 ± 9,6	285,8 ± 12,4	243,6 ± 9,1	298,3 ± 12,1
ФК IV	74,2 ± 6,7*	91,9 ± 9,4*	119,3 ± 8,2	144,5 ± 13,3	127,7 ± 7,8	162,7 ± 10,4

Примітки: * - p<0,05 порівняно з контрольною групою

ВИСНОВКИ

1. Головними причинами госпіталізації хворих із ХСН та АС є: затримка рідини, прояви анемічного синдрому та стенокардія.
2. У хворих із ХСН та проявами АС толерантність до фізичного навантаження значно нижче, ніж у пацієнтів із нормальним рівнем гемоглобіну, а також значно нижче визначеної класифікації ФК ХСН за NYHA.
3. Якість життя хворих літнього віку з ХСН

ішемічного генезу та проявами анемічного синдрому, за даними Міннесотського опитувальника, значно нижча, ніж у хворих із ХСН без анемічного синдрому.

4. Анемічний синдром сприяє зниженню трирічної виживаності хворих літнього віку з ХСН III – IV ФК на 24,2%. АС у хворих літнього віку з ХСН IV ФК є одним із головних предикторів смертності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видиборець С.В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб: метаболічні порушення та їх корекція: Автореф. дис. д.мед. н. – К., 2004. – 39с.
2. Дядьк А.И., Багрий А.Э. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике. –Донецк: КП «Регион», 2005. – 402 – 407с.
3. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study / McClellan W.M., Flanders W.D., Langston R.D. et al. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol.13. – P.1928 –1936.
4. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure / Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1780–1786.
5. Anker S.D., Sharma R., Francis D. Anemia and survival in 3044 patients with chronic heart failure (CHF) in the ELITE II Trial // Circulation. - 2002. – Vol. 106, Suppl II. – 472p.
6. Cromie N., Lee C., Struthers A.D. Anaemia in chronic heart failure: what is its frequency in the UK and its underlying causes? // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 377–378.
7. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P.223–225.
8. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure / Androne A.S., Katz S.D., Lund L. et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 226–229.
9. Prevalence and prognostic role of anemia in patients with heart failure in the IN-CHF Registry and the Val-HeFT trial / Maggioni A.P., Latini R. et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 4, Suppl. – 280p.
10. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction / Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath G. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 955–962.
11. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study / Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1775–1780.
12. The prevalence of anemia in chronic heart failure / Tanner H., Moschovitis G., Kuster G.M. et al. // Int. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 86. – P. 115–121.



УДК: 616.61-088.64+616.12+616-08:615

Е.С.Крутиков

**КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА
ЕФЕКТИВНОСТІ АМЛОДИПІНУ В
ЛІКУВАННІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНОМУ
ГЕМОДІАЛІЗІ**

*Кримський державний медичний університет ім С.І.Георгіївського
кафедра госпітальної терапії №2
м.Сімферополь*

Ключові слова: *хронічний гемодіаліз, серцево-судинні ускладнення, лікування*
Key words: *chronic hemodialysis, cardiovascular complications, treatment*

Резюме. *С целью изучения клинической эффективности амлодипина (Эмлодина, ЭГИС) при лечении больных с сердечно-сосудистыми осложнениями, получающих гемодиализную терапию, было обследовано 39 больных с терминальной ХПН, которые были разделены на две группы. Одна из групп получала комбинированную терапию, состоящую из β-адреноблокатора и ингибитора АПФ, другая – комбинацию ингибитора АПФ и эмлодина. Эффективность лечения оценивали по результатам суточного мониторинга артериального давления и ЭКГ, которое было проведено как до начала лечения, так и через 2 недели приема препарата. Доказано, что эмлодин в дозе 5мг в сутки имеет достаточный гипотензивный и антиангинальный эффекты.*

Summary. *39 patients divided into 2 groups with terminal chronic renal failure who receive hemodialysis and have cardio-vascular complications were examined. The purpose was to study clinical effectiveness of amlodipine (Emlodin, EGIS) in the treatment of patients with cardio-vascular complications. One group received combined therapy with β-adrenoceptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor. The second group received combination of amlodipine and angiotensin-converting enzyme inhibitor. The daily blood pressure monitoring and electrocardiography was estimation of treatment effectiveness. The estimation was performed before treatment and two weeks after the treatment. It was proved that amlodipine in a daily dose 5 mg has an adequate hypotensive and antianginal effects.*

Ускладнення серцево-судинної системи вначають прогноз і динаміку лікування більшості пацієнтів, що знаходяться на хронічному гемодіалізі [7,9]. Одними з найпоширеніших ускладнень серцево-судинної системи в даної популяції хворих є артеріальна гіпертензія (АГ) і ішемічна хвороба серця (ІХС) [4]. За результатами великих багатоцентрових досліджень, поширеність АГ у діалітичних пацієнтів надзвичайно висока. Так, багато авторів стверджують, що її частота становить 87-93% [2,13]. При цьому АГ розглядають як один із факторів, що знижують якість та ефективність проведеної гемодіалітичної терапії [3]. Високу частоту розвитку ІХС зумовлюють порушення ліпідного обміну, які завжди розвиваються при хронічній нирковій недостатності (ХНН) [9]. У діалітичних хворих ІХС у різних формах зустрічається у 37- 49% випадків, причому ангіографічно у 25-35% хворих виявляються стенози коронарних артерій [2].

Лікування серцево-судинних ускладнень, таких як АГ та ІХС, у хворих, що перебувають на гемодіалізі, здійснюють із застосуванням комбінації різних сучасних кардіологічних препаратів,

одними з яких є антагоністи повільних кальцієвих каналів (АК) [1,8]. На сьогоднішній день для лікування АГ, особливо у сполученні з ІХС, застосовуються АК головним чином L-типу [1]. Відповідно до класифікації Т. Тоуо-Ока та W.Nayler (1996), найбільш відомим і широко використовуваним АК третього покоління є амлодипін. Маючи високу спорідненість із фосфоліпідним шаром клітинної мембрани і тривалий період напіввиведення, амлодипін викликає менше побічних ефектів, характерних для дигідропіридинової групи АК, володіючи при цьому високою антигіпертензивною і антиангінальною активністю [1,6,10]. Зазначені ефекти амлодипіну зумовлені його здатністю знижувати потребу міокарда в кисні за рахунок зменшення постнавантаження, поліпшення коронарного кровотоку внаслідок вазодилатації судин серця і запобігання їхньому спазму, поліпшення функції ендотелія (збільшення продукції NO і зменшення синтезу ендотеліну-1), збільшення часу діастолічної перфузії міокарда за рахунок сприятливого впливу на діастолу [1]. Висока ефективність амлодипіну при ІХС продемонстрована у до-

слідженні CAPE II (Circadian Anti-ischemia Program in Europe II), у якому препарат добре зменшував частоту розвитку стенокардії та епізодів безболісної ішемії [11].

Особливістю фармакокінетики амлодипіну є висока біодоступність, повільне зв'язування з рецепторами і феномен «лінійно наростаючої фармакокінетики». Плавність і тривалість дії амлодипіну дозволяє ефективно контролювати артеріальний тиск (АТ) протягом доби при одноразовому його введенні й застосовувати у пацієнтів з ІХС як монотерапію [5,12].

На українському фармацевтичному ринку амлодипін представлений декількома фармацевтичними компаніями. Найбільш якісним і доступним за ціною препаратом є ЕМЛОДИН фірми Егіс «Угорщина».

Метою даної роботи є клініко-інструментальна оцінка ефективності емлодину в лікуванні серцево-судинних ускладнень у хворих із термінальною стадією ХНН, що одержують гемодіалізу терапію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені 39 хворих із термінальною ХНН, що знаходяться на програмному гемодіалізі. Середній вік пацієнтів становив $41,3 \pm 2,1$ року. В анамнезі 28 пацієнтів мали хронічні запальні захворювання нирок і 8 чоловік - уроджені аномалії сечової системи, 3 хворих страждали на цукровий діабет. Тривалість перебування пацієнтів на діалізі становила $3,8 \pm 0,8$ року. Хворі були розділені на дві групи: у першу ввійшли 19 чоловік, у другу - 20. Всі пацієнти страждали на АГ, тривалість якої у середньому рівнялася $9,6 \pm 1,2$ року. Крім того, за даними загальноклінічного і інструментального обстеження, у 13 хворих першої групи і 14 другої відзначались ознаки ІХС - стенокардії напруги. Критеріями виключення з дослідження були: серцева недостатність більше ІІА стадії за класифікацією Василенка-Стражеска; дихальна недостатність вище ІІ стадії; виражений набряковий синдром, асцит, анасарка; виражена анемія з гемоглобіном <70 г/л.

Лікування хворих першої групи здійснювали за допомогою перорального прийому комбінації інгібітору АПФ (еналаприлу) і β -адреноблокатора (метопрололу) у середньотерапевтичних дозуваннях. Хворим другої групи була призначена комбінація препаратів, що складається з еналаприлу в адекватному дозуванні й АК – емлодину в дозі 5 мг на добу. Лікування хворих проводили на тлі суворого дотримання ними безсольової та малобілкової дієти.

Дослідження проводили у 2 етапи. Для оцінки

ефективності проведеної терапії усім хворим до початку лікування, а також через 2 тижні виконували добове моніторування АТ та ЕКГ на апараті MEDITEX виробництва Угорщини. Вимірювання АТ здійснювали кожні 30 хвилин протягом дня та кожні 60 хвилин під час сну. Запис ЕКГ проводили кожні 5 хвилин із тривалістю 2 хвилини і реакцією приладу на епізод. Вивчалися наступні показники добового моніторування: середній систолічний АТ (сСАТ) мм.рт.ст., середній діастолічний АТ (сДАТ) мм.рт.ст., середня частота серцевих скорочень (сЧСС) за хвилину, кількість епізодів ішемії за добу, загальна тривалість нападів ішемії у хвилинах.

Крім цього, оцінювали динаміку клінічних симптомів і характер побічних ефектів, які виникали під час лікування. Статистичний аналіз отриманих результатів до і після лікування проводили за допомогою критерію Стьюдента. Усі результати представлені як $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані свідчили про позитивну динаміку у клінічній картині захворювання в обох групах на тлі лікування. Так, у хворих спостерігалось загальне поліпшення самопочуття, зменшення загальної слабості, нездужання, головних болів і серцебиття. При проведенні добового моніторування АТ виявлено (рис.1), що у хворих І-ої групи сСАТ до початку лікування дорівнював $172,7 \pm 5,3$ мм рт.ст., а сДАТ – $110,2 \pm 4,7$ мм рт.ст. На тлі лікування у хворих АТ достовірно ($p < 0,05$) знизився тільки сСАТ, який становив $157,8 \pm 3,6$ мм.рт.ст. При цьому сДАТ у порівнянні з вихідним знизився до $96,5 \pm 5,2$ мм.рт.ст., але недостовірно ($p > 0,05$).

У хворих ІІ-ої групи вихідний сСАТ становив $174,0 \pm 4,8$ мм.рт.ст., а сДАТ - $109,3 \pm 3,9$ мм.рт.ст. Після проведеного лікування з використанням емлодину сСАТ у пацієнтів достовірно ($p < 0,01$) знизився до $143,6 \pm 4,3$ мм.рт.ст., а сДАТ до $93,1 \pm 5,1$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$). Виявлені були також достовірні ($p < 0,05$) відмінності між показниками сСАТ у І-ї й ІІ-ї групах після проведеного лікування, однак між цифрами сДАТ достовірної різниці не спостерігалось ($p > 0,05$). Таким чином, дані результати вказують на кращий гіпотензивний ефект, що простежується у пацієнтів ІІ-ої групи.

Середнє ЧСС в обох випадках на тлі проведеної терапії знижувалось достовірно. Так, у хворих І групи вихідне ЧСС дорівнювала $92,3 \pm 2,1$ на хвилину, а після проведеного лікування - $79,7 \pm 1,9$ на хвилину ($p < 0,01$) (рис.1). У пацієнтів ІІ групи середнє ЧСС дорівнювала:

89,9±2,6 на хвилину до лікування й 78,4±2,2 після лікування (p<0,01).

Клінічні ознаки ІХС у хворих на тлі розвитку ХНН виявляється вже у досить молодому віці. Однак перебігає вона трохи атипово, іноді у вигляді безболісних форм, і тому вірогідно діагностувати ішемію вдається за допомогою проведення добового моніторингу ЕКГ.

При оцінці клінічних ознак перебігу ішемії відзначено, що як у I, так і у II групі після

проведеного лікування пацієнти суб'єктивно відзначали зниження інтенсивності болювого синдрому, а також частоти і тривалості ангінозних нападів.

За даними добового моніторингу ЕКГ, кількість епізодів і загальна тривалість нападів ішемії на добу у пацієнтів I й II груп після лікування достовірно зменшилися. Однак, як показали проведені дослідження, динаміка перебігу ІХС виявилася трохи краще у II групі у порівнянні з I.

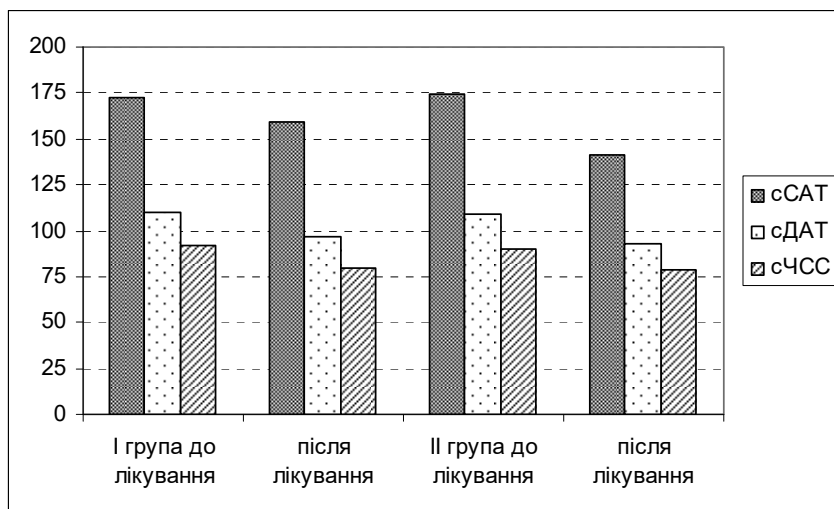


Рис. 1. Динаміка АТ у хворих на тлі проведеної терапії

Так, якщо до лікування у I групи пацієнтів кількість епізодів ішемії дорівнювала 12,7±0,72, при цьому загальна тривалість нападів становила 110,8±7,6 хвилини (рис.2), то після проведеного лікування кількість епізодів ішемії становила 7,8±0,85 (p<0,01), а загальна тривалість нападів дорівнювала 51,1±6,3 хвилини (p<0,01). У хворих II групи до лікування кількість епізодів ішемії у

добу дорівнювала 13,1±0,91, а загальна тривалість нападів відповідала 102,2±8,1 хвилини. Після двотижневої терапії ці показники становили 5,6±0,79 і 33,2±5,6 хвилини відповідно (p<0,01). При цьому відзначена достовірність (p<0,05) між даними часу загальної тривалості нападів ішемії у пацієнтів I і II груп.

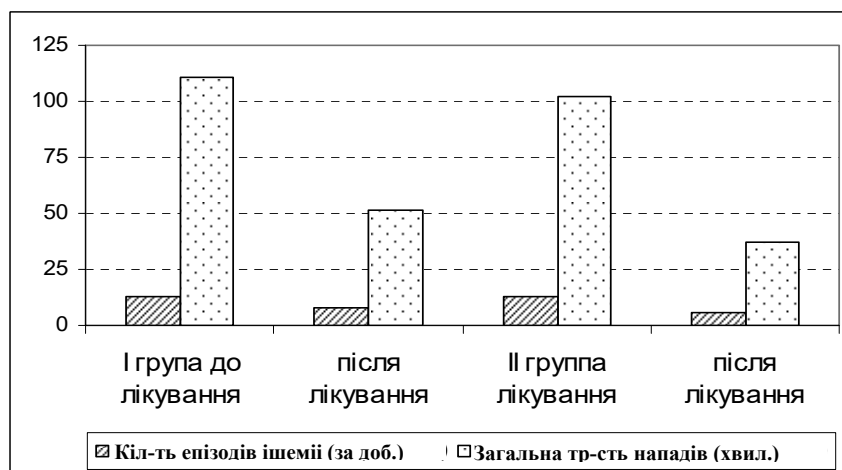


Рис. 2. Динаміка перебігу ІХС у хворих на тлі проведеного лікування

При підведенні підсумків даного дослідження відзначено, що у I групі на тлі двотижневого комбінованого застосування еналаприлу і метопрололу 6 хворим потрібна була корекція дози лікарських препаратів у зв'язку з їхнім недостатнім ефектом відносно корекції АТ та ІХС, у той же час у II групі всього 3 хворим потрібна була корекція дози призначених препаратів. Переносність емлодину була досить доброю - ніхто з обстежених не скаржився на головний біль і серцебиття, пов'язані із прийомом препарату.

Таким чином, результати проведених клінічних досліджень дозволяють установити високу ефективність застосування емлодину у хворих із термінальною ХНН, що одержують гемодіалізу

терапію. Встановлена досить ефективна гіпотензивна та антиангінальна дія в даній групі хворих. Двотижневий прийом емлодину у дозі 5 мг на добу одноразово супроводжується достовірним зниженням АТ та частоти епізодів ішемії.

ВИСНОВКИ

1. Емлодин має достатній гіпотензивний та антиангінальний ефекти, знижуючи САТ, ДАТ і нормалізуючи ЕКГ у хворих із термінальною ХНН, що перебувають на гемодіалізі.

2. Двотижневий прийом емлодину в середньодобовому дозуванні в комбінації з інгібітором АПФ (еналаприлом) має достовірно кращі результати, ніж комбінований прийом еналаприлу і метопрололу в адекватному дозуванні у діалітичних хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амлодипин в клинической практике / Люсов В.А., Фомина И.Г. и др. // Российский кардиологический журнал. - 2002. - №6. - С.62-65.
2. Дядык А.И. Почка и сердце, сердце и почка: аспекты лечения // Мистетство лікування. - 2004. - №2. - С.36-40.
3. Иванов Д.Д., Кушниренко С.В. Эффективность применения диакордина (дилтиазема гидрохлорида) у больных хронической почечной недостаточностью при лечении гемодиализом // Журн. практичного лікаря. - 2000. - №1. - С.32-35.
4. Качество жизни пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, страдающих нефрогенной артериальной гипертензией, получающих гемодиализную терапию / Кильдебкова Р.Н., Ишметов Ю.Ш. и др. // Российский кардиологический журнал. - 2002. - №5. - С.60-65.
5. Маколкин В.И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т.11, №9. - С.10-12.
6. Марцевич С.Ю., Кутиненко Н.П. Антагонисты кальция пролонгированного действия в лечении артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т.10, №10. - С.14-15.
7. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність. - К.: Задруга. - 2001. - 515с.
8. О результатах использования диакордина у больных хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертензией / Костюк И.Ф., Маслова Е.П. и др. // Врачебная практика. - 2002. - №2. - С.23-25
9. Пиріг Л.А. Нирки і гіпертензія, гіпертензія і нирки / У кн.: Нові напрямки в діагностиці артеріальної гіпертензії та її ускладень. Матеріали наукових праць Української науково-практичної конференції з міжнародною участю. - Харків. 2002. - С.194-196.
10. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the Management of arterial hypertension // J. of Hypertension. - 2003. - Vol. 35. - P.592-599.
11. Medical treatment of myocardial ischemia in coronary artery disease: effect of drug regime and irregular dosing in the CAPE II trial / Deanfield J.E., Detry J.M., Sellier P. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2002. - Vol.40. - P.917-925.
12. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALURE randomized trial / Julius S., Kjeldsen S., Weber et al. // Lancet. - 2004. - Vol. 363. - P. 2022-2031.
13. Prevalence of hypertension in renal disease / Pidao N., Luno J., Garcia de Vinuesa S. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2001. - Suppl.1 - P. 12-17.



УДК: 616.3:616.895-085

**Л.М. Мосійчук,
М.Ю. Зак,
О.М. Сердюченко,
Т.В. Бондаренко,
Л.В. Демешкіна,
О.П. Петішко**

ВПЛИВ ПРОДЕПУ (ФЛУОКСЕТИНУ) НА АФЕКТИВНІ РОЗЛАДИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО КАНАЛУ

*Інститут гастроентерології АМН України
(дир.– член-кор. АМНУ, д. мед. н., проф. Ю.О. Філіппов)
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова:

*гастроєзофагальна рефлюксна
хвороба, виразкова хвороба,
депресія, тривога, флуоксетин*

Key words: *chronic gastritis and/or
gastroesophageal disease, peptic
ulcer, depression, anxiety,
fluoxetine*

Резюме. *Цель исследования – оценить эффективность продепа (флуоксетина) в дозе 0,02 грамм/сутки в лечении аффективных расстройств у 27 пациентов (17 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 29 до 51 года (средний возраст 42,0±4,5 года) с кислотозависимыми заболеваниями верхнего отдела пищеварительного канала. В ходе терапии продепом полное исчезновение явлений депрессии зафиксировано у 17 (68,0%) больных, что подтверждалось достоверным ($p < 0,05$) снижением средних показателей шкалы Гамильтона с 20,70±0,68 до 11,43±0,84 балла. Кроме этого, зафиксирована положительная тенденция в уменьшении явлений тревоги, что обуславливает необходимость продолжения терапии.*

Summary. *The aim of this study was to investigate the efficacy of prodep (fluoxetine) in the dose of 0,02 g/daily in the treatment of psychogenic disorders in 27 patients (10 males, 17 females) aged 29-51 years (median age 42,0±4,5) with gastroesophageal disease and/or peptic ulcer, chronic gastritis. In the course of prodep treatment depression disappeared in 17 (68,0%) patients: this fact was confirmed by a reliable decrease ($p < 0,05$) of average indices in Hamilton's test from 20,70±0,68 to 11,43±0,84. Besides, a positive tendency in the decrease of anxiety signs is noted, this causes the necessity to continue the treatment.*

Останнє десятиліття в усьому світі ознаменувалося значним ростом неспихотичних психічних розладів (НПР) [4]. В Україні у 2003 році абсолютна кількість хворих із цією патологією в диспансерних і консультативних групах становила 1223 на 100 тис. населення [3]. Під НПР, до складу яких входять афективні розлади, прийнято розуміти граничні психічні розлади, не пов'язані з органічними або ендогенними змінами [5,2].

Добре відомо, що в гастроентерологічній практиці випадки НПР зустрічаються досить часто. Умовно таких пацієнтів можна розділити на три категорії. Перша категорія – це хворі, у яких тривожні й депресивні порушення є проявами психічного захворювання, і такі пацієнти потребують допомоги психіатра. Друга категорія – це пацієнти з органічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а тривога й депресія, що виникають у них вторинно, погіршують перебіг основного захворювання. І, нарешті, категорія осіб, у яких афективні порушення відіграють серйозну роль у виникненні й прогресуванні патології органів травлення [4, 5].

Дослідження останніх років свідчать про те, що у пацієнтів із патологією гастродуоденальної зони (ГДЗ) НПР спричиняють розвиток функціональних порушень, вісцеральної гіперчутливості та зміни моторики. Клінічно, на тлі емоційних особливостей, ці порушення проявляються болями в животі, порушенням пасажу їжі, диспепсією, що, безумовно, утруднює встановлення діагнозу й вибір лікування. Особи із НПР характеризуються зміненою поведінкою та різними варіантами тривожно-депресивних розладів. Вони часто звертаються за медичною допомогою, поринають у свої відчуття, у свою хворобу, очікуючи уваги й співчуття з боку оточуючих [4]. Патологія ШКТ у хворих із НПР відрізняється своїм рефрактерним перебігом: зникнення симптомів носить нетривалий і нестійкий характер, прояви хвороби часто рецидивують; хворі міняють лікарів, звертаються за все новими й новими обстеженнями [1,8].

Існує точка зору про доцільність у пацієнтів із рефрактерним, часто рецидивним перебігом захворювань органів травлення проводити тестування на предмет депресії [1,6]. Важливо відзна-

чити, що нерідко депресивні стани проявляються у вигляді різних симптомів з боку внутрішніх органів, що є однією з ознак соматогенної, прихованої депресії. Найпоширенішим і доступним у використанні методом діагностики депресії є шкала Гамільтона [2,4].

У лікуванні зазначеного контингенту пацієнтів важливим для лікаря є вміння заспокоїти хворого, налагодити з ним контакт, викликати довіру, спробувати роз'яснити незрозумілі моменти, що стосуються причин і симптомів хвороби. При НПР доцільно надання психотерапевтичної допомоги, можливості якої сьогодні досить великі: це релаксуючий тренінг, зворотній зв'язок, аутогенне тренування, медитація тощо. Медикаментозне лікування пацієнтів із захворюванням ГДЗ на тлі НПР складається з базисної терапії (антисекреторні препарати, антигелікобактерні засоби, прокінетики, антациди та ін.) і психотропних засобів (транквілізатори, нейролептики й антидепресанти). Необхідно відзначити, що психомодуючий ефект у хворих із функціональною патологією відзначається при використанні більш низьких доз психотропних препаратів, ніж ті, які застосовуються в лікуванні несоматизованих варіантів депресій [1,7]. Після одержання ефекту дозу психотропного препарату потрібно коректувати індивідуально.

Ефективність використання антидепресантів у лікуванні функціональних захворювань органів травлення продемонстрована в ряді досліджень [9,12,13,14]. Найбільш широко застосовується при даній патології трициклічний антидепресант (ТЦА) амітриптилін у невеликих дозах (12,5–25,0 мг/добу). Однак його застосування супроводжується рядом побічних ефектів, у першу чергу, пов'язаних із холінолітичними особливостями цієї групи препаратів. Відомо, що при використанні ТЦА при гастроєзофагальній рефлексній хворобі і виразковій хворобі у пацієнтів з'являються скарги на почуття слабості, запаморочення, відчуття внутрішнього тремтіння, сухості у роті, головні болі [10]. Розвиток зазначених побічних ефектів обмежує використання ТЦА при патології верхнього відділу травного каналу.

Сучасний психотропний препарат, що використовується для корекції НПР у соматичних хворих, повинен відповідати наступним вимогам: з одного боку – ефективно купірувати афективні (депресивні) та іпохондричні розлади, а з іншого боку – вираженість седативних ефектів (сонливість у денний час, порушення уваги) повинна бути мінімальною.

В останні роки засобами першого ряду в лікуванні НПР є антидепресанти нового покоління – селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС), які мають наступні переваги над ТЦА:

- володіють більшою селективністю, кращою переносністю та безпечністю;

- ці препарати мінімально взаємодіють з іншими лікарськими засобами, у тому числі тими, які застосовуються для лікування гастроентерологічних хворих [3,11].

Антидепресанти СІЗЗС знижують депресію, тривогу та ліквідують явища соматизації. Вони діють як нейромодулятори й володіють анагетичним ефектом, в основному через поліпшення сну і у меншому ступені через зниження порогу больової чутливості [1,6,11]. Одним із нових препаратів цієї групи є продеп (флуоксетин, компанії SUN Pharma). Його перевагами є висока ефективність при будь-яких варіантах депресивних розладів, збалансованість дії. Він може застосовуватися при тужливих, тривожних, апато-адинамічних типах депресій. Завдяки відсутності кардіотоксичної та ортостатичної дій, яка властива ТЦА, а також високому терапевтичному індексу цей препарат особливо показаний соматично ослабленим пацієнтам і людям похилого віку. Крім антидепресивного та антитривожного ефектів, продеп володіє анксиолітичною та активуючою дією. Вплив продепу на дофамінові, адренергічні, гістамінові, опіатні й бензодіазепінові рецептори виражений мінімально, внаслідок чого його побічні ефекти незначні, у т.ч. і на органи ШКТ; крім того, препарат не пригнічує когнітивні функції й не взаємодіє з алкоголем [1,6,11].

Відомо, що в етіології кислотозалежних захворювань (КЗЗ) верхнього відділу травного каналу психогенний фактор відіграє важливу роль. Разом із тим, вплив СІЗЗС на динаміку НПР у даного контингенту пацієнтів вивчений недостатньо. Зазначена обставина визначила мету даного дослідження.

Мета роботи – вивчити особливості непсихотичних психічних розладів у хворих із КЗЗ верхнього відділу травного каналу та оцінити ефективність продепу в їх корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включено 27 пацієнтів із КЗЗ верхнього відділу травного каналу, що перебігали на тлі НПР, з яких було 17 жінок і 10 чоловіків у віці від 29 до 51 років (середній вік – 42,0±4,5 року). Для виявлення НПР, крім тра-

диційного психопатологічного методу, при обстеженні були застосовані шкала Гамільтона (для визначення депресії) [2,4] й методика Тейлора в модифікації Немчина (для визначення особистого рівня тривоги) [2]. Синдроми оцінювали за бальною системою (1 – відсутність, 2 – нерізко існуючий, 3 – різко існуючий).

Найпоширенішим і доступним у використанні методом діагностики депресії є шкала Гамільтона, у якій аналізуються наступні ознаки депресії:

- пригнічений настрій;
- різке зниження інтересу до чого-небудь;
- нездатність одержувати задоволення;
- психомоторне збудження або загальмованість;
- каяття, почуття провини;
- занепад сил;
- порушення сну;
- суїцидальні думки;
- неможливість зосередитися.

Патологію езофагогастроуденальної зони верифікували на підставі ендоскопічних, морфологічних даних, а також добового рН-моніторингу.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були ендогенна психосоматична патологія, органічне ураження головного мозку, тяжкі супутні соматичні захворювання, наркоманія.

З метою корекції НІР використали продеп (флуоксетин) у дозі 0,02 г 1 раз на добу на тлі базисного лікування. Тривалість динамічного спостереження склала 1 місяць. Базисна терапія з приводу гастроуденальної патології включала інгібітори протонної помпи, антациди, прокінетики, при наявності Нр-інфекції – антигелікобактерну терапію.

Критеріями ефективності були: ступінь регресу клінічних і психопатологічних проявів, власна оцінка пацієнтами свого самопочуття, а також зникнення ознак депресії і тривоги.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті обстеження НІР різного ступеня вираженості були виявлені у всіх досліджених хворих. При вивченні рівня тривожності переважали середній рівень тривоги з тенденцією до високого та високий рівень, при цьому низький – був відсутній. Аналіз рівня алескитемії у обстежених хворих показав у 44,4 % випадків наявність цього показника, у 38,9 % хворих спостерігалися окремі алескитемічні риси, лише у 16,7% пацієнтів алескитемія була відсутня. Депресивний тип – показник за шкалою Гамільтона

перевищував 16-20 балів у 27,0 % хворих, що дало можливість констатувати наявність великого депресивного епізоду. Слід підкреслити, що особливістю маніфестації тривожно-депресивних розладів була їхня прихованість за широко представленою й різноманітною соматовегетативною симптоматикою.

У ході терапії продепом 2 пацієнти вибуло з дослідження через тиждень після початку прийому препарату. У першому випадку це відбулося у зв'язку з розладом сну, а в другому – у зв'язку з появою ранкової нудоти та блювоти. При динамічному спостереженні за 25 хворими, що продовжили прийом продепу, відзначено зникнення почуття тяжкості, дискомфорту, неприємних відчуттів в епігастрії, аерофагії (що могло бути зумовлене у тому числі і базисним лікуванням) зафіксоване у 12 (48,0%) пацієнтів; загальної слабості, періодичних головних болів, запаморочення, почуття нестачі повітря, підвищеного серцебиття – у 10 (40,0%) пацієнтів; почуття комка в горлі – у 13 (52,0%) хворих; розладу сну різного ступеня вираженості – у 3 (12,0%) пацієнтів; знижений фон настрою та відсутність радості від справ, які раніше були приємними, – у 8 (32,0%) хворих; різного роду фобії, страх переходити вулицю, страх закритих приміщень – у 3 (12,0%) хворих. Підвищений апетит, аж до нервової булімії, мав місце у одного пацієнта, але у ході лікування продепом був купований (рис.).

Ознаки депресії різного ступеня вираженості були відзначені у всіх пацієнтів. У ході лікування продепом зникнення депресії відзначене у 17 (68,0%) пацієнтів (табл.). Крім цього, зафіксоване достовірне зниження значення шкали Гамільтона з $20,70 \pm 0,68$ до $11,43 \pm 0,84$ бала, ($p < 0,05$) (табл.).

Одним із частих проявів НІР є тривога. Тривога – це відчуття страху, пов'язане з передчуттям лиха, очікуваного ззовні або у зв'язку із власною хворобою. Серед обстежених осіб явища тривоги спостерігалися у 22 (88,0%) випадках (табл.). Використання продепу привело до зникнення тривоги до кінця першого місяця лікування у 4 (18,6%) пацієнтів. Відзначено зниження середнього значення показника шкали Тейлора, однак динаміка цього показника була недостовірною ($p > 0,05$). На нашу думку, даний факт був зумовлений коротким строком спостереження за пацієнтами (1 місяць), а для зникнення тривоги необхідний більш тривалий прийом антидепресантів із СІЗЗС.

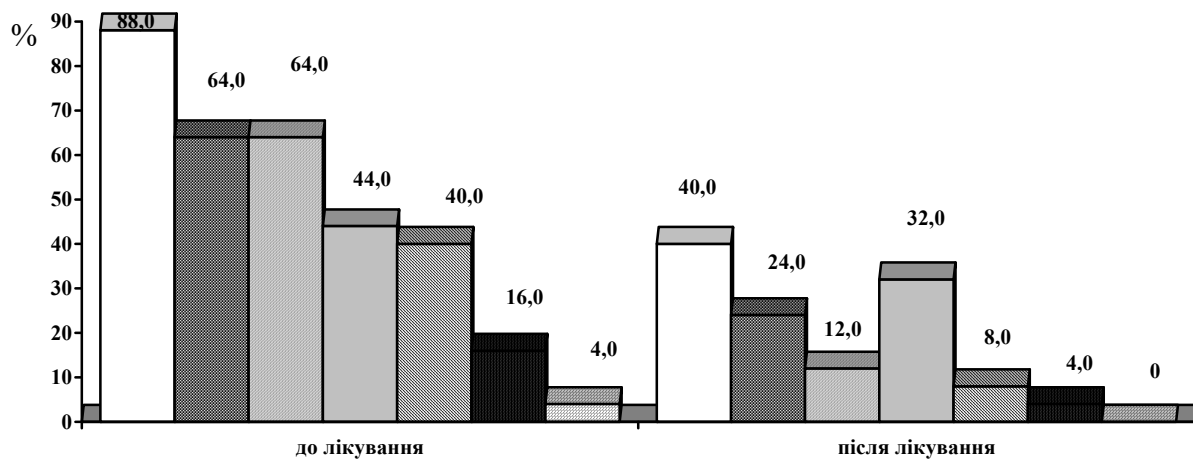
Динаміка депресії й тривоги у результаті лікування продепом (M±m)

Показник	До лікування		Після лікування	
	кількість хворих, n (%)	показник шкали, (бал) (M±m)	кількість хворих, n (%)	показник шкали (бал) (M±m)
депресія	25 (100,0)	20,70±0,68	8 (32,0)	11,43±0,84*
тривога	22 (88,0)	25,59±2,97	18 (69,4)	20,88±2,49

Примітка. * – p<0,05 – вірогідність розходження показника до та після лікування

Як відомо, флуоксетин на початку лікування може викликати почуття тривоги. У нашому дослідженні протягом першого тижня терапії продепом поява тривоги відзначена у 4 (16,0%)

пацієнтів. Для корекції цього стану застосовували бензодіазепіновий транквілізатор гідазепам у дозі 0,02 г 2 рази на добу, що швидко купірувало тривогу й не вимагало скасування продепу.



- відчуття важкості, дискомфорт, неприсні відчуття в епігастрії, аерофагія
- загальна слабкість, періодичний головний біль, запаморочення, відчуття нестачі повітря
- ▨ відчуття комка у горлі
- ▩ розлад сну різного ступеня вираженості
- знижений настрій і відсутність задоволення від справ, які раніше були приємними
- різні страхи (канцерофобія, страх замкнутого простору та ін.)
- підвищений апетит, аж до нервової булімії

Клінічні та психопатологічні зміни в ході терапії продепом на тлі базисного лікування

Таким чином, продеп (флуоксетин) у дозі 0,02г 1 раз на добу є ефективним засобом для лікування НПР у хворих із КЗЗ верхнього відділу травного каналу на тлі базисного лікування. Застосування продепу в зазначеній дозі протягом місяця в більшості випадків приводить до зникнення клінічних проявів психопатологічних симптомів у цієї категорії пацієнтів. Повне зник-

нення явищ депресії зафіксоване у 17 (68,0%) хворих, що підтверджувалось достовірним (p<0,05) зниженням середніх показників шкали Гамільтона з 20,70±0,68 до 11,43±0,84 бала. Значущих змін ознак тривоги протягом 1 місяця терапії продепом не визначалось (p>0,05), але позитивна тенденція все ж таки мала місце, що потребує більш тривалого використання препарату.

ВИСНОВКИ

1. Застосування продепу в дозі 0,02 г на добу протягом 1 місяця сприяє зникненню клінічних проявів психопатологічних симптомів.
2. У результаті лікування продепом виявлено достовірне зникнення депресії у 17 (68,0%) хворих ($p < 0,05$).

3. Успішна корекція неспсихотичних психічних розладів у гастроентерологічних пацієнтів позитивно впливає на динаміку основного захворювання та значно покращує якість життя даного контингенту хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бурчинский С.Г. Фармакопрофилактика в неврологии психиатрии: новые возможности выбора // Журнал практичного лікаря. – 2004. – №5–6. – С.90–93.
2. Каплан Г.И., Сэдк Б.Дж. Клиническая психиатрия. Т. 1. – М.: Медицина, 1994. – 672 с.
3. Логановский К.Н. Лечение депрессии и тревоги: достижения терапевтического консенсуса на основе доказательных клинических руководств // Українській медичний часопис. – 2004. – №1. – С.6–12.
4. Моляров С.А. Проблема депрессии в общей медицинской практике // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 7. – С. 70–75.
5. Морута Н.А. Клинико-патологические особенности современных невротических расстройств // Международный мед. журнал. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 38–41.
6. Напреенко А.К. Психосоматические расстройства: подходы к фармакотерапии // Международный мед. журнал. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 40–45.
7. Пирков Л.П. Лечение пациентов с пограничными психическими расстройствами в соматических больницах // Диагностика та лікування психічних захворювань в Україні: Матер. міжнар. конфер. – К.: Акміс, 1995. – С.104–105.
8. Эффективность применения сульпирида в комплексном лечении больных с заболеваниями органов пищеварения: (обзор литературы и собственные исследования) / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрипник, Н.Н. Козачок и др. // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №3. – С.69–76.
9. Barrett B., Byford S., Knapp M. Evidence of cost-effective treatments for depression: a systematic review // J. Affect Disord. – 2005. – Vol. 84, N 1. – 113p.
10. Guaiana G., Barbui C., Hotopf M. Amitriptyline versus other types of pharmacotherapy for depression // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – N 2. – CD004186.
11. Side-effect profile of fluoxetine in comparison with other SSRIs, tricyclic and newer antidepressants: a meta-analysis of clinical trial data / P. Brambilla, A. Cipriani, M. Hotopf, C. Barbui // Pharmacopsychiatry. – 2005. – Vol. 38, N 2. – P. 69–77.
12. Cost-effectiveness of psychological and pharmacological interventions for generalized anxiety disorder and panic disorder / L. Heuzenroeder, M. Donnelly, M. Haby et al. // Aust N. Z. J. Psychiatry. – 2004. – Vol. 38, N 8. – P. 602–12.
13. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis / J.L. Jackson, P.G. Malley, G. Tomkins et al. // Am. J. Med. – 2000. – N 108. – P. 65–72.
14. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations / M.E. Thase, J.B. Greenhouse, E. Frank et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 1997. – Vol. 54, N 11. – P. 989–91.



УДК 6616.44–036.2

**Н.В. Тананакіна,
В.І. Кравченко,
О.І. Білоусова*,
А.А. Останін**,
С.Г. Городецький****

*Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П.Комісаренка АМН України
м. Київ
Обласна дитяча клінічна лікарня*
м. Дніпропетровськ
Обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова**
м.Дніпропетровськ*

Ключові слова: щитоподібна залоза, еховолуометрія, йододефіцит, зоб, йодурія
Key words: thyroid gland, echovolumetry, iodine deficiency, goiter, urinary iodine

ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС НАСЕЛЕННЯ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. В 2004 году проведено эпидемиологическое исследование состояния щитовидной железы у детей и женщин четырех населённых пунктов Днепропетровской области. Осмотрено 240 детей в возрасте от 6 до 12 лет, 120 женщин детородного возраста 16 – 45 лет в городах Никополе, Павлограде, Жёлтые Воды и посёлке Магдалиновка. Степень увеличения щитовидной железы определялась пальпаторно и с по-

мощью ультразвуковой диагностики. Результаты пальпации оценивались согласно рекомендациям ВОЗ 1994 года, результаты эхоломометрии у детей – согласно нормативам 1997 и 2003 годов, у взрослых – по нормативам 1997 года. Установлено, что заболеваемость зобом среди детского населения Днепропетровской области неоднородна, колеблется в разных населённых пунктах от 30% до 6,7%, что может соответствовать недостатку йода в лёгкой и умеренной степени. Для полноценного анализа эффективности йодной профилактики необходимо провести исследование йодурии. Показано, что при оценке эхоломометрии у детей целесообразно использовать нормативы ВОЗ 2003 года.

Summary. In the year 2004 epidemiological research of thyroid gland condition in children and women of four settlements of Dnepropetrovsk region was carried out. It was examined 240 children at the age of 6-12 years, 120 women of genital age (16 - 45 years) in Nikopol, Pavlograd, Zholtve Wody and settlement Magdalinovka. The degree of thyroid gland enlargement was defined by palpation and by ultrasonic diagnostics. Palpation results were estimated according to WHO recommendations of 1994, ultrasonography results in children – according to specifications of 1997 and 2003, in adults specifications of 1997. It is established, that goiter incidence among children population of Dnepropetrovsk region is non-uniform, ranges from 30 % up to 6,7 % in different settlements. This may correspond to iodine insufficiency of mild to moderate degree. For a profound analysis of efficiency of iodine preventive maintenance it is necessary to investigate urinary iodine. It is expedient to use WHO specifications of 2003 in assessment of echovolumetry in children.

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є проблема профілактики йодозалежних захворювань та патології щитоподібної залози, зумовленої йодною недостатністю. У 1994 році вступили в дію рекомендації ICCIDD по використанню найбільш важливих індикаторів йодного дефіциту, розроблені критерії його тяжкості. Була підтверджена цінність визначення поширеності ендемічного зоба у школярів 6 - 12 років для вирішення питання про наявність недостатності цього мікроелементу.

Поширеність зоба в популяції визначається методом пальпації щитоподібної залози (ЩЗ). Однак цей метод не є достатньо надійним, особливо на початкових стадіях захворювання, помилка вимірювання може досягати 30% і більше [2, 3]. Для більш точної діагностики структури щитоподібної залози і її розмірів проводиться ехоломометрія. Серед населення йододефіцитних територій інструментальне визначення розмірів зоба необхідно, насамперед, для позначення ступеня тяжкості йододефіциту. Йодний дефіцит може бути у випадку, якщо частота зоба в популяції дітей молодшого й середнього шкільного віку перевищує 5% [15, 16].

Частота зоба у 20 % в цій категорії населення свідчить про слабкий ступінь йододефіциту, від 20 до 30 % - про середній, понад 30 % - про тяжкий ступінь йододефіциту.

Тому дуже важливо дотримуватись точних стандартів нормальних розмірів щитоподібної

залози, особливо в дитячому віці. Від точності розмежування поняття «норма» і «патологія» при волюмометрії ЩЗ залежить не тільки діагноз конкретної людини, але й при масових епідеміологічних дослідженнях визначення наявності йододефіциту, а також ступеня його тяжкості. Незважаючи на те, що ультразвуковий метод дослідження ЩЗ використовується понад 25 років, ще дискутується питання про те, що слід вважати нормою об'єму ЩЗ в ультразвуковому зображенні у дітей різного віку [2, 9].

На початку масових епідеміологічних досліджень частоти зоба з використанням ультразвукового обстеження найбільше поширення одержали вікові стандарти, запропоновані в 1991 році Райнером Гутекунстом і його колегами [13]. Потім стали використовуватися нормативи, розроблені групою Ф. Деланжа і рекомендовані ВООЗ у 1997 році [12]. Дослідження з використанням цих нормативів знайшло широке використання у світі, однак поступово почали з'являтися публікації, що не узгоджувалися із запропонованими стандартами, це породило дискусію про їх об'єктивність. Складалося враження, що розроблені для дитячої популяції нормативи тиреоїдного об'єму були завищеними. Так, середні значення об'єму ЩЗ в йодозабезпечених американських, швейцарських, малайзійських школярів були менше, ніж у європейських однолітків із таким же йодним забезпеченням. Крім того, при зіставленні частоти зоба (при оцінці тире-

оїдного об'єму по нормативах ВООЗ 1997р.) з іншими індикаторами зобної ендемії виявлені значні розбіжності в оцінці наявності і тяжкості ендемії. Все це визначило необхідність дослідити фактори, які впливають на результати ультразвукової оцінки розмірів ЩЖ дітей, що проживають у йодзабезпечених регіонах. Із цією метою у 2000 році було проведено ультразвукове дослідження щитоподібної залози у 45 швейцарських школярів у віці 6 - 12 років при різних підходах. Виявилось, що різні методологічні підходи при визначенні лінійних розмірів щитоподібної залози можуть змінювати результати волюмометрії.

У 2001 році ВООЗ і Міжнародна рада по контролю за йододефіцитними захворюваннями запропонували переглянути нормативи тиреоїдного об'єму у дітей 6 - 12 років, котрі мають площу поверхні тіла від 0,8 до 1,5 м², однак це питання дотепер залишається відкритим [17].

У 2003 році запропоновані нормативи об'ємів щитоподібної залози для дітей з йоднасичених регіонів для загального користування (табл.2) [18].

Ми апробували наведені нормативи у даній роботі з метою формування особистої думки про їх адекватність та універсальність.

Дослідження, проведені раніше у Дніпропетровській області, засвідчили про легкий, а часом помірний ступінь йодного дефіциту [5, 6, 8], тому важливим було визначити стан ЩЖ після запровадження Державної та регіональної програм йодної профілактики.

Починаючи з 2002 року, після прийняття постанови "Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності в населення на 2002 - 2005 роки" активно проводиться масова йодна профілактика, яка включає в себе використання в харчуванні населення йодованої харчової солі.

У 2004 році нами проведені повторні дослідження тиреоїдного статусу у населення Дніпропетровської області. У цій публікації наведені дані про дослідження розмірів ЩЗ у найбільш вразливої до йоддефіциту категорії населення дітей та жінок дітородного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 240 дітей у віці 6 - 12 років (120 хлопчиків, 120 дівчат) і 120 жінок дітородного віку, від 16 до 45 років, у чотирьох населених пунктах Дніпропетровської області: містах Павлограді, Нікополі, Жовтих Водах і селищі міського типу Магдалинівка. Населені пункти вибрані у відповідності до досліджень, що проводились раніше, і до рівномірності розташування на території Дніпропетровської області.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз нормативів ВООЗ об'єму щитоподібної залози у дітей залежно від віку (97 перцентиль)

Вік, роки	1991	1997		2001	
		ч	ж	ч	ж
6	3,5	5,4	5,0	3,8	3,6
7	4,0	5,7	5,9	4,0	4,2
8	4,5	6,1	6,9	4,3	4,9
9	5,0	6,8	8,0	4,8	5,7
10	6,0	7,8	9,2	5,5	6,5
11	7,0	9,0	10,4	6,4	7,4
12	8,0	10,4	11,7	7,4	8,3
13	9,0	12	13,1	-	-
14	10,5	13,9	14,6	-	-
15	12	16,0	16,1	-	-

Залежно від площі тіла

Площа поверхні тіла, м ²	1997		2001	
	ч	ж	ч	ж
0,8	4,7	4,8	3,3	3,4
0,9	5,3	5,9	3,8	4,2
1,0	6,0	7,1	4,2	5,0
1,1	7,0	8,3	5,0	5,9
1,2	8,0	9,5	5,7	6,7
1,3	9,3	10,7	6,6	7,6
1,4	10,7	11,9	7,6	8,4
1,5	12,2	13,1	8,6	9,3
1,6	14,0	14,3	-	-
1,7	15,8	15,6	-	-

Результати пальпації ЩЖ оцінювали відповідно до класифікації ВООЗ, 1994 р.[16]. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози здійснювали за традиційною методикою за допомогою портативного ультразвукового сканера «Алока 500» лінійним датчиком 7,5 МГц.

Розміри залози визначали відповідно до рекомендацій Brunn et al. Вимірювали глибину (d), ширину (w) і довжину (l) кожної частки. Об'єм частки розраховували за формулою $V(\text{см}^3) = 0.479 \times d \times w \times l$ (см), де 0,479 – коефіцієнт поправки на еліпсоїдність. Об'єм ЩЗ дорівнював сумі об'ємів обох часток [14].

Результати волюмометрії у дітей аналізували по нормативах ВООЗ 1997 року й відповідно до

останніх пропозицій 2003 року [12, 18]. У дорослих оцінювали наявність зоба при ультразвуковому дослідженні відповідно до нормативів, запропонованих на території України у 1997 році [7], тобто зобом вважалося збільшення ЩЗ у жінок дітородного віку більше 13 см³.

Таблиця 2

Рекомендовані ВООЗ стандарти розмірів ЩЗ 2003 року

Вік	Хлопчики		Дівчинки	
	P50	P97	P50	P97
6	1,6	2,91	1,57	2,84
7	1,8	3,29	1,81	3,26
8	2,03	3,71	2,08	3,76
9	2,30	4,09	2,40	4,32
10	2,59	4,73	2,76	4,98
11	2,92	5,34	3,17	5,73
12	3,30	6,03	3,56	6,59

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При пальпаторному дослідженні ЩЗ найвища частота зоба визначалася в місті Нікополі - 23,3% (26,7% у дівчат і 20% у хлопчиків), серед дітей міста Павлограда – 18,3% (у 16,7% дівчат та в 20% хлопчиків). Тільки у 2 (6,6%) хлопчиків у м. Павлограді був виявлений зоб 2 ступеня. Найменше зоб 1 ступеня зустрічався у дітей селища Магдалинівка - усього в 6,6%. Згідно з висновками ВООЗ, частота зоба понад 5% може свідчити про наявність йодного дефіциту. При пальпації у 90 % хлопчиків і дівчаток м. Жовті Води зоб не визначався, а у 10% всіх обстежених дітей виявили збільшення ЩЗ 1 ступеня (по ВООЗ). При обстеженні дорослого населення всіх населених пунктів було виявлене збільшення щитоподібної залози як 1, так і 2 ступеня. Найвищий показник зоба серед жінок визначений у м. Нікополі – 36,6 %, найнижчий - у місті Жовті Води 23,3%; у майже 14% жінок міст Нікополя та Жовті Води визначили шляхом пальпації зоб 2 ступеня.

Розподіл обстежених за ступенем пальпаторно виявленого збільшення щитоподібної залози наведений у таблиці 3.

Для об'єктивізації досліджень після пальпації щитоподібної залози проводили ультразвукову діагностику. У всіх оглянутих дітей відзначалася нормальна ехоструктура щитоподібної залози.

Розраховані об'єми ЩЗ порівнювали з нормативами 1997 і 2003 років і з даними пальпаторного дослідження щитоподібної залози.

Частота збільшених об'ємів щитоподібної залози представлена в таблиці 4. З наведених вище даних видно, що найбільш порівнянні між собою пальпаторні дослідження ЩЗ й дані еховоломометрії, оцінені по стандартах 2003 року. Так, наприклад, у м.Нікополь за УЗ результатами відповідно до нормативів 2003 року частота зоба у дітей склала 27,7%, що узгоджується з даними пальпації (23,3%). За класифікацією 1997 року збільшення щитоподібної залози у дітей у м. Нікополі відсутнє. За класифікацією Деланжа і соавт. (1997р.) виявляється вкрай низька частота зоба по всіх обстежених районах, що не відповідає ні даним пальпаторних досліджень ЩЗ, ні чутливому індикатору зобної ендемії - йодурії в цих населених пунктах. Отже, при еховоломометрії ЩЗ у дітей доцільно використовувати нормативи 2003 року. Однак ця класифікація не цілком відповідає даним пальпаторних досліджень. У селищі міського типу Магдалинівці за даними пальпаторного дослідження дифузний зоб 1 ступеня визначається у 6,7% хлопчиків і дівчат, а за даними УЗО – згідно зі стандартами 2003 року – у 61,7% дітей. Така невідповідність даних пальпації й еховоломометрії може свідчити про необхідність подальшого вдосконалювання нормативів УЗ об'ємів ЩЗ для дитячого населення, що проживає на територіях із дефіцитом йоду.

У дорослого населення обстежених районів ситуація виглядала таким чином: у Нікополі - 36,6% жінок при пальпації мали збільшення ЩЗ 1 і 2 ступеня, при УЗО зоб виявлений за нормативами 1997 року – у 30% жінок. У двох жінок виявлений вузловий зоб.

У місті Павлограді за даними еховоломометрії зоб виявлений у 20%, що цілком відповідає даним пальпаторного обстеження - 18,8%. У Магдалинівці при ультразвуковому дослідженні у 10% жінок виявили дифузний зоб 1 та 2 ступеня і у 10% - вузловий зоб, а при пальпації частота зоба становила 30%. У Жовтих Водах при УЗД виявили 3 (10%) випадки вузлового зоба і у 6 (20%) жінок – дифузний зоб, при пальпаторному обстеженні зоб виявили у 23,3% жінок. У майже половини обстежених жінок ЩЗ була неоднорідної структури, підвищеної або зниженої ехогенності.

Збільшення ЩЗ найчастіше виникає внаслідок недостатнього надходження йоду, котрий є субстратом для синтезу тиреоїдних гормонів.

Результати пальпаторного обстеження ЩЖ населення Дніпропетровської області

Населений пункт	Стать	Частота зоба					
		0		1 ступінь		2 ступінь	
		п	%	п	%	п	%
Нікополь	діти ч	24	80	6	20	0	0
	ж	22	73,3	8	26,7	0	0
	ч+ж	46	76,7	14	23,3	0	0
	дорослі ж	19	63,4	7	23,3	4	13,3
Павлоград	діти ч	24	80	4	13,3	2	6,7
	ж	25	83,3	5	16,7	0	0
	ч+ж	49	81,7	9	15	2	3,3
	дорослі ж	21	70	7	23,3	2	6,7
Магдалинівка	діти ч	29	96,7	1	3,3	0	0
	ж	27	90	3	10	0	0
	ч +ж	56	93,3	4	6,7	0	0
	дорослі ж	21	70	8	26,7	1	3,3
Жовті Води	діти ч	27	90	3	10	0	0
	ж	27	90	3	10	0	0
	ч+ж	54	90	6	10	0	0
	дорослі ж	23	76,7	3	10	4	13,3

Крім дефіциту йоду, можлива роль інших факторів зовнішнього середовища (природного й техногенного походження), які в рідких випадках можуть бути самостійною причиною виникнення зоба, але частіше збільшують тяжкість зобної ендемії в умовах дефіциту йоду [4, 10, 11].

Таблиця 4

Частота зоба у населення Дніпропетровської області у відповідності до стандартів ВООЗ 1997 та 2003 років

Населений пункт	Стать	Частота зоба при зіставленні з	
		нормативами 1997 року	нормативами 2003 року
Нікополь	ч	0	20%
	ж	0	23,3%
	ч +ж	0	27,7%
Павлоград	ч	0	33,3%
	ж	3,3%	43,3%
	ч+ж	1,7%	38,3%
Магдалинівка	ч	0	56,7%
	ж	3,3%	66,7%
	ч+ж	1,7%	61,7%
Жовті Води	ч	3,3%	26,7%
	ж	0	26,7%
	ч+ж	1,7%	26,7%

Виходячи з отриманих даних, поширеність зоба в обстежених населених пунктах відповідає легкому й помірному дефіциту йоду. Однак, зважаючи на те, що показник частоти зоба в результаті йодної профілактики змінюється через тривалий строк після нормалізації йодної забезпеченості, для більш адекватної оцінки напруженості йодної ендемії в Дніпропетровській області необхідно провести дослідження екскреції йоду із сечею у дитячого та дорослого населення.

ВИСНОВКИ

1. Пальпаторне дослідження ЩЖ та еховоломометрія, проведені у дітей та жінок дитородного віку Дніпропетровської області, свідчать про наявність йодного дефіциту в легкому й помірному ступені по різних населених пунктах.
2. Для епідеміологічної оцінки наявності зобної ендемії і її тяжкості з метою прийняття організаційних рішень по її ліквідації, моніторингу й наступній профілактиці, а також методичної уніфікації статистичної звітності доцільно при проведенні обстеження дитячого населення впроваджувати нормативні стандарти ультразвукового обстеження ЩЖ, запропоновані у 2003 році.
3. Розбіжності даних пальпаторного й ультразвукового обстеження свідчать про необхідність підвищення навиків пальпаторного обстеження ЩЖ та удосконалювання нормативів УЗ об'ємів

щитоподібної залози для дітей і дорослого населення в регіонах зі слабким ступенем йодної недостатності.

4. Для повноцінного аналізу ефективності йодної профілактики в Дніпропетровській обла-

сті необхідно провести дослідження екскреції йоду із сечею у дітей і дорослого населення, а також визначити якість йодованої солі на території області.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьев Д.Е., Афанасьева Е.В. Возможности ультразвуковой диагностики в тиреодологии – правда и домыслы // Новые медицинские технологии. – 2005. - №4. – С.11–20.

2. Власенко М.В. Нормативи тиреоидного об'єму у дітей: пошук точності // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. - №3 (12). – С.26–30.

3. Дедов И.И., Свириденко И.Ю. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т.47, №6. – С.3–11.

4. Йод-дефіцитні захворювання діагностика, профілактика та лікування: Метод. рекомендації / Упоряд. Тронько М.Д., Кравченко В.І. – Київ, 2003. – 28с.

5. Лузанчук І.А. Йодний дефіцит та розміри щитоподібної залози у дітей різних регіонів України // Ендокринологія. – 2002. – Т.7. - № 1. – С.141.

6. Лузанчук І.А., Кравченко В.І., Турчин В.І. Ендемія зоба серед дітей Харківської, Дніпропетровської, Донецької областей та Автономної Республіки Крим // Ендокринологія. – 2004. - Т.9, №1. – С.46–51.

7. Матяшук С.И. Эпштейн Е.В. Ультразвуковые методы определения объема щитовидной железы и их оценка // Журнал практичного лікаря. – 2000. – №5. – С.47–50.

8. Тананакіна Н.В., Кравченко В.І., Лузанчук І.А. Частота випадків зоба та йодна забезпеченість в південно-східних областях України на початку виконання державної програми йодної профілактики // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2005, №1, С.34–38.

9. Шилин Д.Е. К вопросу о внедрении международных нормативов ультразвукового объема щитовидной железы (ВОЗ, 1997) в педиатрическую прак-

тику // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии. – М., 1999. – С.64–73.

10. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В. Йодний дефіцит і йододефіцитні захворювання // Посібник для лікарів. – К. – 2004. - С.68.

11. Delange F. Adaptation to iodine deficiency during growth: Etiopatogenesis of endemic goiter and cretinism. // Pediatric Thyroidology. – 1985.- P.295-326

12. Delange F., Benker G., Caron Ph. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Europ. J. Endocr. – 1997. - Vol.136.- P.180–187.

13. Gutenkunst R., Martin – Teichert H. Requirements for goiter surveys and the determination of thyroid size // In.: Iodine Deficiency in Europe. A continuing Concern. – N.Y. - 1993. – P.109–118.

14. Volumetrie der Schilddrusenlappen mittels real – time sonographie / Brunn J., Blocjk U., Ruf J. et al. // Deutsche Medizinische Wochenschrift. - 1981, Vol.106.- P.1338–1340.

15. WHO, UNISEF, ICCIDD. - 1993. - Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programme. - WHO/NUT. - 93.1.1–33.

16. WHO, UNISEF, ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. – Geneva. - 1994.

17. WHO, UNISEF, ICCIDD. Assessment of Iodine Disorders and Monitoring of their Elimination. – Geneva. - 2001.

18. Zimmermann M.B. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report // American Journal of Clinical Nutrition. – 2004. - Vol.79.- P.231-237.



УДК 616.36-002:616.89-008.441.3-08

В.П.Дядик

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В НА ТЛІ НАРКОМАНІЇ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра інфекційних хвороб та епідеміології
(зав. – доц. М.С.Суремченко)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: гострий вірусний гепатит В, наркоманія, лікування
Key words: acute viral hepatitis B, narcomania, treatment

Резюме. В статті дається сравнительная характеристика результатов лечения острогострого вирусного гепатита В (ОВГВ) у обычных и наркозависимых больных. Длительность пребывания наркозависимых больных с ОВГВ больше, чем у обычных больных, в среднем на 5 дней, при этом

биохимические показатели достоверно хуже в сравнении с больными без сопутствующей наркомании. Проведен сравнительный анализ результатов лечения наиболее применяемых с дезинтоксикационной целью препаратов. Показана нефизиологичность 0,9% раствора NaCl, применение которого ведет к отеку паренхимы печени и удлинению сроков лечения. Предложен алгоритм патогенетической терапии больных острым вирусным гепатитом В, протекающим на фоне наркомании. Эффективность лечения требует индивидуального подхода и внимательного отношения к таким больным. Цель лечения таких больных – предупредить введение наркотиков на период лечения. Весь период стационарного лечения с момента госпитализации разделен на три этапа и требует осознанного понимания пациентом своей проблемы и доброжелательного отношения медицинского персонала.

Summary. In the article a comparative characteristics of treatment results of acute viral hepatitis B (AVHB) in ordinary and drug addicted patients is presented. Hospital stay of drug addictive AVHB patients is on average 5 times longer, their biochemical findings are reliably worse as compared to the patients without drug addiction. A comparative analysis of treatment results with the use of desintoxication medicines, which are applied the most is performed. Non-physiologic properties of 0,9% solution of NaCl which causes edema of liver parenchyma and prolongation of treatment terms is shown. Algorithm of pathogenetic therapy in patients with AVHB against drug addiction background is offered. Treatment efficacy is based on individual approach and attention to such patients. The aim of treatment is to prevent introduction of narcotics during treatment. The whole period of hospital treatment from the moment of hospitalization is divided into 3 stages and requires particular understanding of the problem from a patient's side and kind attitude of a medical personnel.

Проблема патогенетичної терапії хворих на гострі вірусні гепатити В (ГВГВ) на тлі наркоманії зумовлена значним поширенням наркоманії, до масштабів епідемії, а також відсутністю етіотропних засобів лікування ГВГВ та значною гепатотоксичністю наркотичних речовин і їх дією на імунний статус хворого [4,5,7,8]. Нерідкі випадки, коли після значного поліпшення стану хворого, внаслідок доведеного введення наркотичних речовин, стан хворого погіршується аж до розвитку печінкової коми. Тому основна мета проведеного дослідження - вибір найбільш адекватної дезинтоксикаційної та детоксикаційної терапії при лікуванні хворих на ГВГВ, які перебігають на тлі наркоманії, та запобігання введенню ними наркотичних речовин у стаціонарі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проведена порівняльна оцінка основних найбільш уживаних препаратів дезинтоксикаційної терапії: фізіологічного розчину 0,9% NaCl; збалансованих полійонних розчинів типу трисіль, ацесіль та 5% розчину глюкози. Обстежено 108 хворих на ГВГВ на тлі наркоманії у віці від 16 до 43 років. Контрольну групу склали 79 хворих (від 22 до 46 років) на ГВГВ, в анамнезі яких не було епізодів вживання

наркотичних речовин. Критеріями оцінки ефективності терапії ми вважали тривалість перебування хворого в стаціонарі, рівень загального білірубину та активність аланінаміностраниферази (АлАТ) на момент виписки.

Статистична обробка матеріалів проводилася з використанням методів варіаційної статистики, реалізованих стандартним пакетом програм статистичного аналізу EXCEL – 2000 [3].

Хворих з епізодичним вживанням наркотичних речовин та хворих із наркотичною залежністю, які бажали її позбутися, ми, по можливості, госпіталізували в палати, в яких не було пацієнтів із наркотичною залежністю. Окрім того, таким хворим призначалася консультація лікаря-нарколога.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняння хворих на ГВГВ із групою хворих на ГВГВ із супутньою наркоманією виявило в останніх більш тривале перебування у стаціонарі та значно повільнішу нормалізацію показників печінкового комплексу. Дані порівнянь хворих на ГВГВ та ГВГВ на тлі наркоманії за тривалістю перебування у стаціонарі та основних показників печінкового комплексу наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Тривалість лікування хворих на ГВГВ та ГВГВ на тлі наркоманії та основні показники печінкового комплексу при виписці (M ± m)

Групи хворих	Кількість хворих	Тривалість лікування (у днях)	АлАТ (ммоль/год·мл)	Загальний білірубін (мкмоль/л)
ГВГВ на тлі наркоманії	108	27,4±2,8	2,23±0,33*	24,8±3,1
ГВГВ	79	22,8 ± 2,6	1,41±0,22	19,9±1,8

Примітки: * p < 0,05

Наведені дані свідчать про більш інтенсивне ураження печінки у наркозалежних хворих, що проявляється більш високими показниками АлАТ (p < 0,05) та рівня загального білірубину. Це зумовлено токсичною дією наркотичних речовин на гепатоцити та стан імунної відповіді. Причому у наркозалежних майже в 1,7 раза частіше зустрічається рецидивний перебіг.

Для визначення найбільш ефективної дезінтоксикаційної та детоксикаційної терапії проведена порівняльна характеристика найбільш уживаних дезінтоксикаційних препаратів у групі хворих на ГВГВ із наркотичною залежністю. Отримані результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Тривалість лікування та основні показники печінкового комплексу у хворих на ГВГВ на тлі наркоманії в залежності від дезінтоксикаційної терапії (M ± m)

Дезінтоксикаційний розчин	Кількість хворих	Тривалість лікування (у днях)	АлАТ (ммоль/год·мл)	Загальний білірубін (мкмоль/л)
Розчин 0,9% NaCl	29	34,5 ± 4,6*	2,35 ± 0,49	35,3 ± 4,7*
Полиіонні розчини	38	26,8 ± 3,9	2,26 ± 0,43	24,6 ± 3,2
Розчин 5% глюкози	41	23,0 ± 3,3	2,11 ± 0,36	19,7 ± 0,8

Примітки: *Вірогідність різниці порівняно з розчином 5% глюкози p < 0,05

Як видно з наведених даних, призначення з дезінтоксикаційною метою 0,9% розчину NaCl є не виправданим, бо веде до більш тривалого перебування у стаціонарі (p < 0,05) та повільної нормалізації рівня білірубину (p < 0,05) у порівнянні з розчином 5% глюкози. Така дія зумовлена тим, що 0,9% розчин NaCl не є фізіологічним для організму, оскільки не відповідає електролітному складу крові. Його застосування веде до набряку паренхіми печінки, про що свідчить значно більший рівень білірубину (p < 0,05) при практично однакових показниках активності АлАТ на момент виписки. У той же час полііонні розчини типу трисіль та ацесіль є більш збалансованими відносно електролітного складу крові, дозволяють компенсувати явища ацидозу у хворих та отримати значно кращі результати лікування, причому різниця у порівнянні з розчином глюкози не є вірогідною (p > 0,05). Розчин 5% глюкози показав найбільшу ефективність через те, що не підвищує осмолярність, і при засвоєнні її організмом вода виводиться нирками, не спричинюючи набряку паренхіми печінки. Проте розчин глюкози не показаний при цукровому діабеті та значно підсилює холестази при холестатичних формах. Тому за найменших ознак холестазу – свербежу шкіри

– введення глюкози протипоказане. Дотримання цього правила дозволило в нашій клініці за останні 10 років знизити частоту холестатичних форм вірусного гепатиту.

Враховуючи отримані дані та більш ніж десятилітній досвід роботи з такими хворими, нами пропонується для впровадження в практику роботи інфекційних стаціонарів алгоритм патогенетичної терапії хворих на гострі вірусні гепатити на тлі наркоманії. Алгоритм включає послідовне виконання ряду етапів:

I. Етап госпіталізації.

Визначення наявності доведеного вживання наркотичних речовин шляхом опитування та огляду шкірних покривів (виявлення рубців внаслідок введення наркотичних речовин).

Визначення тривалості вживання наркотичних речовин та самооцінки хворого з приводу його наркотичної залежності та бажання її позбутися.

У випадку нетривалого вживання наркотичних речовин (до року) та/або бажання позбутися наркозалежності хворого госпіталізують в окрему палату чи бокс, або у палату, де немає хворих, в анамнезі яких є епізоди вживання наркотичних речовин. В умовах відкритого інфекційного стаціонару при сконцентруванні хво-

рих у спеціальних палатах чи відділеннях досягти хороших результатів лікування практично неможливо внаслідок того, що вживання наркотичних препаратів хоча б одним із пацієнтів, як правило, призводить до того, що решта теж починають вживати наркотики.

II. Етап патогенетичної терапії.

На відміну від хворих на ГВГВ, які не вживають наркотичні речовини і яким при легких формах гепатитів можна обмежитися ліжковим режимом, дієтою та вживанням підвищеної кількості рідини у вигляді соків, глюкозо-сольових розчинів, відвару шипшини та узварів [1,2,6], хворим із наркотичною залежністю, незалежно від тяжкості перебігу гепатитів, показане довенне введення розчинів як з дезінтоксикаційною, так і з детоксикаційною метою, особливо якщо довенне введення наркотичних речовин відбулося в останні 5 днів. Тривалість дезінтоксикаційної терапії залежить від тяжкості перебігу гепатиту та самопочуття хворого [2].

Найбільш доцільним є введення 5% розчину глюкози та збалансованих полііонних розчинів типу „Трисіль”, „Ацесіль”, „Квартасіль”. Введення цих розчинів є найбільш фізіологічним і дозволяє компенсувати можливі явища ацидозу.

Введення з дезінтоксикаційною метою 0,9% розчину хлориду натрію сприяє набряку клітин гепатоцитів та подовжує період реконвалесценції на 4-7 днів. Фізіологічний розчин можна застосовувати в об'ємі 100-200 мл лише для введення інших препаратів: вітамінів, кортикостероїдних препаратів та ін.

Введення 5% розчину глюкози чи глюкозо-інсулін-калієвої суміші показане лише за умов відсутності ознак холестазу.

Крім того, усім хворим в перші 5-7 днів хвороби з метою зменшення автоінтоксикації призначаються 2-3% содові очисні клізми.

З метою підсилення дезінтоксикаційного ефекту призначаються гелеві сорбенти: полісорб, ентересгель.

Глюкокортикостероїдні препарати признача-

ються лише за умов загрози розвитку фульмінантного гепатиту.

Введення препаратів полівінілпіролідону (неогемодез), яким надають перевагу хворі з наркотичною залежністю, вважаємо недоцільним (навіть за умови наполягання самих пацієнтів та їх родичів). Відмова від нього не призвела до погіршення результатів лікування у клініці.

Призначення вітамінів, гепатопротекторів та препаратів, які поліпшують мікроциркуляцію (пентоксифілін, пармідин та ін.) при ГВГВ на тлі наркоманії (ми маємо на увазі гострі, а не хронічні гепатити) не призводить до зменшення тривалості лікування, а веде лише до поліпрагмації.

III. Етап реконвалесценції.

Як правило, протягом першого тижня до покращання самопочуття хворого проблема абстиненції гостро не постає. При позитивній динаміці хвороби на початку другого тижня призначають, за згоди хворого, консультацію нарколога, яка проводиться в окремому кабінеті чи ординаторській, де визначається план майбутнього лікування після виписування хворого зі стаціонару.

При виникненні виражених явищ абстиненції призначається піроксан по 0,03 (2 таблетки) 2, рідше 3 рази на добу, що дозволяє зменшити силу абстиненції до переносних для хворого умов.

Виписка хворих здійснюється на загальних підставах із наступним спостереженням лікаря-інфекціоніста (бажано того, хто проводив лікування) та рекомендацією диспансерного лікування у лікаря - нарколога.

ПІДСУМОК

Запропонований алгоритм забезпечує адекватне лікування хворих на ГВГВ на тлі наркоманії, значно зменшує вживання хворими наркотичних речовин у стаціонарі, кількість рецидивів та термін лікування, а головне – не вимагає додаткових фінансових витрат, крім підвищеної уваги та співчуття до таких хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 1. – С. 4-9.
2. Лікування гострих вірусних гепатитів. Методичні рекомендації / Возіанова Ж.І., Шкурба А.В., Печінка А.М., Корчинський М.Ч. – К.: НМУ, 2002. – 20 с.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н., Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
4. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М.

Вирусные гепатиты. – С.Пб.: Фолиант, 1999. – 104с.

5. Марієвський В.Ф., Гураль А.Я. Проблема гепатиту В в Україні // Журнал практичного лікаря. - 1999. - №3. - С.2-8

6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевание печени и желчных путей: Практ. Руководство / Пер. с англ. под ред. З.Г.Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар, Медицина, 1999. – 864 с.

7. Характеристика иммунного статуса у наркопотребителей с острыми формами гепатита В, С и микст-гепатитом / Жмуровская Л.С., Титов Л.П., Та-

расюк В.В., Черношей Д.А., Ключарева А.А., Казак В.Е. // Эпидемиология, диагностика, патогенез, лечение и профилактика инфекционных заболеваний: Материалы Респ. науч.-прак. конф. инфекционистов и эпидемиологов, Гомель, 13-14 декаб. 2001 г. // МЗ Республики Беларусь, Управ. охран. здор. Гом. обл-

исполкома, Гом. гос. мед. ин-т. Мозырь: Изд. Дом "Белый Ветер", 2001. – С. 112-115.

8. Dependent Intraskin Response in Patients with Viral Hepatitis / Charnashey D.A., Tarasiuk V.V., Jmurowskaya L.S., Titov L.P. // Falk Symposium 125. – Hannover (Germany). - 2001. – 20 p.



УДК 617.3-001.83(477)(430)

*О.Є. Лоскутов,
М.Л. Головаха*

10 РОКІВ УКРАЇНСЬКО-НІМЕЦЬКОГО СПІВРОБІТНИЦТВА ОРТОПЕДІВ- ТРАВМАТОЛОГІВ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра травматології та ортопедії
(зав. – д. мед. н., проф. О.Є. Лоскутов)*

Ключові слова: українсько-німецьке співробітництво, ортопедичні симпозиуми, підсумки співробітництва

Key words: Ukrainian-German cooperation, orthopedic symposium, sums of cooperation

Резюме. В статті описан десятилетний опыт украинско-немецкого сотрудничества в области ортопедии и травматологии. Тринадцать Украинско-Немецких Ортопедических Симпозиумов, посвященных данной проблеме, прошли на базе Днепропетровской государственной медицинской академии. Даны основные итоги сотрудничества и оценка значимости подобных контактов.

Summary. In the article a ten-year experience of Ukrainian-German cooperation in orthopedics and traumatology is presented. Thirteen Ukrainian-German Orthopedic Symposiums devoted to the given problem took place on the basis of Dnepropetrovsk State Medical Academy. The main sums of cooperation and evaluation of significance of similar contacts are given.

Історія співробітництва ортопедів України й Німеччини бере свій початок з 21 березня 1997 року, коли відбувся Перший Українсько-Німецький Ортопедичний Симпозіум. У витоків організації була група ортопедів на чолі із професорами О.Є. Лоскутовим та Ю.П. Литвином. З німецької сторони активними організаторами були професори Х.-В.Шпрингорум, Ю.Хайзель. З тих пір зустрічі стали традиційними й проводяться один або два рази на рік. Коло проблем, які розглядаються в програмах, традиційно залишається досить широким. Щороку з'являються нові теми, що зумовлює високий інтерес ортопедичної громадськості.

Перший симпозіум пройшов у Дніпропетровську з 21 по 24 березня 1997 року на базі Дніпропетровської державної медичної академії. У його роботі взяли участь 54 лікарі ортопеди - травматологи з різних регіонів України. Німецька делегація була в такому складі: координатор проекту доктор Рейхард Хойшен (медичний менеджер); ортопеди: професори Юрген Хайзель (директор реабілітаційної клініки, м. Бад Урах), Ханс-Вернер Шпрингорум (керівник ортопе-

дичної клініки, м. Бад-Мергентайм), приват-доцент Томас Зібель (м.Падеборн); доктор Клаус Дитрих (лікар невідкладної травматології, м.Нюрнберг); анестезіологи: професор Йоахим Надставек (керівник анестезіологічної служби Військового госпіталю, м.Бонн); доктори Ана Хеленталь (м. Білефельд), Кордула Шнайдер (м. Берлін).

За час спільної плідної роботи проведені тринадцять Українсько-Німецьких Симпозіумів. Історія десятирічного співробітництва нараховує цілий ряд цікавих проблем: ендопротезування кульшового, колінного й плечового суглобів, анестезіологічне забезпечення ортопедичних операцій, питання остеосинтезу при переломах, спортивна травматологія й ортопедія, артроскопічні операції на суглобах, хірургія деформацій стопи.

Особлива увага завжди приділялася освітнім програмам. Завжди проводився навчальний курс з основної теми Симпозіуму із практичними заняттями й видачею відповідного сертифіката.

Географія спільної роботи рік у рік розширювалася. З 2000 року до Дніпропетровська при-

едналися ортопеди інших міст України. Українсько-Німецькі Симпозіуми проводили в містах Харкові, Києві, Балаклеї, Ялті, Запоріжжі.

У хронологічному порядку:

- I Українсько-Німецький Симпозіум 21-14 березня 1997р.
- II Українсько-Німецький Симпозіум 15-20 квітня 1998р.
- III Українсько-Німецький Симпозіум 18-22 листопада 1998р.
- IV Українсько-Німецький Симпозіум 07-14 листопада 1999р.
- V Українсько-Німецький Симпозіум 21-26 травня 2000р.
- VI Українсько-Німецький Симпозіум 14-16 листопада 2000р.
- VII Українсько-Німецький Симпозіум 21-29 травня 2001р.
- VIII Українсько-Німецький Симпозіум 22-23 квітня 2002р.
- IX Українсько-Німецький Симпозіум 03-05 жовтня 2002р.
- X Українсько-Німецький Симпозіум 29-31 травня 2003р.
- XI Українсько-Німецький Симпозіум 28-29 травня 2004р.
- XII Українсько-Німецький Симпозіум 25-29 травня 2005р.
- XIII Українсько-Німецький Симпозіум 15-18 вересня 2005р.

Високий авторитет учасників забезпечив фінансову підтримку роботи з боку всесвітньо

відомих фірм-виробників ортопедичних імплантатів і устаткування: "Brown", "Drager", "Aescular", "Smith&Nephew", "Jonson&Jonson", "De Pue", "Zimmer", "Arthrex". Однак найбільший внесок у розвиток даної програми внесло вітчизняне підприємство «ОРЕТН-Лтд», що спеціалізується на виробництві ендопротезів суглобів і імплантатів для остеосинтезу.

З німецької сторони у роботі брали участь професори: Ханс-Вернер Шпрингорум (м.Бад Мергентайм), Клаус Штайнбрюк (м.Штутгарт), Клаус Діль (м.Путлінген), Йорх Єрош (м.Нойс), Рейхард Брюкл (м.Детмольд), Юрген Хайзель (м.Бад Урах), Ханс Зайтц (м.Фридрихсшафен), Йоахим Надставек (м. Бонн), Гюнтер Альдінгер (м.Штутгарт), Вікельман (м.Мюнстр); доценти: Томас Зібель (м.Падеборн), Гармут Кіфер (м.Бюнд), Ульріх Машке (м.Путлінген); доктори медицини: Мікаель Габель (м.Штутгарт), Ян Шнайдер (м.Штутгарт) і інші ортопеди з 11 Університетів Німеччини.

Усього з німецької сторони в роботі брали участь понад 50 фахівців. Серед них були спеціалісти, відомі не тільки в Німеччині, але й у світі.

Настільки активна робота була б неможлива без постійної роботи ініціативної групи, кістяк якої склали професор О.Є.Лоскутов (Україна), професор Х.-В.Шпрингорум (Німеччина), професор К.Штайнбрюк, професор Ю.Хайзель (Німеччина), доктор М.Габель (Німеччина) (рис.).



Проф. К.Штайнбрюк, доктор М.Габель, проф. О.Є.Лоскутов, проф. Х.-В.Шпрингорум, прив.-доцент Т. Зібель, проф. Х.Зайтц

За 10 років роботи було прочитано понад 100 лекцій, виконано понад 40 спільних показових операцій із застосуванням найсучасніших технологій і інструментів. Проведено операції тотального ендопротезування кульшового й колінного суглобів, артроскопії колінного суглоба, відновлення хрестоподібних зв'язок під артроскопічним контролем та ін.

Навчальні курси з ендопротезування кульшового суглоба, ендопротезування колінного суглоба, ендопротезування плечового суглоба, артроскопії колінного суглоба, артроскопії плечового суглоба пройшли понад 200 лікарів ортопедів-травматологів із різних регіонів України.

Ні для кого не секрет, що швидкий і динамічний розвиток сучасної медичної науки вимагає глобальних зусиль. Важко без широкого спілкування з колегами, без інформації про те, хто й над чим працює, досягти яких-небудь результатів. Процес розвитку неможливий без запозичення досвіду й навчання в того, хто давно

вивчає та удосконалює питання, що тебе цікавить. Дефіцит інформації, що сформувався після 1991 року, коли були розірвані старі зв'язки і порушена система медичної інформації, ще довго буде позначатися на розвитку медицини в Україні. У цій ситуації регулярне проведення міжнародних форумів стало важливим елементом підвищення кваліфікації для лікарів-ортопедів-травматологів. Оглядаючись назад, ми можемо цілком об'єктивно підсумувати, що українсько-німецьке співробітництво допомогло нашим ортопедам значною мірою заповнити неолік науково-практичної інформації, що існувала, та й, що говорити, існує й сьогодні в Україні.

Динамічний розвиток, впровадження в практику вітчизняної ортопедії й травматології багатьох сучасних технологій завдяки багаторічному науково-практичному співробітництву фахівців Німеччини й України є реальним втіленням євроінтеграції охорони здоров'я України.



УДК 617.55-005.1:616.61]-053.9

**В.В. Бойко,
В.П. Польовий***

АУТОПСІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У НИРКАХ ПОТЕРПІЛИХ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ ВНАСЛІДОК АБДОМІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ З ВНУТРІШНЬОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України

м.Харків

Буковинський державний медичний університет

*м.Чернівці**

Ключові слова: травма, вік, кровотеча, нирки, ультраструктура
Key words: trauma, age, bleeding, kidneys, ultrastructure

Резюме. *Исследование выполнено с целью определения особенностей ультраструктурных нарушений нефроцитов у больных преклонного возраста с абдоминальной травмой, осложненной кровотечением из внутренних органов брюшной полости. Установлено, что ультраструктурная организация клеток почек умерших пожилого и старческого возраста соответствует возрастным и посмертным изменениям, что касается всех внутриклеточных элементов почечного эпителия. Мембранная система нефроцитов разрушается. У умерших вследствие абдоминальной травмы, осложненной кровотечениями из внутренних органов брюшной полости, нарушения ультраструктурной организации нефроцитов более глубокие – характерные для старческого возраста дистрофические процессы сочетаются с деструктивными изменениями нефроцитов. Наиболее существенному повреждению подвергаются эндотелиоциты и подоциты почечного клубочка, дистрофические и деструктивные изменения которых приводят к нарушению ультраструктуры гломерулярного фильтрационного аппарата.*

Summary. *The investigation was performed with the aim to determine peculiarities of nephrocytic ultrastructural disorders in aged patients with abdominal trauma complicated with bleeding from internal organs of the abdominal cavity. The ultrastructural organization of the renal cells in the dead of elderly and senile age corresponds to the age and postmortal changes, this holds true for all intracellular elements of the renal epithelium. Membraneous system of the nephrocytes loosens. Disorders of the nephrocytes ultrastructural organization in the dead due to abdominal trauma complicated with bleeding from internal abdominal organs are deeper – dystrophic processes peculiar to senile age combine with destructive changes of the nephrocytes. Endotheliocytes and podocytes of the renal glomerulus undergo the most substantial lesions, their dystrophic and destructive changes result in ultrastructural disorders of the glomerular filtration apparatus.*

У хірургії абдомінальних травм велике значення має методологія прогнозування результатів лікування постраждалих безпосередньо при госпіталізації, оскільки навіть однакові за типом ушкодження у пацієнтів можуть призвести до різних результатів – залежно від передуючих травм і захворювань та, особливо, від віку [2,5,7,14]. Безумовно, що реакція організму на травму у першу чергу залежить від її характеру і ступеня тяжкості ушкоджень [6]. Однак вікові зміни метаболізму, гормональної регуляції, згортання крові й обміну речовин також відіграють важливу роль у процесах репаративної регенерації при травмуванні внутрішніх органів і суттєво впливають на особливості патологічних змін в організмі хворого [11]. Концепція травматичної хвороби отримала широке визнання і останніми роками була доповнена і уточнена. На наш погляд, раціональним є те, що вона передбачає аналіз всього комплексу патологічних процесів, компенсаторних і відновних реакцій при тяжких травмах в їхньому взаємозв'язку і можливої трансформації від початку і до кінцевого результату: повного чи неповного одужання або загибелі постраждалого. Розробка цієї концепції дозволила чітко визначити лікувальну, зокрема, хірургічну тактику у відповідності до алгоритмів прогнозу, і виділити у динаміці травматичної хвороби гостру реакцію на травму, ранній і пізній післятравматичні періоди, а також період реабілітації [9]. Водночас вікові особливості патогенезу кожного із зазначених періодів з'ясовані недостатньо, що стримує розробку нового адекватного і високоефективного лікування абдомінальної травми у хворих літнього і старечого віку. Певну корисну інформацію може дати дослідження ультраструктур клітин життєво важливих органів, адже порушення цитоархітекtonіки є морфологічним субстратом патобіохімічних змін у хворому організмі.

Метою роботи є з'ясування особливості ультраструктурних порушень нефроцитів у хворих

літнього віку з абдомінальною травмою, що ускладнена кровотечею із внутрішніх органів черевної порожнини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліджували секційний матеріал, який отримували протягом 10-12 год. після смерті хворого. Препарати тканини нирок були розподілені на дві групи. У першу групу віднесені зразки ниркової тканини хворих літнього і старечого віку, смерть яких наступила з причин, що не пов'язані з абдомінальною травмою або внутрішньою кровотечею. Другу групу склали препарати нирок пацієнтів старших вікових груп, які загинули внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечею із внутрішніх органів черевної порожнини (печінка, селезінка, шлунок, тонка або товста кишка, ушкодження брижових судин).

Після секційного видалення зразки ниркової тканини попередньо фіксували в 2,5%-му забуференому розчині глутарового альдегіду протягом 3-4 год. Після промивання в буферному розчині ниркову тканину переносили для остаточної фіксації в 1%-й забуферений розчин чотириокису осмію на 2-3 год. при температурі 4°C. Зневоднення проводили в спиртах зростаючої концентрації і ацетоні. Зразки ниркової тканини просочували і заливали в суміш епоксидних смол (епон-аралдіт) за загальноприйнятими методиками. Полімеризацію блоків здійснювали в термостаті при температурі 60° С протягом двох діб. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП-6, контрастували свинцю цитратом і досліджували в електронному мікроскопі ЕВМ-100 БР при напрузі прискорення у 75 кВ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У препаратах першої групи ядра епітеліальних клітин проксимального відділу нефрону зберігали округлу, дещо овальну форму. Ядерна оболонка була рівною, мала чітко оконтуровану структуру зі звуженим перинуклеарним простором. У ділянці локалізації ядра розташовувалися поодинокі паличкоподібні набряклі мітохондрії з

проясненим матриксом. Спостерігалось зменшення кількості крист, які були скороченими.

Окремі мітохондрії містили вакуолізовані кристи (рис. 1).

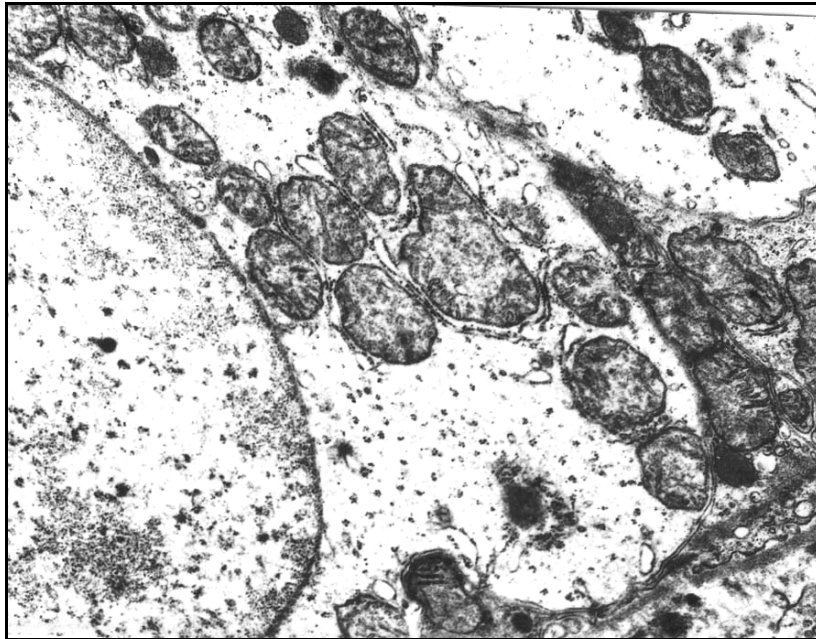


Рис. 1. Ультраструктура епітеліоцитів проксимального відділу нефрону в осіб 1-ої групи. Вакуолізація крист мітохондрій. $\times 33000$. Контрастування свинцю цитратом

Зернистий ендоплазматичний ретикулум був представлений у вигляді великих і дрібних вакуолей, на мембранах котрих виявлялася невелика кількість рибосом. Вільних рибосом і полісом у цитоплазмі епітеліоцитів містилося мало. Звертало на себе увагу загальне прояснення цитоплазми. Дещо гіпертрофований пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі представлений мембранними і везикулярними компонентами.

Ультраструктурна організація подоцитів характеризувалася чіткими помітними дистрофічними змінами. Цитоплазма подоцитів мала ознаки внутрішньоклітинного набряку, сильно прояснена. Ядра подоцитів округлої форми з проясненим матриксом. Спостерігалася конденсація хроматину. Перинуклеарні простори не розширені. Набряк цитоплазми подоцитів супроводжувався злиттям педикул (рис. 2).

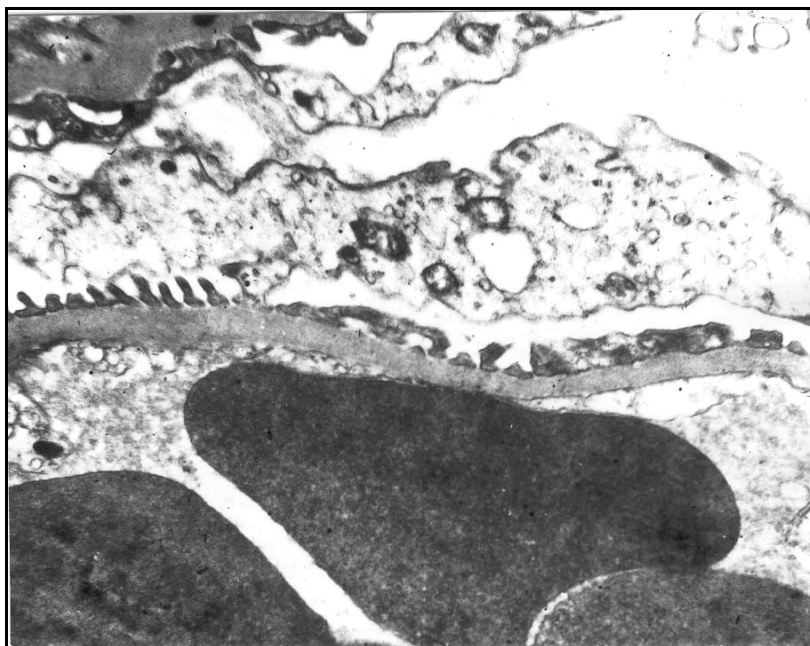


Рис. 2. Ультраструктура ниркового клубочка у хворих 1-ої групи. Злиття педикул. $\times 37000$. Контрастування свинцю цитратом

У цитоплазмі подоцитів виявлялася велика кількість електронно-прозорих вакуолей. Цистерни зернистого ендоплазматичного ретикулуму значно розширені. Зменшувалася кількість як вільних рибосом у цитоплазмі, так і рибосом, що зв'язані з мембранами ендоплазматичної сітки. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів практично відсутні мікропіноцитозні везикули. Цитоплазматична мембрана, що звернута у просвіт капіляра, розпушена. Зрідка спостерігали випинання ділянок цитоплазматичної мембрани у просвіт капілярів. Останні містили агрегати еритроцитів. Цитоплазматична мембрана подоцитів суттєво не змінювалася. Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі гіпертрофований, у зоні, що межує з його гладенькими мембранами, спостерігалися лізосоноподібні тільця.

Ядра епітеліальних клітин дистального і проксимального відділів нефрону округлої форми. Хроматин розподілявся нерівномірно. У центрі

ядра утворювалась електронно-прозора зона. Перинуклеарні простори істотно розширювалися. Ядерна оболонка чітко контурована, однак спостерігалися місцями явища деструкції. Мітохондрії неправильної форми, надмірно набряклі, їх матрикс набував грубоволокнистого візерунку. Кількість крист зменшувалась.

Гіпертрофований пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі містив нерівномірно розташовані стовпчики гладеньких мембран, оточених великими електронно-прозорими вакуолями. Цитоплазма епітеліальних клітин містила овальні включення ліпідів і велику кількість первинних лізосом. Зернистий ендоплазматичний ретикулум розвинутий слабо. Кількість рибосом, пов'язаних з його мембранами, суттєво зменшувалася. У базальних відділах цитоплазми компактно розташовувалися мітохондрії з численними кристами і проясненим грубоволокнистим матриксом (рис. 3).



Рис. 3. Ультраструктура епітеліоцитів дистального відділу у хворих 1-ої групи. Скупчення мітохондрій у складках мембран. $\times 34000$. Контрастування свинцю цитратом

У другій групі (препарати нирок осіб літнього і старечого віку, які померли внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечами з внутрішніх органів) ендотеліоцити капілярів ниркових клубочків характеризувалися порушенням структури цитоплазматичної мембрани і збільшенням товщини фільтраційного апарату. Набряк цитоплазми подоцитів спостерігався на тлі зменшення її електронної щільності.

Епітеліальні клітини проксимального відділу нефрону містили округлої форми ядра з нерівномірним розподілом хроматину на площі зрізу і досить значним розширенням перинукле-

арного простору. Окремі ядра мали вогнищевий лізис ядерної мембрани. Цитоплазма надмірно просвітлена і заповнена численними мітохондріями видовженої форми, що розташовувалися у складках плазматичної мембрани. Зовнішня поверхня мітохондрій втрачала чітку мембранну структуру. У невеликої кількості мітохондрій були ознаки деструкції як зовнішньої мембрани, так і внутрішньої перегородки (рис. 4). Зернистий ендоплазматичний ретикулум дуже слабо розвинутий, складалось враження, що в окремих клітинах він взагалі відсутній.

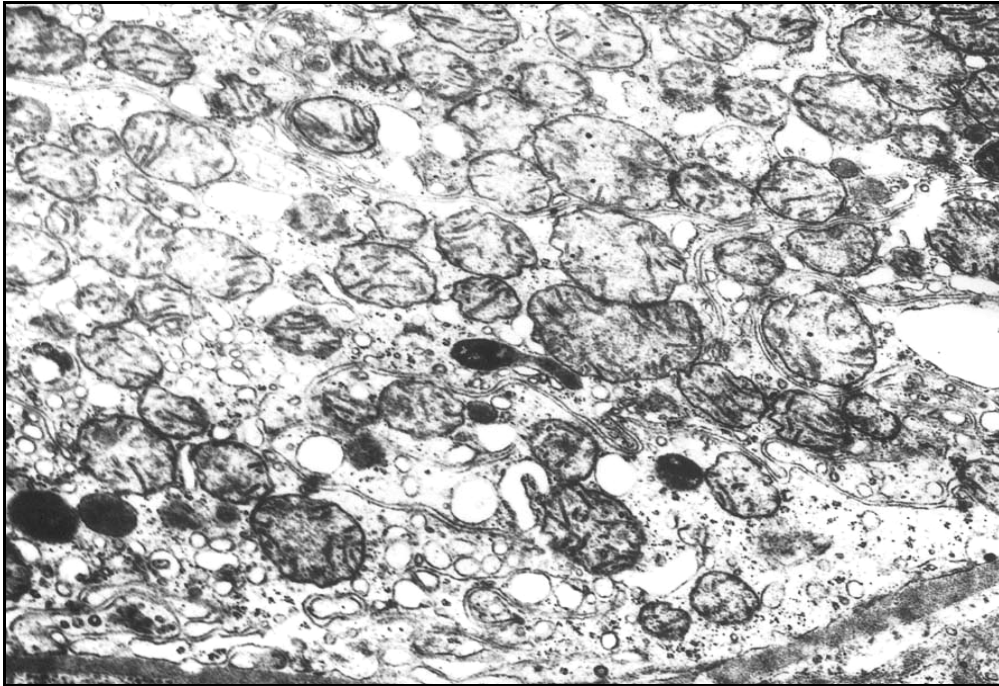


Рис. 4. Ультраструктура епітеліоцитів проксимального відділу нефрону в осіб 2-ої групи. Скупчення мітохондрій з частково лізованими кристами. $\times 33000$. Контрастування свинцю цитратом

Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі помірно редукований. Характерний значний набряк мікроторсинок. Субстанція, що заповнювала їх, мала різну електронну щільність. Іноді спостерігали злушення мікроторсинок і появу у просвіті каналця фрагментів цитоплазматичних органел. Цитоплазма у зоні безпо-

середнього контакту з просвітом каналців містила автофагосоми.

В епітеліальних клітинах дистального відділу нефрону зазначені порушення субмікроскопічної будови менш істотні. В основі даних змін лежить розпушення внутрішньоклітинних мембран (рис.5).

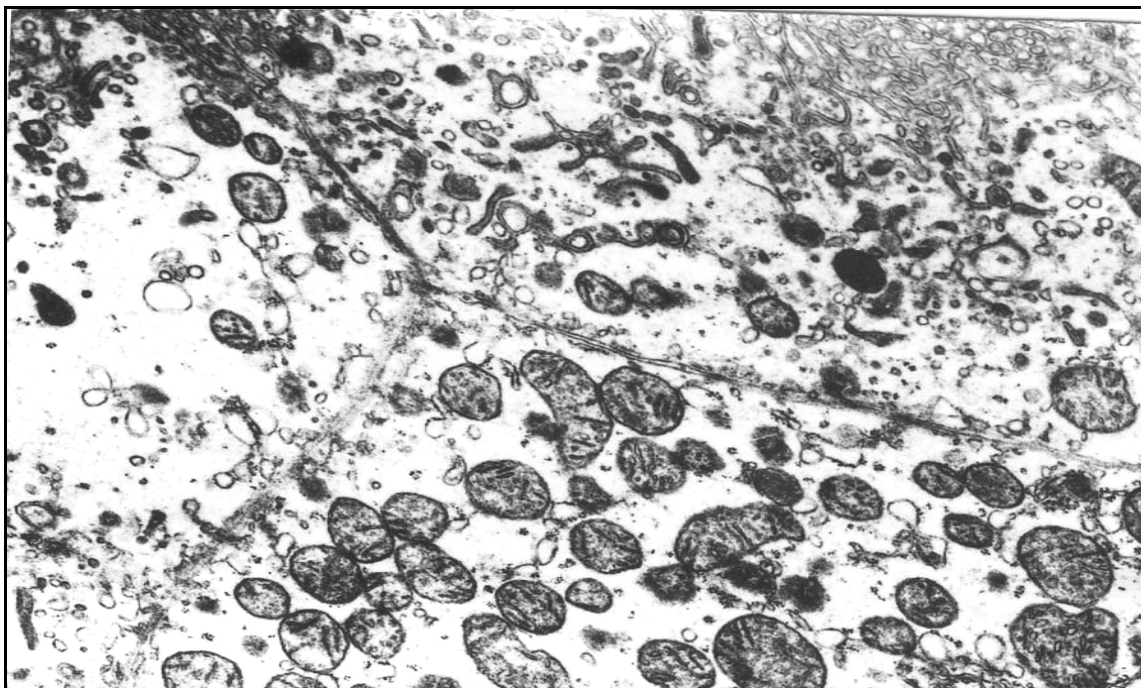


Рис. 5. Ультраструктура епітеліоцитів дистального відділу нефрону в осіб 2-ої групи. Розпушення внутрішньоклітинних мембранних структур. $\times 35000$. Контрастування свинцю цитратом

Таким чином, електронномікроскопічне дослідження клітин нирок померлих літнього і старечого віку показало, що їх ультраструктурна організація внутрішньоклітинних елементів ниркового епітелію відповідає віковим і посмертним змінам. Мембранна система нефроцитів розпушується. Зазначені структурні порушення, з одного боку, мають віковий характер, з іншого – є результатом посмертного внутрішньоклітинного автолізу.

Водночас, порівнюючи дві групи досліджуваних препаратів, варто зазначити, що у померлих внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечами з внутрішніх органів черевної порожнини, зміни ультраструктурної організації нефроцитів є більш глибокими. Виявлені зрушення ультраструктури свідчать про характерні для старечого віку дистрофічні процеси, які поєднуються з деструктивними змінами нефроцитів, що є наслідком абдомінальної травми і внутрішньої кровотечі.

Сутність встановлених змін органел ендотеліоцитів і подоцитів ниркового клубочка, а також епітеліальних клітин проксимального і дистального відділів нефрону полягає у трансформації дистрофічного процесу в деструкцію. Ультраструктурна перебудова архітекtonіки нефроцитів супроводжується набряком мітохондрій з частковою деструкцією крист і розпушенням внутрішньоклітинних мембранних структур, що є морфологічним субстратом порушення окисно-відновних реакцій. При абдомінальній травмі з внутрішніми кровотечами ультраструктурні ушкодження відповідають пригніченню репаративних процесів, а також порушенню механізмів реабсорбції первинної сечі, що структурно віддзеркалюється вакуолізацією цистерн ендоплазматичного ретикулуму і редукцією комплексу Гольджі, зменшенням числа рибосом і полісом, вогнищевою деструкцією внутрішньоклітинних мембран.

Найбільш суттєвих ушкоджень зазнають ендотеліоцити і подоцити ниркового клубочка. Дистрофічні і деструктивні зміни в них призводять до порушення ультраструктури гломерулярного фільтраційного апарату і трансцелюлярного транспорту речовин, що викликає набряк цитоплазми ендотеліоцитів і подоцитів та замикає порочне коло патологічного процесу в нирках. В окремих клітинах нефрону активуються катаболічні процеси, про що свідчить вогнищева деструкція органел і мембран, поява в цитоплазмі нефроцитів вторинних лізосом. Збільшується товщина базальної мембрани, що призводить, з одного боку, до звуження просвіту

капілярів, з іншого – до порушення процесів ультрафільтрації і пригнічення трансцелюлярного транспорту органічних речовин і електролітів крізь капілярну стінку. Структурно це проявляється різким зменшенням кількості мікропіноцитозних пухирців у цитоплазмі відростків ендотеліоцитів.

Відомо, що шок, який виникає внаслідок абдомінальної травми, характеризується клінікою “гострого живота” (ушкодження порожнинних органів) і масивною внутрішньою кровотечею (розрив паренхіматозних органів). Інтенсивність такого шоку багато в чому залежить від ступеня і площі анатомічних ушкоджень, швидкості і величини крововтрати. Компенсація крововтрати реалізується через тахіпное, тахікардію з прискоренням кровообігу, скорочення периферійних артерій з мобілізацією крові з депо і надходження тканинної рідини у кров’яне русло. Результатом такої централізації кровообігу є порушення ниркового кровопостачання, що може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності ішемічного генезу, оскільки при зниженні систолічного артеріального тиску до 50 мм рт. ст. ультрафільтрація в нирках припиняється [1,12]. Наявність у крові ліпополісахаридів грамнегативних мікроорганізмів, а також реперфузійний синдром ускладнюють порушення функції нирок [4,8,13]. Крім того, в гострому післятравматичному періоді підвищена генерація ангіотензину II викликає ушкодження ендотелію гломерулярних судин і провокує активацію тромбоцитів із вивільненням 11 тромбоцитарних факторів згортання крові, що сприяє мікротромбутворенню [3,10]. Отже, наведені ультраструктурні порушення при абдомінальній травмі, на наш погляд, є матеріальним субстратом ниркової дисфункції, яка є складовою поліорганної недостатності. Тому вважаємо за необхідне проводити у клініці корекцію та запобігання таким порушенням.

ВИСНОВКИ

1. Ультраструктурна організація клітин нирок померлих літнього і старечого віку відповідає віковим і посмертним змінам, що стосується всіх внутрішньоклітинних елементів ниркового епітелію.

2. У померлих внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечею з внутрішніх органів, порушення ультраструктурної організації нефроцитів є більш глибокими – характерні для старечого віку дистрофічні процеси поєднуються з деструктивними змінами нефроцитів.

3. Найбільш суттєвих ушкоджень зазнають ендотеліоцити і подоцити ниркового клубочка, дистрофічні і деструктивні зміни котрих призводять до порушення ультраструктури гломерулярного фільтраційного апарату.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вандер А. Физиология почек. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.
2. Донченко О.И. Влияние возраста на обмен белков в норме и в остром периоде травмы конечностей // Травма. – 2002. – Т.3, № 4. – С. 380-386.
3. Запровальная О.Е., Степанова С.В. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз в динамике лечения ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца // Праці XIV з'їзду терапевтів України. – Київ, 1998. – Ч.ІІ. – С. 147-149.
4. Лидбург П.С. Концепция ЦОГ // Междунар. мед. журн. – 1999. – № 5-6. – С.348-354.
5. Особливості перебігу травматичної хвороби на фоні алкогольної інтоксикації / Єльський А.В., Крюк Ю.Я., Золотухін С.Є. та ін. // Физиол. журн. – 2000. – Т.46, № 2. – С.116-117.
6. Пастернак В.М. Патолофізіологічні аспекти травматичної хвороби у постраждалих з важкими пошкодженнями таза // Физиол. журн. – 2000. – Т.46, № 2. – С.93.
7. Пелипенко О.В. Особливості травматичної хвороби у людей похилого віку з пошкодженнями стегнової кістки // Праці XIII з'їзду ортопедів-травматологів України. – Донецьк, 2001. – С.77-78.
8. Роль ейкозаноидов в регуляції фагоцитарної функції макрофагов фактором активації тромбоцитів при ендотоксичному шоку / Зайцева Л.Г., Вайсбурд М.Ю., Шапошникова Г.М., Мысякин Е.Б. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2000. – Т.130, № 9. – С.309-312.
9. Селезнев С.А., Шапот Ю.Б. Патогенез и клиника травматической болезни // Физиол. журн. – 2000. – Т.46, № 2. – 126с.
10. Сравнение влияния каптоприла и клонидина на структурно-функциональное состояние тромбоцитов у больных гипертонической болезнью и стабильной стенокардией / Гульятеева Е.П., Шафер М.Ж., Мусихина Н.А. и др. // Кардиология. – 1998. – Т.38, № 11. – С.25-27.
11. Фадеев Д.И. Ранний металлоостеосинтез закрытых и открытых множественных и сочетанных переломов длинных трубчатых костей. – Смоленск: Б.и. – 1997. – 364 с.
12. Шерман Дж.А. Патолофизиология почки / Пер. с англ. – 2-е изд. – М., СПб.: БИНОМ – Невский диалект, 1999. – 206 с.
13. Distel M. Meloxicam. Clinical data on a preferential cyclooxygenase-2 inhibitor // J. Clin. Rheumatol. – 1998. – Vol. 4. – P. 32-39.
14. Karlbauer A., Woidke R. Оценка тяжести травм: обзор наиболее часто используемых систем для оценки тяжести повреждений у травматологических больных // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Пирогова. – 2003. – № 3. – С.16-19.



УДК 616-002.3-089.4-089.168:615.477.7

В.В. Мартемянов

ЕФЕКТИВНІСТЬ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ СЕРВЕТОК ІЗ МЕТАЛОКОМПЛЕКСОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної хірургії
(зав. – д. мед. н., проф. І.В.Люлько)*

Ключові слова: гнійна рана,
місцеве лікування, гістологічні
дослідження, цитологічні
дослідження

Key words: purulent wound, local
medical treatment, histological
researches, cytological researches

Резюме. Изучены морфологические изменения в ранах 21 больного с гнойно-воспалительными осложнениями мягких тканей в процессе их местного лечения салфетками с иммобилизованным металлокомплексом и традиционными препаратами. Приведена сравнительная характеристика изменений в тканях в зависимости от сроков применения местных препаратов. В работе использованы гистологические исследования материалов биопсии и изучение клеточного состава отпечатков, которые были получены из ран в различные сроки применения местных препаратов. Было доказано более эффективное воздействие предлагаемых салфеток по сравнению с традиционными препаратами для местного лечения гнойно-воспалительных осложнений в ранах на течение процессов репарации в них у хирургических и урологических больных.

Summary. *The morphological changes in the wounds of 21 patients with festering-inflammatory complications of the soft tissues in the process of their local medical treatment with immobilization serviettes with metallic complex and traditional preparations are studied. Comparative characteristics of changes in the tissues depending on the terms of local preparations application is presented. In the work histological research of biopsy materials and study of cellular composition of imprints which were obtained from wounds in different terms of local preparations application are used. More effective influence of the offered serviettes as compared to traditional preparations for the local medical treatment of festering-inflammatory complications in wounds, on the course of reparation processes in the wounds in surgical and urologic patients was proved.*

Лікування гнійної рани до теперішнього часу лишається однією з найважливіших проблем хірургії. Прогресуючий ріст кількості нагноєння ран, який спостерігається у близько 25% хірургічних хворих протягом останніх 15-20 років [7], розвиток резистентності мікроорганізмів до сучасних лікарських препаратів [1,10], зниження загальної і місцевої імунної реактивності організму [4] вимагають подальшого вивчення, розробки і вдосконалення методів лікування.

Місцеве використання лікарських засобів – найстародавніший спосіб лікування гнійних ран. Але ніякий лікувальний засіб або сума препаратів не може поки повністю замінити в цьому плані хірургічну обробку рани. Тому в комплексному лікуванні гнійної рани переважна роль завжди належить хірургічному втручання [7,9]. Разом із тим хірургічне лікування і медикаментозна терапія гнійної рани не є конкуруючими або взаємно замінюючими методами. Їх можна розглядати тільки як доповнюючі один одного компоненти комплексної терапії гнійної рани.

Існує безліч різноманітних методів і способів місцевого медикаментозного лікування ран, але жоден з них не задовольняє хірургів повністю. Більшість препаратів володіє вузько направленою дією: тільки антимікробною або дегідратуючою, або некролітичною – тобто не забезпечують всебічної дії на раневий процес. У цьому їх головний недолік. Тому питання лікування гнійних ран примушують практичних лікарів і вчених шукати більш ефективні методи. Поява в останнє десятиріччя великої кількості препаратів скоріше свідчить про недостатню ефективність кожного з них.

Метою даної роботи стало порівняння результатів лікування хворих із гнійно-запальними процесами в ранах після хірургічних та урологічних операцій при лікуванні їх різними місцевими препаратами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Усі хворі отримували загальне лікування, спрямоване, при необхідності, на нормалізацію гомеостазу, протизапальну та антибактеріальну

терапію. Хворим дослідної групи для місцевого лікування гнійно-запальних ускладнень ран ми використовували серветки з металокомплексом, що являють собою перев'язочний матеріал на основі марлі або бавовняного текстилю, який містить іммобілізований комплекс міді (II) з трис-(оксиметил)-амінометаном (ТРИС) [3]. Хворим групи порівняння для місцевого лікування ран застосовували композицію окисників [5] та мазеподібні пов'язки на гідрофільній основі [6,10].

Морфологічна оцінка стану рани дозволяє контролювати адекватність лікування. Гістологічні та цитологічні дослідження в динаміці найбільш показово відображають зміни раневого процесу в залежності від фаз його перебігу [2,8]. Для вивчення впливу запропонованих серветок на перебіг раневого процесу в порівнянні з традиційними препаратами місцевого лікування нами були проведені гістологічні дослідження біоптатів тканин та цитологічні дослідження відбитків із ран 21 хворого дослідної та контрольної груп до лікування, на третю, п'яту, сьому та десяту добу з початку застосування місцевих препаратів. Отриманий біопсійний матеріал фіксували у 8% розчині формальдегіду. Процедуру зневоднювання проводили в „батарейі спиртів” і укладали в парафінові блоки. Забарвлення зрізів, які були отримані на санному мікроскопі, та фіксованих 96% етиловим спиртом відбитків із ран проводили гематоксиліном-еозином за методикою Романовського-Гімзи. Оцінку гістологічних зрізів та відбитків із ран проводили з використанням світлового мікроскопу при збільшенні $\times 100$ та $\times 400$. Усього виготовлено і переглянуто 208 препаратів із 105 отриманих парафінових блоків та 226 відбитків із ран.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження біоптатів, одержаних із гнійних ран хворих дослідних і контрольних груп до лікування, виявлені обширні ділянки некрозу, безліч бактерій, лейкоцитів у стані некробіозу, судинне повнокров'я (рис. 1.).

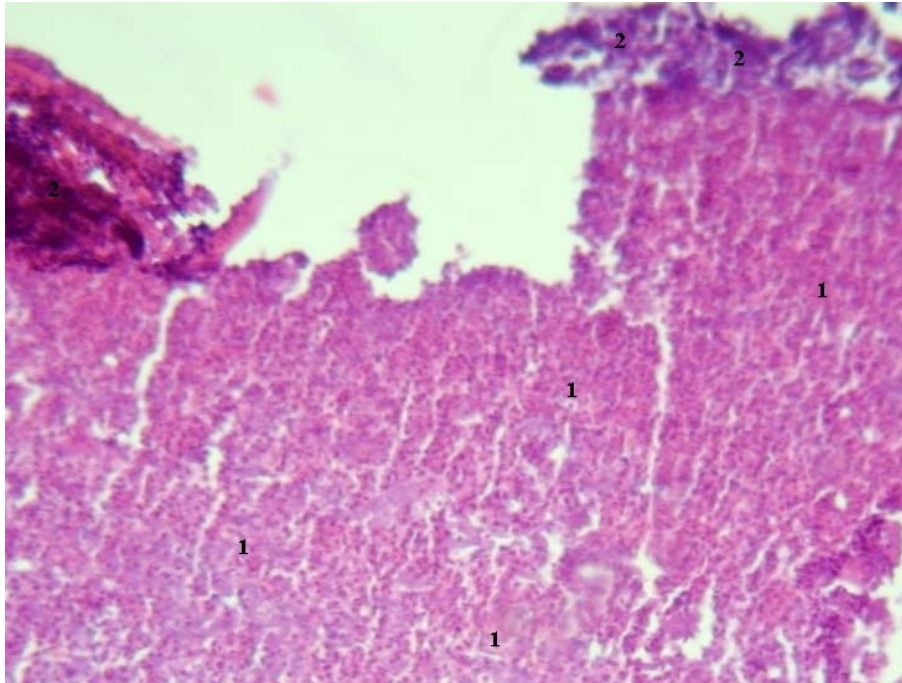


Рис. 1. Гнійна рана хворого до лікування: 1 – зони некрозу; 2 – запальна інфільтрація. Зб. $\times 400$, забарвлення гематоксиліном-еозином

При вивченні відбитків із ран хворих дослідних і контрольних груп, які отримані до лікування, превалювала картина некротичного типу цитограми – препарати були представлені детритом і залишками зруйнованих нейтрофілів, масивним скупченням мікрофлори, яка знаходилася позаклітинно.

На третю добу лікування в біоптатах із ран

дослідної групи хворих виявляли новоутворені судини, окремі лейкоцити, ядра молодих клітин, місцями – ділянки некротично зміненої тканини (рис. 2.). У відбитках із ран хворих цієї групи визначалися слабкі ознаки запальної реакції, що відповідали дегенеративно-запальному типу цитограми.

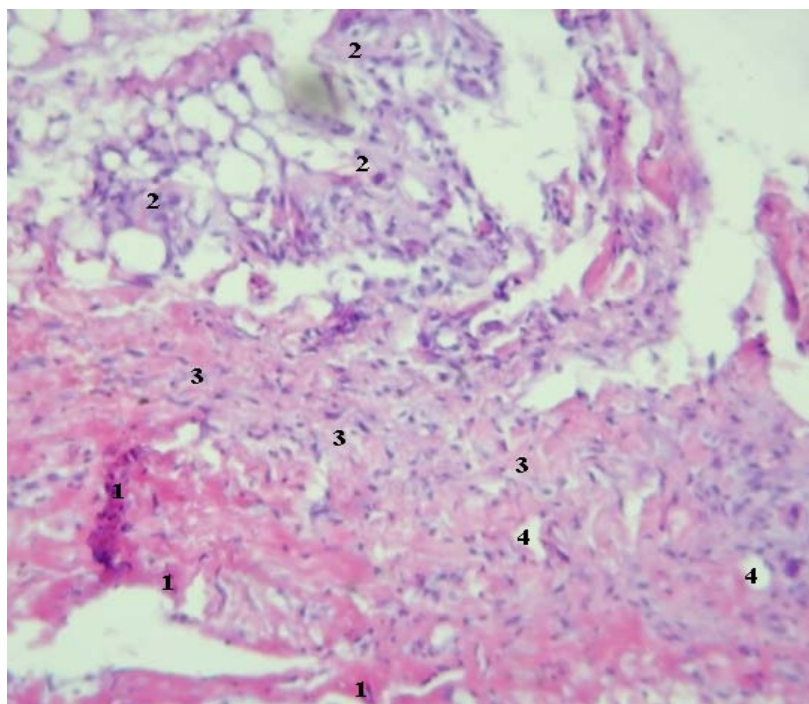


Рис. 2. Гнійна рана дослідного хворого на 3-ю добу лікування: 1 – ділянки некрозу; 2 – грануляційна тканина; 3 – формування сполучної тканини; 4 – новоутворена судина Зб. $\times 400$, забарвлення гематоксиліном-еозином

У контрольних же групах хворих при дослідженні біоптатів із ран в ті ж терміни лікування визначалися поширені зони некрозу, виражений набряк інтерстицію, велика кількість бак-

терій і лейкоцитів (рис. 3.), а у відбитках з їх ран ще визначалися всі ознаки некротичного типу цитограми.

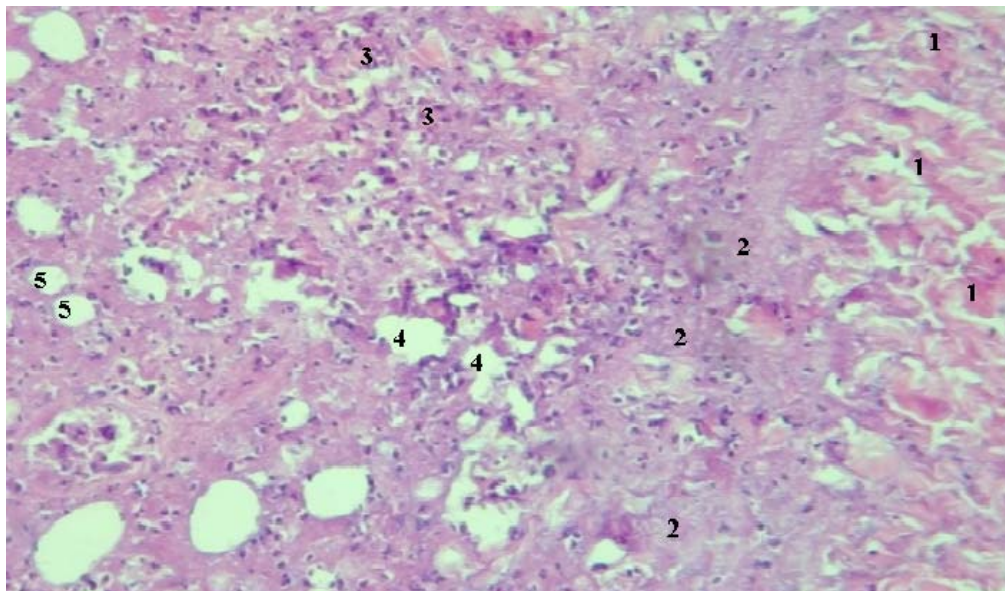


Рис. 3. Гнійна рана контрольного хворого на 3-ю добу лікування: 1 – некротично змінені тканини; 2 – грануляційна тканина; 3 – запальна інфільтрація; 4 – кровоносні судини; 5 – лімфатичні судини. 3б. × 400, забарвлення гематоксиліном-еозином

У біоптатах із гнійних ран хворих, яким застосовувалися серветки з металокомплексом, на п'яту добу лікування виявлялися новоутворені судини, розширені лімфатичні судини, ділянки молодої грануляційної тканини з епітелізацією, місцями визначалися ділянки злущування рогового шару епідермісу (рис. 4.). У відбитках із ран хворих дослідної групи, зроблених на п'яту добу лікування, визначався запальний тип цитограми,

який свідчив про нормальний перебіг гострого запалення. Нейтрофіли склали до 90% клітинного складу. Решта частки припадала на лімфоцити і моноцити. Зустрічалися також окремі макрофаги і полібласти, а мікрофлора виявлялась у помірній кількості і розташована була внутрішньоклітинно, в стані завершеного або незавершеного фагоцитозу.

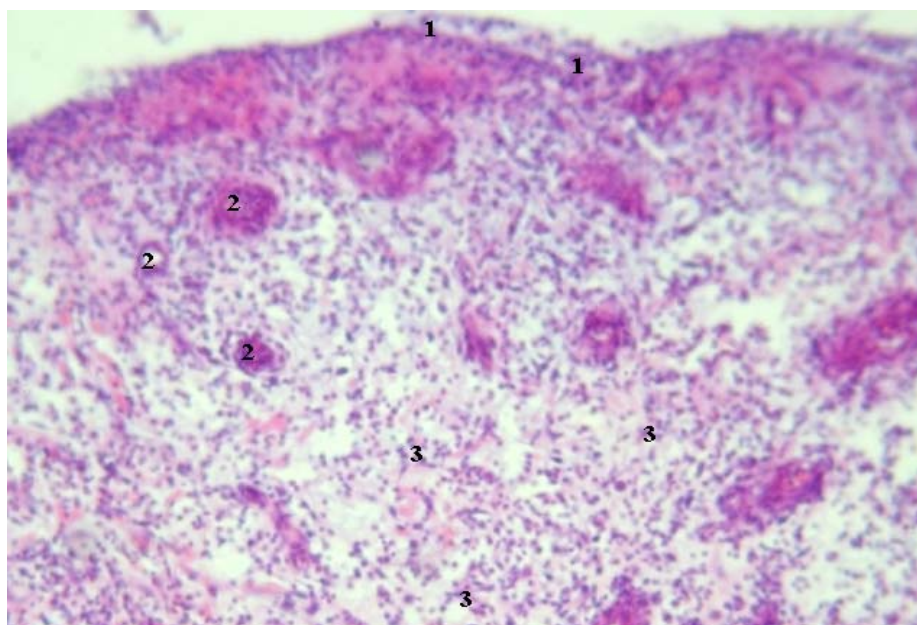


Рис. 4. Гнійна рана дослідного хворого на 5-у добу лікування: 1 – ділянки епітелізації; 2 – новоутворені повнокровні судини; 3 – молода грануляційна тканина. 3б. × 400, забарвлення гематоксиліном-еозином

У контрольних хворих, на рани яких застосовували розчини окисників, на п'яту добу лікування в біоптатах ще виявлялися ділянки некротичних тканин, зберігався проміжний набряк тканин, визначалися бактерії і лейкоцити (рис. 5.). При порівнянні відбитків із ран хворих конт-

рольної групи в ті ж терміни лікування звертає на себе увагу той факт, що в них тільки з'являються слабкі ознаки запальної реакції. Зрідка зустрічаються нейтрофіли зі збоченим фагоцитозом.

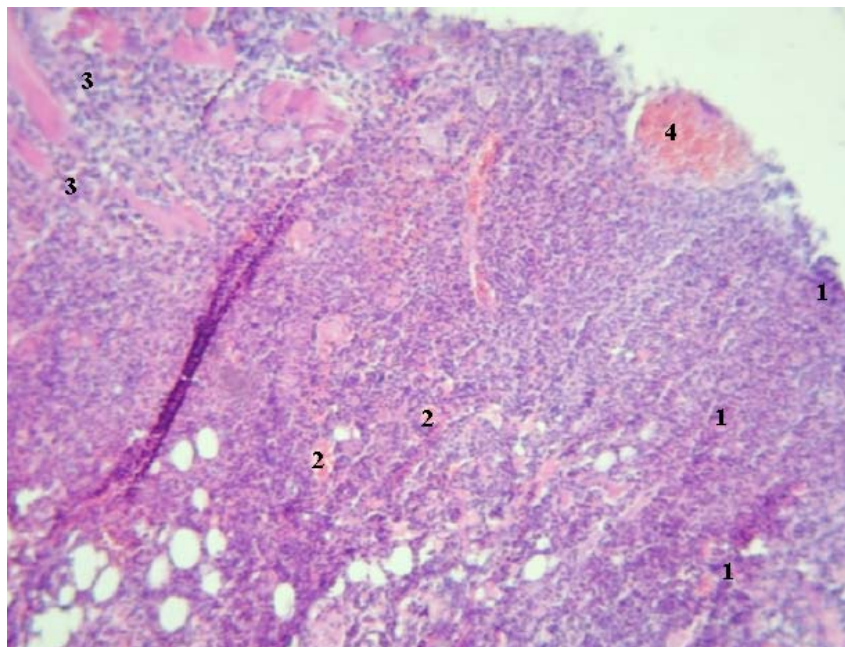


Рис. 5. Гнійна рана контрольного хворого на 5-у добу лікування: 1 – запальна інфільтрація; 2 – формування судин; 3 – формування грануляційної тканини; 4 – ділянка некрозу. Зб. $\times 400$, забарвлення гематоксиліном-еозином

У групи дослідних хворих на сьомий день лікування в біоптатах із ран виявлялася сформована сполучна тканина, новоутворені судини (рис. 6.). У відбитках з їх ран виразно визначалося зменшення кількості нейтрофілів до 60-

70% і тенденція до їх збереження. Тканинні недиференційовані полібласти, фібробласти і лімфоцити склали до 30% клітинного складу, а макрофаги – до 10%, що характерно для процесу очищення рани. Мікрофлора не визначалася.

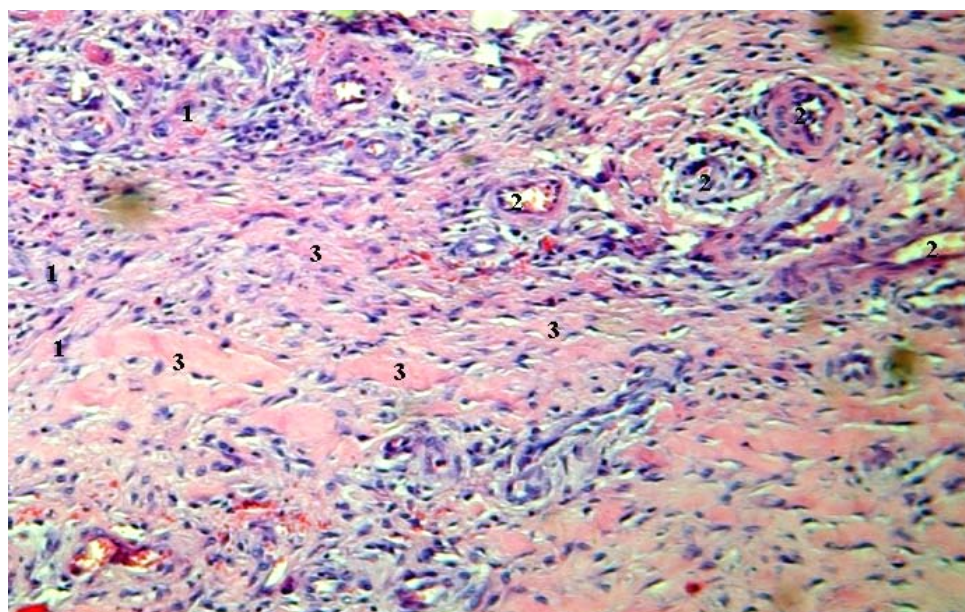


Рис. 6. Гнійна рана дослідного хворого на 7-у добу лікування: 1 – клітини сполучної тканини; 2 – новоутворені судини; 3 – організована сполучна тканина. Зб. $\times 400$, забарвлення гематоксиліном-еозином

У хворих же групи контролю в біоптатах із ран, які бралися в ті ж терміни лікування, ще визначалися зони некрозу тканин, набряк проміжних структур, зустрічалися лейкоцити і бактерії (рис. 7.). А у відбитках з їх ран визначалася картина запального типу цитограми. Налічу-

валося до 90% нейтрофілів середнього ступеня збереження, до 5% полібластів і до 2% макрофагів. Мікрофлора спостерігалась у помірній кількості внутрішньоклітинно, у стані незавершеного фагоцитозу.

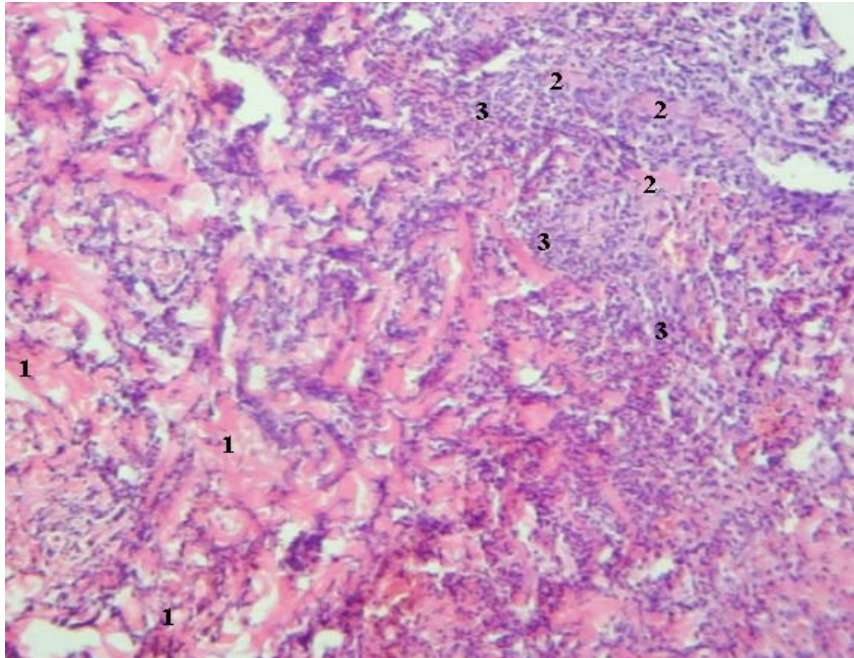


Рис. 7. Гнійна рана контрольного хворого на 7-у добу лікування: 1 – некротично змінена тканина; 2 – запальна інфільтрація; 3 – скупчення лейкоцитів. Зб. $\times 400$, забарвлення гематоксиліном-еозином

На десяту добу лікування в біоптатах з ран дослідних груп хворих визначали подальше формування сполучної тканини і живлячих її судин (рис. 8.). У відбитках з їх ран визначався регенераторний тип цитограми, який характерний

для II фази перебігу раневого процесу. Кількість нейтрофілів знизилася до 40-50%. Визначалося різке переважання молодих клітин грануляційної тканини.

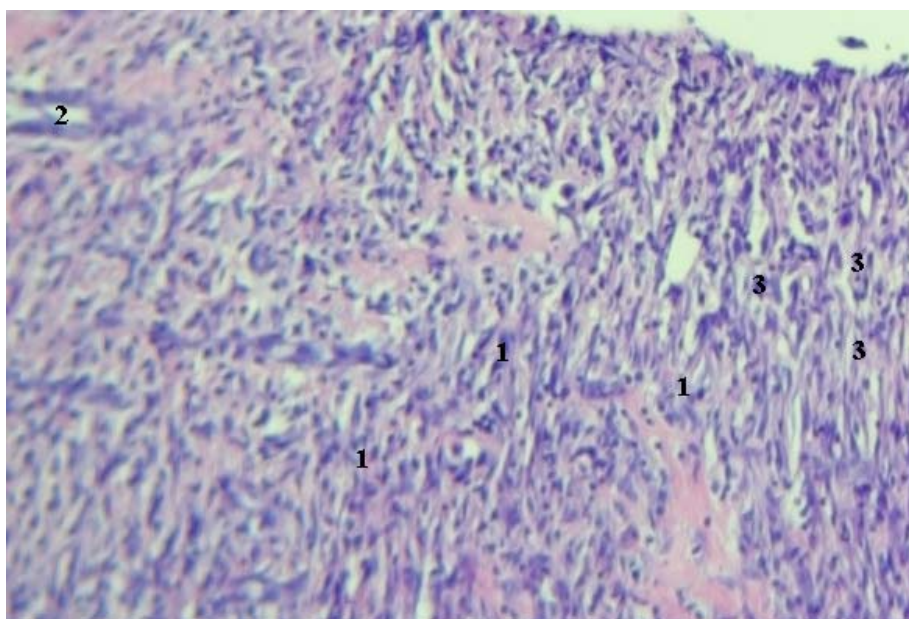


Рис. 8. Гнійна рана дослідного хворого на 10-у добу лікування: 1 – волокна оформленої сполучної тканини; 2 – новоутворена судина; 3 – фібробласти. Зб. $\times 400$, забарвлення гематоксиліном-еозином

У групі контролю в біоптатах із ран тільки починали виявлятися новоутворені судини, ділянки епітелізації, зустрічалися розширені лімфатичні судини (рис. 9.). А у відбитках із ран ще визначалася картина запально-регенераторного типу цитограми. Нейтрофіли склали до 70%

клітинного складу, хоча їх збереження збільшувалося. Кількість недиференційованих полібластів, фібробластів і лімфоцитів збільшилася до 30%. Мікрофлора зустрічалася рідко, в стані активного фагоцитозу і в невеликій кількості.

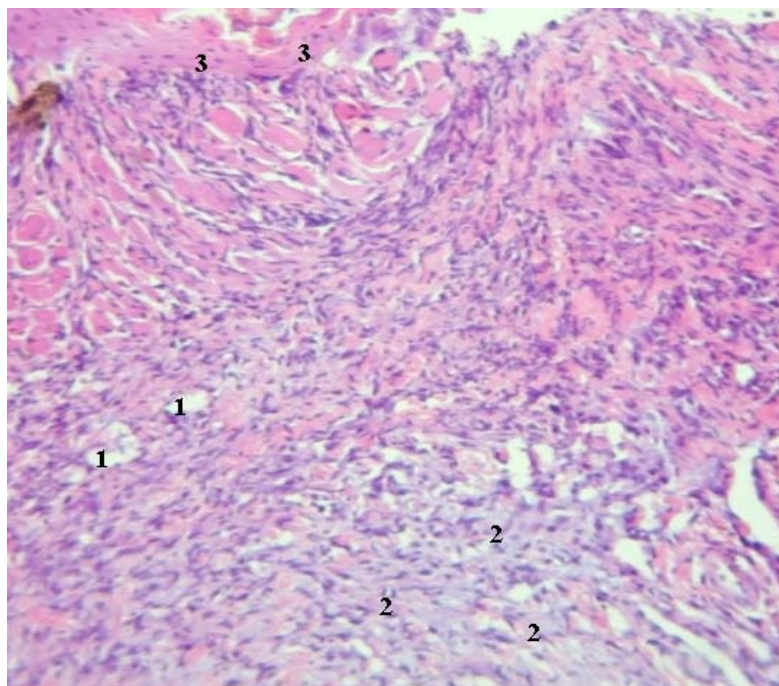


Рис. 9. Гнійна рана контрольного хворого на 10-у добу лікування: 1 – розширені лімфатичні судини; 2 – молода сполучна тканина; 3 – зона епітелію. 36. × 400, забарвлення гематоксилином-еозином

ПІДСУМОК

Таким чином, дані проведених гістологічних та цитологічних досліджень підтверджують наявність прискорення репаративних процесів у гнійних ранах у хворих, яким для місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин застосовувалися серветки з металокомплексом, у порівнянні з такими у пацієнтів, яким застосовувалися традиційні місцеві препарати. Застосування запропонованих нами серветок з іммобілізованим металокомплексом для місцевого лікування гнійно-запальних ускладнень у

ранах хворих після хірургічних та урологічних операцій прискорюють появу в них грануляцій, звільнення від некротичних тканин, появу крайової епітелізації, що підтверджується проведеними гістологічними та цитологічними дослідженнями. Тим самим остаточне загоєння ран скорочується у середньому на 9 діб у порівнянні з традиційними засобами для місцевого лікування, що дозволяє істотно скоротити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антибактериальная активность имипенема/циластатина (тиенама) в отношении возбудителей гнойно-септических процессов / Васина Т.Д., Картавенко В.И., Меньшикова Е.А. и др. // Хирургия. – №12. – 2002. – С. 45-47.
2. Даценко Б.М., Тамм Т.И. Патопфизиология и морфология гнойной раны // Клінічна хірургія. – №11. – 2003. – С. 46-47.
3. Декларацийний патент на винахід № 66699 А. Спосіб одержання перев'язного матеріалу на текстильно-целюлозній основі. – UA. – Україна. – Бюл.

- №5 від 17.05.2004. Люлько О.В., Коваленко А.Л., Мартмянов В.В., Гоголя С.С.
4. Клименко В.Я., Тугушев А.С. Критерии применения иммунотерапии и контроля ее эффективности при послеоперационных гнойно-воспалительных осложнениях // Клінічна хірургія. – №8. – 2000. – С. 39-40.
5. Косульников С.О. Нові методи лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин (клінічно-експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03. / Харк. держ. мед. ун-т.–Х., 2001.–20 с.

6. Логачев В.К. Теория и практика местного лечения гнойной раны // Клінічна хірургія. – №11. – 2003. – С. 51.

7. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М.Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 1990. – 592 с.

8. Саркисов А.С., Пальцын А.А., Музыкант Л.И. Морфология раневого процесса. Раны и раневая

инфекция. – М.: Медицина, 1981. – 688 с.

9. Столяров Е.А., Иванова В.А., Колсанов А.В. Заживление гнойных ран мягких тканей при местном лечении // Хирургия. – №9. – 2003. – С. 28-32.

10. Шевченко В.С., Малик В.Д., Федорина Б.О. Лікування гнійно-запальних ускладнень ран м'яких тканин у хворих похилого та старечого віку // Клінічна хірургія. – №3. – 2001. – С. 15-16.



УДК: 616-053.3/37-003.96-02:618.3-06

А.В. Яловчук

ДО ПИТАННЯ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ МАТЕРІВ У РОЗВИТКУ ЇХ НЕМОВЛЯТ

*Харківська медична академія післядипломної освіти
кафедра поліклінічної педіатрії
(зав. – д.мед.н., доц. О.І. Сіренко)
м. Харків*

Ключові слова: діти раннього віку, ускладнення вагітності, механізми адаптації

Key words: infants, pregnancy complications, adaptation mechanisms

Резюме. В статті приведені результати спостереження за розвитком в теченні перших трьох років життя 184 дітей, народжених від матерів з ускладненим теченням вагітності (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності). Дітей обстежували в віці 1 місяця, 1 і 3 років життя, досліджували вміст моноамінів (адреналін, норадреналін) і кортизолу в крові. Відзначено, що у обстежуваних дітей в віці 3 років спостерігаються порушення в адаптивних регуляторних системах організму, що може обумовлювати у них високі показники загальної захворюваності. Отримані результати дослідження дозволили прийти до висновку про необхідність профілактичного призначення дітям, народженим від матерів з ускладненим теченням вагітності, в перші місяці життя препаратів, що підвищують їх адаптивні можливості.

Summary. The article specifies the results of observation of the first three years of development of 184 infants born to mothers with complicated course of pregnancy (fetoplacental insufficiency, gestoses, threat of pregnancy interruption). Children were examined in the age of 1 month, 1 and 3 years. Monoamines content (adrenalin, noradrenalin) and cortisol in the blood were investigated. It was noted that the inspected infants aged 3 years show distresses in their adaptive regulatory systems, this may cause high levels of general morbidity. The results of the study brought to the conclusion that infants born to mothers with complicated pregnancy course should be prescribed drugs which increase their adaptive capabilities within first months of life.

В останні роки в Україні на фоні зниження показників народжуваності значно збільшилася частота перинатальної патології, перш за все, нервової системи, у новонароджених, у зв'язку з чим підвищився ступінь ризику віддаленої інвалідизації дітей [4]. Значний процент таких порушень спостерігається серед дітей, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності (фетоплацентарна недостатність, загроза перери-

вання вагітності тощо), в яких дослідники відзначають зниження адаптивних можливостей внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії [1, 4]. Тому особливої актуальності набувають проблеми ранньої реабілітації цих дітей та розробки ефективних профілактичних заходів, призначених запобігти розвитку у них захворювань у перші роки життя [1, 4, 6].

Одним із перспективних методів профілак-

тичних напрямків охорони здоров'я дітей, зокрема з певних груп ризику, вважаються заходи, які ґрунтуються на принципах теорії адаптивного реагування [2]. Відповідно до останньої, здоров'я оцінюється як ступінь адаптації організму до умов оточуючого середовища, до зовнішніх фізичних, психічних та соціальних впливів. Початок захворювання визначається як прояви адаптивного "стрибка" у функціональних системах, а саме захворювання – як результат виснаження та поломки адаптаційних механізмів [2]. Останнє допомагає зрозуміти механізми деяких "межових" станів у дітей раннього віку, коли, наприклад, клінічний дебют перинатального ураження ЦНС може бути відкладений у часі, а призначення класичних заходів медикаментозної терапії не завжди обґрунтоване [5, 6]. При цьому висновки про адаптивні можливості дитини та схильність її до негативних зовнішніх чинників роблять на підставі аналізу динаміки зрушень у показниках певних регуляторних систем її організму, що може стати обґрунтуванням для своєчасного призначення їй профілактичних лікувальних заходів як складової частини програми диспансерного спостереження [2, 5].

Мета роботи – проаналізувати клініко-параклінічні особливості механізму адаптації дітей раннього віку від матерів з ускладненим перебігом вагітності для обґрунтування термінів призначення їм профілактичних лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У динаміці було обстежено 184 дитини раннього віку (основна група), народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності) та фізіологічними пологами, і 47 їх однолітків від матерів із фізіологічним перебігом вагітності та пологів (група порівняння). Обстеження дітей проводилось у віці 1 місяця, 1 та 3 років життя.

Крім загальноклінічного обстеження, у дітей вивчали прояви порушень із боку нервової системи з урахуванням рекомендацій по їх диспансеризації [3].

Характер адаптивних реакцій організму немовлят оцінювали за ступенем зрушень у показниках вмісту у сироватці крові моноамінів (адреналін, норадреналін) [7] з визначенням коефіцієнту норадреналін/адреналін та значеннями кортизолу, що вивчали за методом ІФА з використанням наборів фірми "Хема-Медика" (Росія).

Математичні обчислення та статистичний аналіз проводили з використанням програм "Statgraphics".

За час спостережень всі діти з основної групи з приводу перинатального ураження ЦНС отримали 4 курси реабілітації тривалістю один місяць кожний у вигляді ноотропних та полівітамінних препаратів, кавінтону, лікувального масажу. Повторний курс терапії призначали після тримісячної перерви.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні дітей з основної групи у віці 1 місяця переважно реєструвалися скарги батьків на неспокій дитини (у 91,3% обстежених) та порушення в неї тривалості сну (у 32,1%), у 86,9% немовлят відзначалися тривалі функціональні гастроінтестинальні порушення (зривання, кишкові коліки, відсутність самостійних випорожнень). 96,2% місячних дітей, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності, мали прояви перинатального ураження ЦНС: гіпертензійний синдром визначався у 32,5% пацієнтів, гіпертензійно-гідроцефальний – у 35,9%, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості – у 20,7%, синдром вегетативної дисфункції – у 3,8%, синдром тонусних порушень – у 10,3% немовлят. У 7,6% дітей спостерігалися помірні прояви atopічного дерматиту.

При повторному обстеженні у віці 1 року у 26,6% дітей з основної групи реєструвалися прояви atopічного дерматиту, 34,2% - хворіли на гострі респіраторні захворювання. Разом із цим, спостерігалися позитивні тенденції в характері перебігу в цих немовлят перинатального ураження ЦНС. Так, на фоні в цілому задовільного загального стану прояви підвищеної збудливості та емоційної лабільності реєструвалися у 65,2% немовлят ($p < 0,01$, у порівнянні з попередніми даними), порушення сну – у 22,8% ($p < 0,05$).

Батьки 3-річних дітей з основної групи (на відміну від результатів обстеження дітей з групи порівняння) під час обстеження переважно скаржилися на негативні тенденції у поведінці дітей та труднощі у їх вихованні (у 31,5% дітей), визначили збільшення випадків гострих респіраторних захворювань (у 82,6%, $p > 0,001$, у порівнянні з попередніми даними обстеження).

Після проведеного комплексного обстеження діти з основної групи у віці 3 років були розподілені за підгрупами згідно із загальновідомими критеріями груп здоров'я [3] в залежності від ступеня тяжкості та характеру виявленої в них патології.

Так, до 1-ї підгрупи увійшли 116 (63,0%) дітей, які відповідали критеріям 2-А групи здоров'я (діти з несприятливим біологічним анамнезом, з нормальним фізичним та нервово-психічним розвитком, без функціональних відхилень).

2-гу підгрупу (68 дітей, 36,9%) склали відповідно 57 дітей, що за станом здоров'я відносились до 2-ї-Б групи здоров'я, та 11 дітей, які відповідали критеріям 3-ї групи здоров'я.

Результати проведеного дослідження показали, що в цілому за станом здоров'я 3-річні діти з 1-ї підгрупи практично не відрізнялися від більшості своїх однолітків з групи порівняння, що давало підставу вважати їх надалі відповідними 1-й групі здоров'я.

На відміну від показників захворюваності у вищезазначених групах, у 60,3% дітей з 2-ї підгрупи протягом третього року життя мали місце більш часті ($p > 0,05$) випадки гострих респіраторних захворювань (понад 6 разів на рік). Перебіг респіраторних захворювань у 39,7% з них мав тривалий характер та ускладнювався розвитком середнього отиту чи бронхіту.

У той же час оцінка психоневрологічного розвитку дозволила визначити у 16,2% трирічних дітей з 2-ї підгрупи певні відхилення з боку їх

центральної нервової системи. Так, затримка мовного розвитку залишалася у 8,8% з цих дітей, визначалися також підвищена збудливість (у 11,8%), нетривалий та поверхневий сон (у 7,4%) та порушення апетиту (у 10,3%). Під час обстеження в них переважно діагностували вегетативні дисфункції (у 5,9%) та синдром підвищеної збудливості (у 8,8%) внаслідок тривалого перебігу перинатального ураження ЦНС.

Аналіз динаміки результатів біохімічного дослідження обстежених дітей вказував на відсутність вірогідних різниць між середніми значеннями моноамінів у немовлят з усіх груп у віці 1-го місяця життя на фоні підвищених показників кортизолу у пацієнтів, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності (таблиця), що розглядалося нами як певні компенсаторні механізми адаптації їх організму до навколишнього середовища та характеризувало особливості перебігу в них відновлювального періоду після перенесеної внутрішньоутробної гіпоксії [1, 5].

Показники вмісту моноамінів та кортизолу у сироватці крові обстежених дітей (M±m)

Вік	Групи дітей	Показники			
		адреналін, нм/л	норадреналін, нм/л	коефіцієнт Н/А,	кортизол, нм/л
1-й міс.	1 (n=107)	6,7±0,56	35,7±3,30	5,4±0,30	531,9±80,5*
	2 (n=68)	6,5±0,50	33,8±3,07	5,3±0,24	547,2±71,4*
	група порівняння (n=47)	5,8±0,61	30,2±2,24	5,4±0,17	361,4±52,7
1-й рік	1 (n=116)	7,84±0,72	39,6±3,25	5,2±0,22	380,2±74,1
	2 (n=60)	7,80±0,65	39,8±2,76	5,2±0,27	398,6±70,5
	група порівняння (n=40)	7,18±0,59	37,2±2,28	5,2±0,21	368,9±47,5
3-й рік	1 (n=97)	5,7±0,62	29,1±2,51	5,1±0,25	436,2±71,7
	2 (n=60)	6,1±0,57	27,4±2,48	4,5±0,31#	549,5±78,3*
	група порівняння (n=32)	5,7±0,55	29,6±2,31	5,1±0,21	428,3±51,4

Примітка: # та * - достовірні розбіжності ($p < 0,05$) та відповідно ($p > 0,05$) з результатами в групі порівняння

При повторному дослідженні у віці 1 року відзначалося, що середні значення моноамінів та кортизолу у дітей від матерів із ускладненим перебігом вагітності та в немовлят з групи порівняння практично не відрізнялися між собою (таблиця), що вказувало на стабілізацію в адаптативних системах їх організму у цьому віковому періоді [2, 5].

Зазначені позитивні тенденції спостерігалися в динаміці при подальшому обстеженні 3-річних дітей з 1-ї підгрупи (таблиця), що доповнювало висновки загальноклінічної оцінки стану їх здоров'я – ці діти відповідали критеріям 1-ї групи здоров'я.

На відміну від стабільних біохімічних показників у дітей з 1-ї підгрупи, у трирічних дітей з 2-ї підгрупи визначалося зменшення середньостатистичних значень коефіцієнта норадреналін/адреналін (таблиця), що свідчило про напруження в адаптативних реакціях їх організму, оскільки більша концентрація адреналіну у крові призводить до підвищення обміну речовин [2]. Визначені зрушення реєструвалися на фоні підвищення в цих дітей середніх значень кортизолу (таблиця), що вказувало на глибокі метаболічні порушення, які були зумовлені наслідками ускладненого перебігу антенатального періоду та вимагали проведення для цих пацієнтів тривалих

психолого-неврологічних реабілітаційних заходів [1, 5].

Згідно із сучасними концепціями, попереднє профілактичне призначення препаратів, що підвищують адаптивні можливості дитячого організму (полівітамінні засоби, інші), може збільшувати загальну резистентність дітей раннього віку та зменшувати рівень їх захворюваності [2, 5, 6]. Але отримані результати дослідження свідчать про певні труднощі у визначенні в перші місяці життя окремих немовлят, яким необхідно застосовувати ці профілактичні заходи з метою покращення їх адаптації до навколишнього середовища, з усієї групи ризику дітей, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності. Тому вважається доцільним обов'язкове профілактичне призначення адаптогенів всім дітям від матерів з ускладненим перебігом вагітності протягом перших місяців життя. Тривалість курсу реабілітації повинна визначатися

результатами повторних поглиблених обстежень цих дітей в удосконаленій програмі їх диспансерного спостереження.

ВИСНОВКИ

1. У дітей раннього віку, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності, в яких визначаються тривалі порушення в катехоламіновому обміні, спостерігаються високі показники загальної захворюваності.

2. Отримані результати дослідження дозволили прийти до висновків про необхідність обов'язкового профілактичного призначення дітям від матерів з ускладненим перебігом вагітності протягом перших місяців життя препаратів, що підвищують їх адаптивні можливості. Розробка та апробація зазначених заходів реабілітації у загальному обсязі диспансерного спостереження цих немовлят стане предметом наших подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии // Рос.вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - № 1. - С. 6-13.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. -3-е изд. - Ростов-на-Дону, 1990. - 222 с.
3. Диагностика и профилактика ранних отклонений в состоянии здоровья детей / Справочное пособие под ред. В.А. Доскина, М.Н. Рахмановой. - М., 1993. - 105 с.
4. Лук'янова О.М. Актуальні проблеми перина-

тології на сучасному етапі охорони здоров'я // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - №3. - С.3-6.

5. Пальчик А.Б. Эволюционная неврология. - СПб: Питер, 2002. - 384 с.

6. Современные подходы к диагностике и лечению гипоксически-ишемических поражений ЦНС у доношенных детей первого года жизни / Ильенко Л.И., Зубарева Е.А., Холодова И.Н., Давидова А.В. // Педиатрия.-2003. - № 2. - С.87-92.

7. A fluorometric micromethod for the simultaneous determination of serotonin, noradrenalin and dophamin in mg amounts of brain tissue / Schlumpf M., Lichtensteiger W., Langemann H. et al. // Biochem. Pharmacology. - 1974.-Vol 23.-N 17.-P. 2337-2446.



УДК 616.24-007.272:616.233-002]-036.1-08

**Т.В. Кіресва,
Л.І. Конопкіна,
О.К. Саусь**

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЦИФРАНУ OD У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

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

Ключові слова: хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, інфекційне загострення, діагностика, антибіотикотерапія
Key words: chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, infection exacerbation, diagnosis, antibioticotherapy.

Резюме. Хронический бронхит и хроническое обструктивное заболевание легких являются важной медико-социальной проблемой. Инфекционные обострения этих заболеваний часто встречаются в практике врача. Вопрос о необходимости назначения антибактериальных препаратов всегда актуален. В исследовании показана высокая эффективность Цифрану OD (RANBAXY, Индия), отмечена клиническая безопасность и хорошая переносимость препарата.

Summary. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease is

an important medical and social problem. Infection exacerbations of these diseases often occur in the clinical practice. Question of necessity of antibacterial drugs administration is always topical one. In the investigation a high efficacy of Cifran OD (RANBAXY, India) is shown, clinical safety and good tolerance of the drug is noted.

Загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і хронічного бронхіту (ХБ) часто зустрічаються в лікувальній практиці дільничного лікаря, терапевта, пульмонолога. Питання про необхідність призначення антибактеріальних препаратів є завжди актуальним. Трьом чвертям пацієнтів, що звертаються за медичною допомогою з ознаками загострення захворювань нижніх дихальних шляхів, призначають антибіотики, хоча лише в деяких випадках вдається виділити інфекційного збудника, а антибіотики або взагалі не впливають, або мало впливають на природний хід захворювання [2; 8].

Щодо раціонального призначення антибактеріальних препаратів при позагоспітальній пневмонії лікар поліклінічної ланки знайде відповідь у наказі МОЗ України №499 від 28.10.2003 року. Складніше вирішити питання про необхідність призначення антибактеріальних препаратів хворим з інфекційним ураженням бронхіального дерева. Чи потрібні антибактеріальні препарати при гострому бронхіті, при загостренні хронічного необструктивного бронхіту та при хронічному обструктивному захворюванні легень? На це питання немає рекомендацій, затверджених наказом. Тому показання для призначення антибіотиків та вибір антибактеріальних препаратів у цих категорій хворих не завжди є достатньо обґрунтованими.

Відомо, що бактеріальна інфекція часто відіграє провідну роль при захворюваннях дихальних шляхів. Бактерії виявляються у 50–60% хворих із загостренням ХОЗЛ. За даними літератури, найбільше значення мають штами *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branchamella) catarrhalis* та *Streptococcus pneumoniae*. Протягом останнього десятиліття було показано, що відносно високу питому вагу серед патогенів, що викликають ураження бронхіального дерева, має мікроорганізм, близький до *H. Influenzae*, – *Haemophilus parainfluenzae*. Ним зумовлено до 30% випадків тяжких загострень ХБ [4]. Значення іншого, не менш актуального збудника, *Moraxella catarrhalis* встановлено відносно недавно. Аналіз літературних даних показав, що у 54,6% усіх хворих з інфекцією, викликаною *M. catarrhalis*, був встановлений діагноз ХОЗЛ [4]. Особливої уваги заслуговує роль грамнегативних мікроорганізмів і, головним чином, *Pseudomonas aeruginosa*. Збудник частіше зустрічається на

пізніх стадіях захворювання. “Атипові” мікроорганізми також відіграють певну роль у патології дихальних шляхів, хоча, очевидно, їхнє значення невелике. В одному із досліджень чотириразове збільшення титру антитіл до *Mycoplasma pneumoniae* у хворих із загостренням ХОЗЛ визначалося у 6–8,7% випадків [1; 6]. *Chlamydo-philum* (колишня назва *Chlamydia*) *pneumoniae* відіграє дещо більшу роль у розвитку загострення ХОЗЛ. Ознаки активної інфекції відзначаються у 7% хворих [7]. Вірусна інфекція може бути причиною до 30% загострень ХБ та ХОЗЛ і практично завжди – розвитку гострих респіраторних захворювань, причому найбільше значення мають віруси грипу А та В, а також риновіруси [3; 9].

Згідно із загальними принципами антибактеріальної терапії, вибір антибіотика для лікування інфекційного загострення ХБ та ХОЗЛ повинен ґрунтуватися на підставі наступних факторів:

- клінічної ситуації;
- активності препарату по відношенню до основних (найбільш імовірних у даній ситуації) збудників інфекційного загострення захворювання;
- імовірності антибіотикорезистентності у даному регіоні;
- фармакокінетики препарату (проникнення в мокротиння та бронхіальний секрет, час напіввиведення і т.інш.);
- відсутності взаємодії з іншими лікарськими засобами;
- оптимального режиму дозування;
- мінімальних побічних ефектів;
- вартості препарату.

Незважаючи на теоретичну ефективність такого підходу, на практиці вибір антибіотика для лікування пов'язаний із значними труднощами, оскільки всі перераховані фактори є досить лабільними. Важливе значення має і комплаєнтність пацієнтів, адже від правильності виконання призначень лікаря залежить половина успіху.

Зважаючи на те, що до загострення хронічних захворювань дихальних шляхів може призводити як грампозитивна, так і грамнегативна флора, необхідно застосовувати такий антибактеріальний препарат, який проявляє активність відносно широкого спектру збудників. Саме цим вимогам відповідає препарат Цифран OD (RANBAXY, Індія). Він активний відносно грампозитивних і

грамнегативних патогенів, включаючи штами, резистентні пеніцилінів, цефалоспоринів і/або аміноглікозидів. Серед аеробних грамнегативних бактерій він проявляє активність до *Klebsiella* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Vibrio* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Campylobacter* spp., *P. cepacia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *H. ducreyi*, *Acinetobacter* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Pasteurella multocida*, *Helicobacter pylori*. Серед аеробних грампозитивних бактерій Цифран OD активний відносно стафілококів, включаючи штами, продукуючі пеніциліназу, та штами, резистентні до метициліну, стрептококів, у тому числі *Streptococcus pneumoniae*, а також *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium* spp.

Цифранг OD (на відміну від інших препаратів ципрофлоксацину) випускається у вигляді пігулок, вкритих двома оболонками, – оболонкою, що швидко розчиняється (35%), та оболонкою, що розчиняється повільно (65%). Саме цими властивостями препарату зумовлена його фармакодинаміка та фармакокінетика. Пігулки Цифран OD забезпечують тривале, рівномірне вивільнення ципрофлоксацину, що зумовлює прийом препарату лише один раз на добу. Одна доза Цифрану OD 500 мг та Цифрану OD 1000 мг здатна підтримувати необхідну концентрацію лікарської речовини, що за умов застосування звичайного лікарського засобу забезпечується його дворазовим прийомом у дозі 250 та 500 мг відповідно. Після прийому усередину ципрофлоксацин швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Цифран OD 500 мг та Цифран OD 1000 мг показали аналогічні показники швидкості і тривалості абсорбції у порівнянні з негайною абсорбцією пігулок ципрофлоксацину 250 мг і 500 мг за тих же умов дослідження. Після введення однієї дози пікові концентрації препарату у плазмі досягаються протягом 6 годин і становлять $1,26 \pm 0,41$ мкг/мол і $2,42 \pm 0,65$ мкг/мол для Цифрану OD 500 мг і Цифрану OD 1000 мг відповідно. Значення AUC_{0-1} – $8,37 \pm 2,07$. Зв'язування Цифрану OD з білками плазми крові становить від 20% до 40%. Ципрофлоксацин добре проникає у тканини та рідкі середовища організму – легені, шкірні покриви, жирову тканину, м'язи, хрящову й кісткову тканину, простату. У активній формі ципрофлоксацин виявляється в слині, секреті слизової оболонки носової порожнини та бронхів, спермі, лімфі, перитонеальній рідині та секреті простати.

Ципрофлоксацин частково метаболізується у печінці. Близько 50% від прийнятої усередину дози виводиться із сечею у незмінному вигляді та близько 15% – у вигляді активного метаболіту оксипрофлоксацину. Частина, що залишилася, піддається ентєрогепатичній циркуляції. Час напіввиведення Цифрану OD становить близько 11–13,5 години.

Враховуючи спектр дії препарату, можливість його перорального застосування, однократність прийому, малотоксичність, особливості фармакодинаміки та фармакокінетики, а також вартість, нами було проведено дослідження ефективності Цифрану OD (1000 мг 1 раз на добу і 500 мг 1 раз на добу) при лікуванні інфекційно зумовлених загострень ХБ та ХОЗЛ. Дослідження проводилося на базі поліклінічного відділення 6-ої міської клінічної лікарні м.Дніпропетровська.

Таблиця 1

Демографічні параметри хворих та режими дозування препарату

Параметр	абс.	%
Усього пацієнтів	38	100
За статтю:		
чоловіки	21	55,3
жінки	18	44,7
Вік (роки)	46,2 + 7,4	
Вага (кг):		
чоловіки	78,3 + 4,8	
жінки	69,8 + 3,5	
Відношення до паління:		
ніколи не палив	2	5,2
раніше палив	11	28,9
палив	25	65,8
Діагноз:		
ХБ	31	81,6
ХОЗЛ	7	18,4
Дозування Цифрану OD:		
1000 мг	35	92,1
500 мг	3	7,9
Тривалість терапії:		
5 дб	23	60,5
10 дб	15	39,5
Супутня патологія:		
цукровий діабет	5	13,2
виразкова хвороба	3	7,9
ІХС	11	28,9
гіпертонічна хвороба	4	10,
хронічний холецистит	9	23,7

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 38 пацієнтів із ХБ та ХОЗЛ у фазі загострення віком понад 16 років із рентгенологічно підтвердженою відсутністю пневмонії. Використовувалися наступні критерії включення пацієнтів у дослідження:

- встановлений діагноз ХБ у фазі загострення та ХОЗЛ 2 або 3 стадії у фазі загострення;
- загострення інфекційної етіології.

Демографічні параметри хворих та режими дозування препарату наведені у таблиці 1.

Методи дослідження:

- клінічне обстеження;
- дослідження бронхіальної прохідності (за даними ОФV₁);
- рентгенологічне дослідження грудної клітки;
- цитологічне дослідження мокротиння (підррахунок кількості нейтрофілів, епітеліальних клітин, макрофагів);
- фарбування мокротиння за Грамом;
- бактеріологічне дослідження мокротиння;
- загальний аналіз крові.

Зазначені методи дозволили, з одного боку, провести диференціальну діагностику (виключити пневмонію, пухлини та ін.), а з іншого – визначити тяжкість та тип (інфекційний/неінфекційний) загострення захворювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений клінічний огляд хворих під час загострення патологічного процесу дозволив оцінити питому вагу клінічних симптомів у обстежених (табл. 2).

Кожна із зазначених вище ознак могла бути ізольованою або сполучатися одна з одною, а також мати різний ступінь вираженості, що характеризувало тяжкість загострення ХБ чи ХОЗЛ та дозволяло орієнтовно припустити спектр

етіологічних збудників. Більше 1 симптому мали всі пацієнти, у 12 із них були виявлені всі 7 симптомів.

При визначенні типу загострення використовувалися стандартні критерії [2; 8]. Так, перший тип загострення був у 19 (50%) пацієнтів, другий – у 16 (42%) і третій – у 3 (8%). Хворим з 1 та 2 типами загострень призначався Цифран OD по 1000 мг 1 раз на добу, з 3 типом загострення – Цифран OD 500 мг 1 раз на добу. Всі пацієнти також приймали муколітичні препарати (амброксол, лазолван), за наявності бронхіальної обструкції – інгаляційні бронхолітичні засоби відповідно до стандартів лікування.

Оцінка клінічного стану хворих проводилася до початку лікування, на 3-5-й день та на 10-12-й день лікування.

Згідно з протоколом дослідження, всі хворі (100%) закінчили повний курс терапії. При застосуванні Цифрану OD у хворих відзначалося зниження температури в середньому на 3 день, паралельно – зменшення сили кашлю та кількості мокротиння. У більшості хворих (36 (94,7%) осіб) до 10 дня лікування в цілому був досягнутий позитивний клінічний ефект. Таким чином, клінічна ефективність Цифрану OD була практично однаковою у всіх хворих.

Небажані явища при застосуванні Цифрану OD відзначалися у 3 (7,9%) пацієнтів у вигляді метеоризму, розладу процесу випорожнення кишечника, відчуття гіркоти у роті.

У даному дослідженні, проведеному на обмеженому контингенті хворих із ХБ та ХОЗЛ, підтверджена висока ефективність Цифрану OD. Відзначено клінічну безпечність препарату, його хорошу переносність, зручність прийому, можливість застосування разом з іншими препаратами.

Таблиця 2

Оцінка клінічної симптоматики обстежених хворих

№ з/п	Клінічні симптоми	Кількість хворих (абс.)	Частота стрівальності (%)
1.	Посилення кашлю	38	100
2.	Збільшення кількості виділеного мокротиння	36	95
3.	Зміна характеру мокротиння (підвищення гнійності)	32	84
4.	Посилення задишки	17	45
5.	Посилення клінічних ознак бронхіальної обструкції	26	68
6.	Декомпенсація супутніх захворювань (серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та ін.)	14	37
7.	Лихоманка (до 38°C)	31	82

ПІДСУМОК

У відкритому контрольованому дослідженні, проведеному на обмеженому контингенті хворих із хронічним необструктивним бронхітом та хронічним обструктивним захворюванням легень,

підтверджена висока ефективність Цифрану OD, відзначена його клінічна безпечність, хороша переносність, зручність прийому та можливість застосування разом з іншими препаратами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Acute purulent exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and Chlamydia pneumoniae infection / Mogulkoc N., Karakurt S., Isalska B. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 160. – P. 349-353.
2. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P.W. et al. // Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 106. – P. 196-204.
3. A prospective study of infections with atypical pneumonia organisms in acute exacerbations of chronic bronchitis / Goh S.K., Johan A., Cheong T.H., Wang Y.T. // Ann. Acad. Med. Singapore. – 1999. – Vol. 28. – P. 476-480.
4. Branchamella catarrhalis respiratory infections / Hager H., Vergnese A., Alvares S. et al. // Rev. Infect. Dis. – 1987. – Vol. 9. – P. 1140-1149.
5. Bruce M.C., Poncz L. Biochemical and pathological evidence for proteolytic destruction of lung connective tissue in cystic fibrosis // Am. Rev. Respir. Dis. – 1985. – Vol. 132. – P. 529-535.
6. Carilli A.D., Gold R.S., Gordon W. A virologic study of chronic bronchitis // N. Engl. J. Med. – 1964. – Vol. 270. – P. 123-127.
7. Chlamydia pneumoniae antibodies in chronic obstructive pulmonary disease / Von Hertzen L., Isoaho R., Leinonen M. et al. // Int. J. Epidemiol. – 1996. – Vol. 25 (3). – P. 658-664.
8. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease / Anthonisen N.R., Wright E.C., Hodgkin J.E. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1986. – Vol. 133. – P. 14-20.
9. Rhinoviruses are associated with exacerbations of COPD / Seemungal T., Donaldson G.C., Breuer J. et al. // Eur. Respir. J. 1998. – Vol. 12 (28). – 298p.
10. Sparfloxacin vs ofloxacin in the treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis: a multicenter, double-blind, randomized, comparative study / DeAbate C.A., Henry D., Bensch G. et al. // Chest. – 1998. Vol. 114. – P. 120-130.
11. Ruolo degli antibiotici nel trattamento delle riacutizzazioni della bronchite cronica / Allegra L., Grass. C., Grossi E. et al. // Ital. J. Chest. Dis. – 1991. – Vol. 45. – P. 138-148.



УДК 616.314.14/17-002-084.615.8-053.5

*І.В. Ковач,
Є.Н. Дичко,
О.В. Дєньга,
Е.М. Дєньга*

ОЦІНКА СТУПЕНЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ПІД ДІЄЮ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІТЕЙ МЕТОДОМ СПЕКТРОКОЛОРИМЕТРІЇ

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

Ключові слова: *зуби, пародонт,
діти, спектроколориметрія,
профілактика*
Key words: *teeth, parodontium,
children, spectrocolorimetry,
prophylaxis*

Резюме. *Исследования минерализации твердых тканей зубов и воспалительных процессов в тканях пародонта у детей 7- и 12- летнего возраста методом спектроколориметрии показали, что проведенные курсы профилактических мероприятий разработанным лечебно-профилактическим комплексом, состоящим из биоантиоксиданта, адаптогена, "антидота" экотоксикантов и пробиотиков, способствуют увеличению степени минерализации поверхностных слоев твердых тканей зубов и нормализации интенсивности кровообращения в микрокапиллярном русле тканей пародонта. Более стабильными эти изменения были у 12-летних детей.*

Summary. Investigation of hard tooth tissues mineralization and inflammation processes in parodontium tissues by spectrophotometry procedure in children aged 7 and 12 years proved, that performed courses of prophylactic measures with worked out treatment-prophylactic complex, which consists of bioantioxidant, adaptogen, "antidote", ecotoxicants and probiotics promotes increase of mineralization of superficial layer of hard tooth tissues and normalization of intensity of blood circulation activity in microcapillary channel of parodontium tissues. These changes were more stable in 12-years old children.

Великі фінансові витрати на лікування карієсу зубів та його ускладнень, а також захворювань пародонта, ставлять задачу запобігання цим захворюванням у число найважливіших серед завдань стоматології [11, 14, 15]. Найбільш важливою та слабкою ланкою в здійсненні заходів із первинної профілактики основних стоматологічних захворювань є їх рання діагностика.

Запропоновано багато різних методів діагностики карієсу зубів та захворювань пародонта, а також способів їх лікування та профілактики [2, 3, 5, 8, 10].

Однак багато з них знайшли своє застосування більше у науково-дослідницьких роботах, ніж у роботі практикуючого лікаря. Кожний з відомих засобів діагностики має як переваги, так і окремі недоліки. Тому методи, що дозволяють не тільки проводити донозологічну діагностику захворювання, але й оцінювати ефективність проведених лікувально-профілактичних заходів, набувають особливої значущості [1, 4, 12, 13]. Відомо, що визначення ступеня мінералізації твердих тканин зубів та первинного запалення у тканинах пародонта особливо важливе у дітей [6, 7, 9].

Метою нашого дослідження є удосконалення ранньої діагностики мінералізації твердих тканин зубів та проявів запальних процесів у тканинах пародонта, а також їх зміни під дією лікувально-профілактичного комплексу у дітей методом спектроколориметрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження дітей із карієсом зубів та хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) проводили у двох вікових групах: 7 років (28 осіб) та 12 років (27 осіб). Кожна вікова група отримувала лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), який складається з "антидоту" екоотоксикантів (яблучний пектин у клітковині, по 1 ч.л. x 2р./день, розведений водою 1:4), комплексу вітамінів та біоантиоксидантів (кіндер біовіталь по 1 ч.л. x 2р./на добу – дітям 7 років та центрум юніор по 1 таб. x 2р./на добу – дітям 12 років), адаптогену (пантокрин по 1 крап. на 1 рік життя 1р./на добу) у сполученні з пробіотиками (біфіформ і лактовіт – по 1 крап. x 2р./день).

Для визначення ступеня мінералізації твердих тканин зубів та запальних процесів у тканинах пародонта під дією лікувально-профілактичного комплексу застосовували метод спектроколориметрії, котрий ґрунтується на вимірюванні *in vivo* спектрального розподілу коефіцієнту відображення світла R видимої ділянки електромагнітних хвиль (380-720 нм) твердими тканинами зубів та слизової оболонки тканин пародонта з наступної обробкою результатів мікропроцесором.

За допомогою даного методу проводиться оцінка змін мінералізації емалі зубів як по окремих оптичних та кольорових показникам, так і по сукупності цих параметрів. При цьому фіксується навіть кількість незначних змін мінералізації, зумовлених дією ЛПК.

Метод кількісної оцінки ступеня запального процесу в слизовій оболонці пародонта, ґрунтується на спектроколориметруванні *in vivo* слизових оболонок ясен до і після обробки їх розчином Шиллера-Писарева (Ш-П), котрі також виявляються різноманітними в залежності від ступеня запального процесу. Взаємозв'язок йодного розчину Ш-П із глікогеном у слизовій оболонці зміщує максимум відображення світла в ділянку 710-720 нм та суттєво зменшує його величину. У той же час фарбування ясен самим йодним розчином Ш-П змінює спектр відображення світла в ділянці 380-580 нм.

Метод дозволяє фіксувати за кольором кількісно ранні стадії запалення, пов'язані з порушенням бар'єрних властивостей пародонта, та відстежувати динаміку розвинутого запального процесу, який супроводжується змінюванням кількості глікогену в тканинах пародонта. При наявності запального процесу збільшується бар'єрна проникність слизової оболонки, та фарбування ясен можливе при наявності обох причин.

Однак при подальшому розвитку запального процесу та зниженні загальної резистентності організму дитини глікоген, котрий являється резервним полісахаридом, поступово зникає, і залишається фарбування ясен тільки за рахунок самого одного розчину. При інтактному пародон-

ті кольорові та оптичні параметри слизової оболонки до і після обробки розчином Ш-П практично не відрізняються. При цьому за спектром відображення світла слизової оболонки можливо судити про кровонаповнення мікрокапілярного русла ясен, змінювання в ній концентрації оксигемоглобіну та метгемоглобіну. У порівнянні з іншими об'єктивними методами перевагою даного є його інформативність та об'єктивність.

Вибір методу спектроколориметрії пояснюється такими перевагами, як можливість зафіксувати недоступні оку зміни кольору слизової оболонки, як без фарбування, так і при фарбуванні розчином Шиллера-Писарева, чіткіше диференціювати стадії запального процесу у тканинах пародонта, визначати ефективність ЛПК, можливість отримання математично оброблених даних безпосередньо в ході дослідження, а також простота проведення та безболісність, що особливо важливо в дитячому віці.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених спектроколориметричних досліджень верхніх центральних різців у дітей з карієсом зубів показали, що в початковому стані у більшості випадків в емалі зубів спостерігається знижена концентрація гідроксиапатиту. Про це свідчить достатньо великий градієнт коефіцієнту відображення світла за довжиною хвиль у ділянці 450-580 нм, характерний для слабомінералізованої білкової матриці твердих тканин зубів (рис. 1, крива 1). Однак під дією ЛПК мінералізація верхніх шарів твердих тканин

зубів помітно покращується (рис. 2, крива 1) та стабілізується вже через 1-1,5 місяця (рис. 3, крива 1). Збільшення ступеня мінералізації поверхневих шарів твердих тканин зубів після курсу прийому ЛПК у приведеному конкретному прикладі відображено зменшенням grad R в 2,3 раза, а через місяць – в 3,5 раза (рис.1-3).

Спектроколориметричні дослідження слизової оболонки ясен при карієсі зубів та хронічному катаральному гінгівіті свідчать у більшості випадків про наявність високої бар'єрної проникності її для розчину Шиллера-Писарева, наявність у ній глікогену та знижену концентрацію оксигемоглобіну в мікрокапілярному руслі слизової оболонки. Застосування ЛПК у групі дітей 7 років призвело до зменшення фарбування ясен розчином Ш-П (рис.2, крива 3), появи більш яскраво вираженого мінімуму в спектрі коефіцієнту відображення світла R на 575-580 нм, що свідчить про збільшення концентрації оксигемоглобіну (рис.2, крива 2). У випадку початкової низької концентрації глікогену в яснах вона збільшилась після корекції і навпаки. При цьому нормалізувалась інтенсивність кровообігу в мікрокапілярному руслі тканин пародонта.

На рис.1-3 приведені приклади спектрального розподілу коефіцієнту відображення світла твердими тканинами зубів та слизової оболонки ясен у дитини 7 років, яка отримувала комплексну лікувально-профілактичну терапію. Узагальнені дані спектроколориметричних досліджень по групах дітей 7 та 12 років у динаміці наведені в таблицях 1 і 2 відповідно.

Таблиця 1

Динаміка змін оптичних та кольорових параметрів твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен у дітей 7 років ($M \pm m$)

Параметри	Термін спостереження			
	початковий стан	після курсу терапії	через 0,5 року після курсу терапії	через 1 рік після курсу терапії
grad R, нм-λ (тверді тканини зубів)	$4,9 \times 10^{-4}$	$2,1 \times 10^{-4}$	$3,1 \times 10^{-4}$	$3,9 \times 10^{-4}$
Кольорові координати слизової оболонки ясен, x, y, z до ЖН	$17,3 \pm 1,3$	$15,3 \pm 1,2$	$16,2 \pm 1,3$	$17,1 \pm 1,3$
	$16,2 \pm 1,2$	$12,2 \pm 1,2$	$13,4 \pm 1,3$	$16,2 \pm 1,3$
	$16,4 \pm 1,2$	$12,4 \pm 1,2$	$13,5 \pm 1,3$	$16,3 \pm 1,3$
Кольорові координати слизової оболонки ясен, x, y, z після ЖН	$14,9 \pm 1,0$	$16,6 \pm 1,1$	$13,2 \pm 1,1$	$15,1 \pm 1,0$
	$14,1 \pm 1,0$	$15,3 \pm 1,0$	$13,8 \pm 1,1$	$14,2 \pm 1,1$
	$12,8 \pm 1,0$	$15,4 \pm 1,0$	$13,1 \pm 1,0$	$13,0 \pm 1,0$
		p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05

Примітка: p – показник достовірності відмінностей у порівнянні з початковим станом.

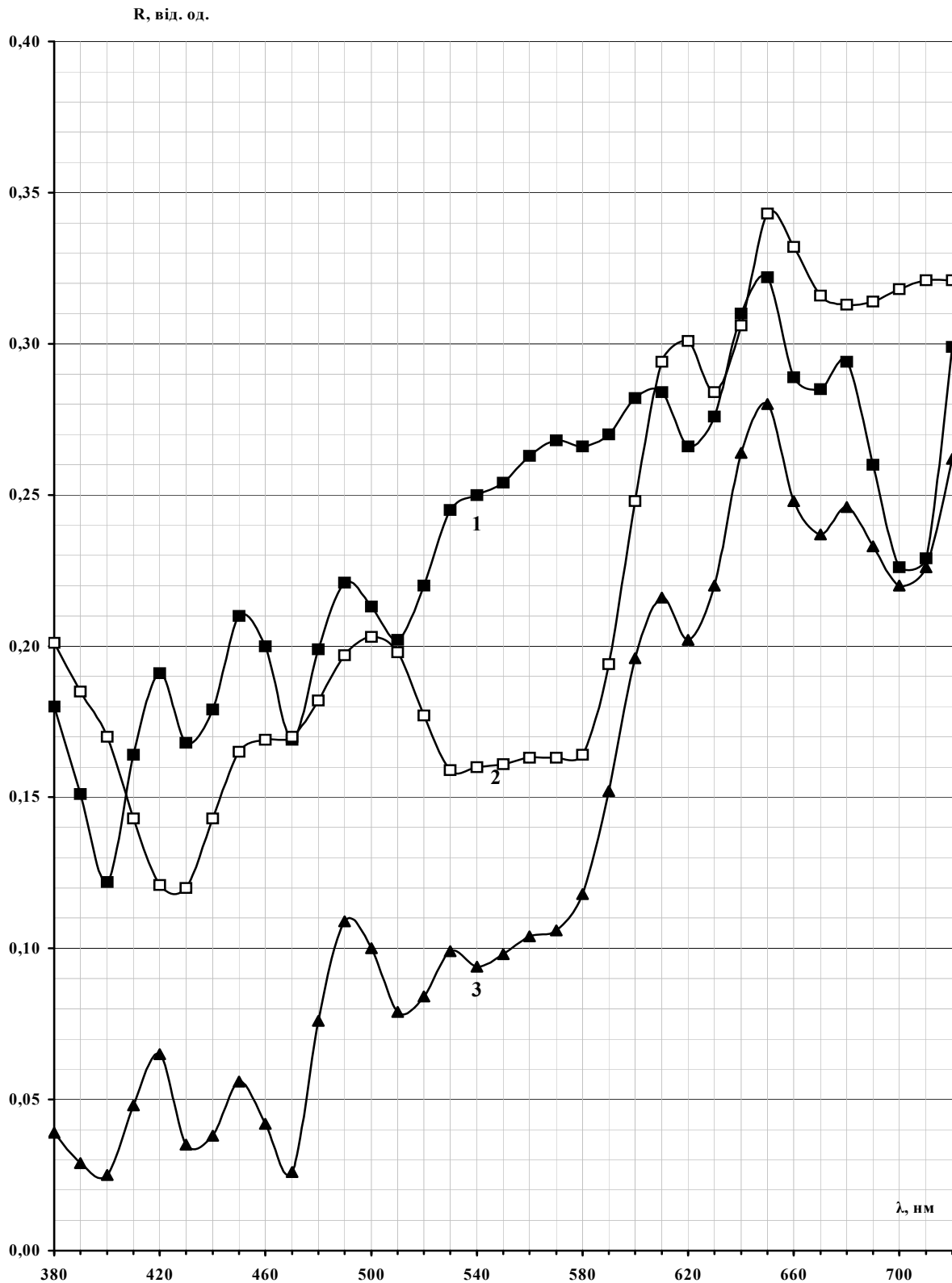


Рис. 1. Спектральне розподілення коефіцієнта відображення світла твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен дитини 7 років у початковому стані: 1 – тверді тканини зубів; 2 – слизова оболонка ясен; 3 – слизова оболонка ясен після розчину Ш-П

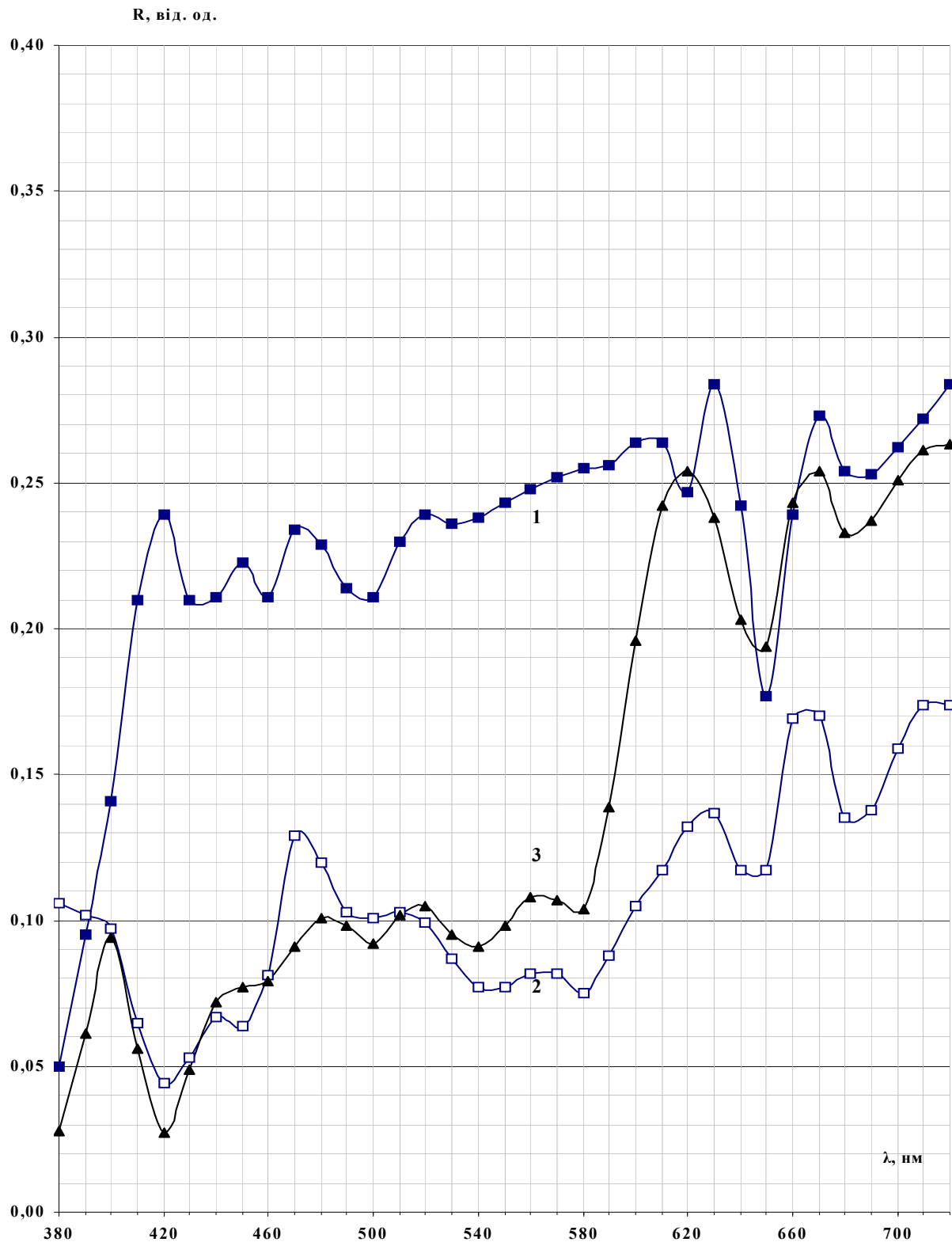


Рис. 2. Спектральне розподілення коефіцієнта відображення світла твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен дитини 7 років після курсу прийому ЛПК: 1 – тверді тканини зубів; 2 – слизова оболонка ясен; 3 – слизова оболонка ясен після розчину Ш- II

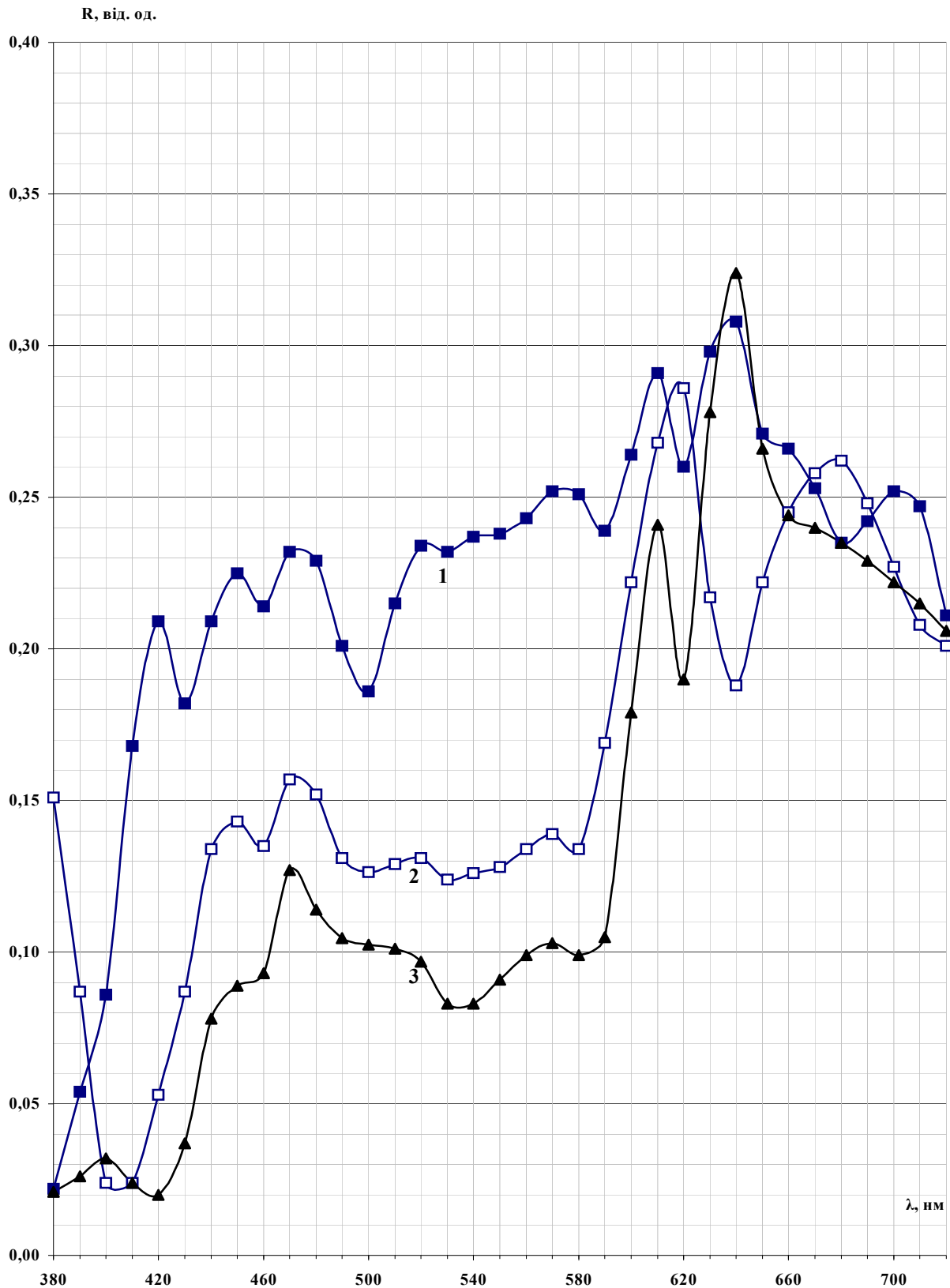


Рис. 3. Спектральне розподілення коефіцієнта відображення світла твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен дитини 7 років через 1 місяць після прийому ЛПК : 1 – тверді тканини зубів; 2 – слизова оболонка ясен; 3 – слизова оболонка ясен після розчину Ш-П

Аналіз даних таблиць 1 і 2 свідчить про те, що зменшення градієнту коефіцієнта відображення світла твердими тканинами зубів говорить про збільшення в них концентрації гідроксиапатиту, що спостерігається після курсу прийому ЛПК в обох групах. Однак у групі 7-річних дітей це поліпшення мінералізації твердих тканин зубів було більш суттєвим, ніж у групі 12-річних

дітей, але менш стабільним. У групі 12-річних дітей цей параметр продовжував покращуватися і через рік після курсу проведених лікувально-профілактичних заходів. У той же час у групі 7-річних дітей, де адаптаційні реакції менш стабільні, вже через рік grad R практично не відрізнявся від початкового рівня.

Таблиця 2

Динаміка змін оптичних та кольорових параметрів твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен у дітей 12 років (M ± m)

Параметри	Термін спостереження			
	початковий стан	після курсу терапії	через 0,5 року після курсу терапії	через 1 рік після курсу терапії
grad R, нм-λ (тверді тканини зубів)	4,5 × 10 ⁻⁴	4,0 × 10 ⁻⁴	4,1 × 10 ⁻⁴	3,7 × 10 ⁻⁴
Кольорові координати слизової оболонки ясен, x, y, z до ЖН	17,5 ± 1,2	18,1 ± 1,1	17,1 ± 1,2	18,3 ± 1,2
	15,9 ± 1,0	16,2 ± 9,2	16,0 ± 1,3	17,2 ± 1,2
Кольорові координати слизової оболонки ясен, x, y, z після ЖН	16,1 ± 1,0	16,5 ± 1,1	16,3 ± 1,2	17,4 ± 1,2
	14,4 ± 1,1	17,9 ± 1,0	17,9 ± 1,3	17,8 ± 1,0
	13,7 ± 1,0	16,0 ± 1,1	17,8 ± 1,1	17,3 ± 1,0
	11,4 ± 1,0	16,1 ± 1,0	16,6 ± 1,0	16,7 ± 1,0
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Примітка: p – показник достовірності відмінностей у порівнянні з початковим станом.

У таблиці 3 представлені узагальнені результати спектроколориметричних досліджень твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен дітей 12 років, які свідчать, що застосування розробленого ЛПК при карієсі зубів та ХКГ ефективно нормалізує функціональні реакції в організмі і, зокрема, в порожнині рота, стабільно підсилює ремінералізуючі процеси у твердих тканинах зубів, а також знижує і ліквідує запальні процеси у тканинах пародонта.

У початковому стані під дією регламентованого жувального навантаження (ЖН) виникає спазм судин мікрокапілярного русла, про що свідчить зміна кольору слизової оболонки по всьому діапазону довжин хвиль. Однак після застосування розробленого комплексу ЖН спричинило розширення судин і збільшення кровотоку в мікрокапілярах слизової оболонки ясен („позитивна” гіперемія).

Через місяць після проведеного курсу терапії відбувається нормалізація функціональних реакцій та стабілізація “позитивної” гіперемії на ЖН,

наближаючись у більшості випадків до норми. Порівняння кольорових параметрів слизової оболонки ясен до і після регламентованого жувального навантаження свідчить про те, що і у 7-, і у 12-річних дітей у результаті застосування ЛПК спостерігається перехід від „негативної гіперемії” на ЖН у початковому стані до „позитивної гіперемії”. При цьому нормалізація функціональних реакцій на ЖН виявляється більш стабільною у групі дітей 12 років і в цьому випадку, а у групі контролю (плацебо) змін вказаних оптичних та кольорових параметрів твердих тканин зубів та слизової оболонки ясен не спостерігалось.

Крім того, після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів проникність слизової оболонки для барвника розчину Ш-П в більшості випадків зменшується, зникає характерний для метгемоглобіну мінімум на спектральній кривій відображення світла (500 нм) та підсилюється мінімум на 575-580 нм, характерний для оксигемоглобіну.

Зміна кольорових параметрів слизової оболонки ясен у дітей 12 років із ХКГ під дією жувацького навантаження (ЖН) (М ± m)

Кольорові координати x, y, z	Групи	Початковий стан	Після курсу терапії	Через 0,5 року	Через 1 рік
До ЖН	Контроль (n = 27)	17,5 ± 2,0	–	–	19,3 ± 2,0
		16,2 ± 1,5			18,4 ± 2,0
		16,5 ± 1,5			18,5 ± 2,0
	Основна (n = 30)	16,9 ± 1,7	18,1 ± 1,5	15,8 ± 1,3	16,1 ± 1,3
		15,7 ± 1,5	16,5 ± 1,5	12,5 ± 1,3	12,7 ± 1,3
		15,9 ± 1,5 p > 0,05	16,7 ± 1,5 p > 0,05	12,9 ± 1,3	12,9 ± 1,3
Після ЖН	Контроль (n = 27)	14,4 ± 1,5	–	–	12,9 ± 1,3
		12,4 ± 1,5			9,8 ± 1,0
		11,3 ± 1,0			8,7 ± 1,0
	Основна (n = 30)	14,7 ± 1,2	18,7 ± 1,0	18,4 ± 1,7	18,1 ± 1,7
		13,9 ± 1,2	10,9 ± 1,0	16,7 ± 1,7	16,2 ± 1,2
		12,7 ± 1,2 p > 0,05	11,7 ± 0,8 p > 0,05	16,8 ± 1,8	16,3 ± 1,4 p < 0,05

Примітка: p – показник достовірності відмінностей у порівнянні з контрольною групою.

ПІДСУМОК

Таким чином, спектроколориметричні дослідження зубів і слизової оболонки ясен у дітей 7 і 12 років із карієсом зубів та хронічним катаральним гінгівітом дозволяють встановити ранні ознаки демінералізації твердих тканин зубів та запалення в тканинах пародонта. Разом із тим, вони дозволяють підтвердити дані про виражену карієспрофілактичну та пародонтопротекторну

дію застосованого лікувально-профілактичного комплексу, який складається з “антидоту” еко-токсикантів, комплексу вітамінів та біоантиоксидантів, адаптогену в комбінації з пробіотиками, які характеризуються збільшенням ступеня мінералізації твердих тканин зубів та зниженням запалення у тканинах пародонта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдусенко Л.А. Разработка экспресс-методов оценки резистентности эмали и их применение в стоматологической диспансеризации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1990. – 18 с.
2. Белик О.И. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения зубного эликсира ангиопротекторного действия при хроническом катаральном гингивите у детей // Вісник стоматології. – 2001. – №1. – С. 42-43.
3. Білецька Е.М., Главацька В.І., Антонова О.В. Вплив пектинопрофілактики на донозологічні показники та психофізіологічний стан дошкільнят промислового міста // Медичні перспективи. – 2005. – № 1. – С. 102-107.
4. Водолацкий М.П. Методы прогнозирования кариеса зубов у детей. – Ставрополь: Кн. изд-во, 1987. – 12 с.
5. Данилевский Н.Ф., Деньга О.В., Деньга Э.М. Влияние жевательной нагрузки, оказываемой жевательной резинкой "Orbit" без сахара, на кровоснабжение и состояние тканей пародонта у детей // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 91-98.
6. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – К.: Здоров'я, 2000. – 462с.
7. Деньга О.В., Деньга Э.М., Левицкий А.П. Оп-

8. Деньга О.В. Сочетанная терапия основных стоматологических заболеваний у детей // Вісник стоматології. – 1999. – № 4. – С. 51-53.
9. Деньга О.В. Спектроколориметрическая оценка процессов минерализации в твердых тканях зубов // Вісник стоматології. – 1999. – № 1. – С. 2-4.
10. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / В.И. Яковлева, Е.К. Трофимова, Т.П. Давидович и др. – Минск: Высшая школа, 1994. – С. 14-21.
11. Железный П.А., Рева В.В. Первичная профилактика стоматологических заболеваний: Учеб. метод. пособие. – Новосибирск, 1996. – 167 с.
12. Леус Л.А. Долгосрочное прогнозирование интенсивности кариеса зубов в связи с внедрением программ массовой профилактики // Управление, организация, социально-экономические проблемы стоматологической службы страны. – М., 1991. – С. 107-110.
13. Овруцкий Г.Д., Водолацкий М.П., Водолацкая А.М. Прогнозирование и донозологическая диагностика кариеса зубов. – Ставрополь: Кн.изд-во, 1990. – 96с.

14. Профілактика стоматологічних захворювань у дітей в сучасних економічних умовах України / Хоменко Л.О., Кононович О.Ф., Савчук О.В., Віденко Н.В. // Актуальні проблеми стоматології. Мат-ли наук.-практ.конфер.-Львів: Галдент, 1998. - С.148-149.

15. Хоменко Л.А., Кононович Е.Ф., Эль Муттаки Ф.З. Поражаемость и тенденция развития кариеса постоянных зубов у детей 6-14 лет // Современная стоматология. – 2002. – №1. – С. 47-49.



УДК 616.314-001.4-036

О.О. Фастовець

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ, ЗАТРИМАНОМУ І ПАТОЛОГІЧНОМУ СТИРАННІ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра ортопедичної стоматології
(зав. – д. мед. н., проф. В.Г.Помойницький)*

Ключові слова: мінеральний склад, емаль, дентин, стираність зубів

Key words: mineral composition, enamel, dentine, tooth abzasion

Резюме. В работе представлены результаты атомно-эмиссионного спектрального анализа минерального состава эмали и дентина при физиологическом, задержанном и патологическом истирании зубов. Установлено, что химический состав твердых тканей зуба при физиологическом и задержанном истирании практически идентичен, что свидетельствует о схожести структуры и метаболизма. В то же время при патологическом истирании зубов в эмали и дентине наблюдается снижение содержания магния, тогда как концентрация кремния, марганца, меди, свинца и титана увеличивается. Исходя из биотических свойств данных химических элементов, зарегистрированные изменения указывают на повышение белкового синтеза на фоне неадекватной минерализации при патологическом истирании зубов.

Summary. In the work the results of atomic-emission spectral analysis of mineral composition of enamel and dentine in physiological, delayed and pathological tooth abrasion are presented. It was established that chemical composition of tooth in physiological and delayed abrasion is practically identical, this testifies to similarity of structure and metabolism. At the same time, in pathological tooth abrasion there occurs the decrease of magnesium content in enamel and dentine, while concentration of silicon, manganese, copper, lead and titan increases. According to the biotic properties of these chemical elements, the registered changes point to the increase of protein synthesis on a background of inadequate mineralization in pathological tooth abrasion.

Дані експериментального та клінічного характеру доводять, що включення макро- та мікроелементів у структуру зубної тканини змінює її властивості. Так, дисбаланс хімічних елементів в емалі та дентині розглядається як одна з причин виникнення каріозного процесу [3]. Поруч із тим зміни хімічного складу твердих тканин зуба при патологічному стиранні вивчено недостатньо. У здійснених дослідженнях лише констатуються порушення вмісту хімічних елементів в емалі та дентині при даному захворюванні [2], між тим як практичне значення мають не кількісні характеристики, а відносні зміни [4]. Зрозуміло, що при цьому важливим є вибір групи порівняння. Між

тим, поза увагою науковців залишилось визначення особливостей вмісту макро- та мікроелементів при патологічному стиранні зубів відносно фізіологічного і затриманого. На наш погляд, подібного роду дослідження дозволить з'ясувати певні механізми розвитку цього дуже поширеного на сьогодні захворювання з метою розробки ефективної патогенетичної терапії. Отже, мета представленої роботи – порівняльне вивчення мінерального складу твердих тканин зуба при фізіологічному, затриманому та патологічному стиранні із застосуванням методу атомно-емісійного спектрального аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні використано коронкові частини 45 постійних зубів, видалених за показаннями, серед яких 15 – із фізіологічним, 15 – із затриманим та 15 – із патологічним стиранням (за класифікацією А.Г. Молдованова, Л.М. Демнера [5]). Вивчення хімічного складу твердих тканин зуба здійснено на базі ЦЛ КП «Південурггеологія» (начальник лабораторії – Стародубцева В.В.).

Для вимірювання масової частки хімічних елементів застосовано методику поперемінного фотографування спектрів (атомно-емісійний спектральний аналіз). Фізичним принципом методу є те, що в джерелах світла, таких як високотемпературне полум'я, електричний розряд дуги та іскри і т.ін., відбувається випаровування порошків речовини. Парам надається додаткова енергія збудження, за рахунок якої виникає світлове випромінення атомів хімічних елементів, що входять до складу проби. Розкладене за довжиною

хвиль світлове випромінення має назву спектра. Останній є унікальним для кожного хімічного елемента та складається зі спектральних ліній, що характеризуються певною довжиною хвилі [1].

Для аналізу використовували наступні засоби вимірювальної техніки: установку УСА-6 конструкції В.Г. Теплякова; дифракційний спектрограф СТЕ-1 – з робочим діапазоном від 220 до 900 нм, дифракційні решітки: 600 штрихів на мм, 300 штрихів на мм; генератори змінного струму ДГ-2; мікрофотометр МФ-2; бінокулярний мікроскоп МБС-9.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного забору MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення мінерального складу твердих тканин зуба при різних формах стирання приведені в таблиці.

Результати атомно-емісійного спектрального аналізу вмісту хімічних елементів у твердих тканинах зуба при різних формах стирання (% , M±m)

Дослідні групи	Хімічні елементи														
	Ca	P	Mg	Sr	Zn	V	Al	Fe	Si	Cu	Cr	Mn	Pb	Co	Ti
Фізіологічне стирання (1)	39,7±0,5	31,7±0,8	1,05±0,02	0,20±0,02	0,21±0,02	0,04±0,007	0,027±0,004	0,023±0,003	0,02±0,006	0,006±0,002	0,005±0,001	0,005±0,001	0,002±0,001	0,005±0,001	0,003±0,001
Затримане стирання (2)	39,7±0,7	30,9±0,7	1,15±0,02	0,18±0,02	0,22±0,02	0,04±0,008	0,030±0,004	0,025±0,002	0,02±0,005	0,005±0,001	0,005±0,001	0,005±0,001	0,002±0,001	0,005±0,001	0,003±0,001
Патологічне стирання (3)	39,8±0,7	31,8±0,8	0,84±0,01	0,15±0,02	0,15±0,01	0,04±0,008	0,023±0,004	0,017±0,005	0,04±0,009	0,011±0,001	0,004±0,001	0,015±0,003	0,004±0,001	0,004±0,001	0,01±0,003
p ₁₋₂	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₂₋₃	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
p ₁₋₃	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Як видно з отриманих даних, вміст макроелементів кальцію та фосфору практично однаковий для усіх дослідних груп (p>0,05). З іншого боку, рівень магнію при патологічному стиранні зубів достовірно менший (p<0,05), ніж при фізіо-

логічному і затриманому стиранні (відповідно 0,84±0,01% проти 1,05±0,02% і 1,15±0,02%). У складі зубної тканини магній, поряд із кальцієм та фосфором, присутній переважно у вигляді нерозчинних хлористих, фосфорнокислих та вугле-

кислих солей. Утім, метаболічна роль магнію визначається його участю як кофактора в ензиматичних реакціях. Він здатний утворювати органометалеві і координаційні комплекси-хелати, які сприяють конформаційним змінам фермент-субстрактних структур для полегшення їх взаємодії, зокрема з АТФ і ГТФ. Останні є основою для біохімічних перетворень, що відбуваються із витратою енергії. Встановлено, що магній і кальцій у різних тканинах можуть діяти і як синергісти, і як антагоністи. У твердих тканинах зуба, подібно до кістки, дефіцит магнію інактивує аденілатциклазу, зменшує гетероіонний обмін магнію та кальцію. Падіння рівня магнію вказує на зниження активності основних металоензимів кальцифікації - лужної та кислої фосфатази, які мають специфічність до цього металу. Таким чином, зменшення концентрації магнію в емалі та дентині при патологічному стиранні зубів вказує на гальмування процесів мінералізації.

Аналіз мікроелементного складу дозволив зареєструвати достовірне збільшення вмісту кремнію і титану при патологічному стиранні зубів ($p < 0,05$). Так, якщо рівень кремнію при фізіологічному стиранні дорівнював $0,02 \pm 0,006\%$, при затриманому - $0,02 \pm 0,005\%$, то в групі патологічного стирання він підвищувався до $0,04 \pm 0,009\%$. Відповідно, вміст титану складав при фізіологічному стиранні - $0,003 \pm 0,001\%$, при затриманому - $0,003 \pm 0,001\%$, при патологічному - $0,01 \pm 0,003\%$. У зубній тканині кремній, титан та алюміній містяться як у складі нерозчинних сполук, так і у вигляді біологічно активних металопротеаз, які беруть участь в утворенні сполучнотканинних структур. У цілому підвищення рівня кремнію та титану при патологічному стиранні зубів доводить перевагу процесів асиміляції над процесами дисиміляції та може бути пов'язане із відбудовою колагенової матриці замісного дентину. Поруч із тим, відмінності вмісту алюмінію в дослідних групах не показові ($p > 0,05$).

Концентрація марганцю в емалі і дентині відносять до порівняно стабільних. Проте в зубах із патологічним стиранням було зареєстроване вірогідне збільшення його рівня до $0,015 \pm 0,003\%$ проти $0,005 \pm 0,001\%$ для груп фізіологічного та затриманого стирання ($p < 0,05$). Підвищення вмісту даного мікроелементу в зубних тканинах, ймовірно, зумовлене залученням до синтезу нуклеїнових кислот, а також включенням до складу низки органічних комплексів. Звапніння твердих тканин зуба, навпаки, супроводжується зниженням концентрації рибонуклеїнових кислот і одночасно - рівня марганцю. Таким чином, вста-

новлені відмінності вмісту марганцю теж свідчать про збільшення швидкості формування органічної складової на тлі зниження мінералізації в твердих тканинах зубів при їх патологічному стиранні.

Підвищення процесів метаболізму при патологічному стиранні зубів ілюструвало і зростання вмісту міді та свинцю в зубних тканинах ($p < 0,05$). Концентрація міді в зубах із патологічним стиранням складала $0,011 \pm 0,001\%$, для порівняння: у групі з фізіологічним стиранням - $0,006 \pm 0,002\%$, із затриманим - $0,005 \pm 0,001\%$. Вміст свинцю в зубах із патологічним стиранням перевищував цей показник у групах із фізіологічним і затриманим стиранням вдвічі (відповідно $0,004 \pm 0,001\%$ порівняно з $0,002 \pm 0,001\%$). Відомо, що мідь та свинець є елементами-синергістами, біологічно активними в обмінних процесах, а їх кількісні зміни свідчать про підвищення інтенсивності утворення замісного дентину. Треба зазначити, що мідь здатна знижувати активність лужної фосфатази, відповідно, збільшення її рівня непрямо вказує на зниження мінералізації твердих тканин зуба. Стосовно свинцю, зростання його вмісту є характерним для демінералізації, тому що має місце на початкових стадіях каріозного процесу.

Щодо описання особливостей хімічного складу твердих тканин зуба при їх патологічному стиранні за даними атомно-емісійного спектрального аналізу, окрім згаданих вище кальцію, фосфору, алюмінію, виявився непоказовим вміст стронцію, цинку, ванадію, хрому та кобальту ($p > 0,05$).

Зразки зубів із фізіологічним та затриманим стиранням за хімічним складом виявилися майже ідентичними ($p > 0,05$). Подібна картина свідчить про схожість структури та обмінних процесів у твердих тканинах зубів даних дослідних груп.

ПІДСУМОК

Результати дослідження хімічного складу твердих тканин зуба свідчать про незначні відмінності у вмісті структурних хімічних елементів, які входять до складу апатитів, - кальцію, фосфору, стронцію, цинку - при різних формах стирання. Це ілюструє стабільно високу мінералізацію тканин зуба, яка пов'язана з необхідністю протистояння зовнішнім факторам та механічним навантаженням на зуб під час жування. У той же час за визначеними відмінностями хімічного складу емалі та дентину обмінні процеси при патологічному стиранні зубів можна охарактеризувати як підвищення процесів формування колагенового матриксу, ймовірно замісного дентину, на фоні неадекватної мінералізації.

Відсутність значних порушень хімічного складу емалі та дентину при патологічному стиранні зубів вказує на необхідність пошуку інших чинників у розвитку захворювання для обґрунтування ефективного патогенетичного лікування.

Одночасно одержані результати вказують на необхідність усунення дефіциту магнію при патологічному стиранні зубів із метою оптимізації процесів мінералізації емалі та дентину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів у клінічних лабораторіях. – К.: Здоров'я, 1968. – 138с.
2. Біда В.І. Патологічне стирання твердих тканин зубів та основні принципи його лікування. – К.: ВАТ «Видавництво «Київська правда», 2002. – 96с.
3. Борисенко А.В. Каріес зубів.– К.: Книга плюс, 2000. – 240с.
4. Кодола Н.А. Мікроелементи в профілактике каріеса зубів. – К.: Здоров'я, 1979. – 160с.
5. Молдованов А.Г. Физиология и патология истирания твердых тканей зубов.– Симферополь, 1992.– 186с.



УДК 613:632.155:546.39

О.Б. Єрмаченко,
Д.Р. Садеков

ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ГУМАТУ АМОНІЮ ТА ЙОГО РЕГЛАМЕНТУВАННЯ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Ключові слова: гумат амонію, біологічна дія, захворюваність, населення, атмосферне повітря
Key words: humate ammonium, biological effect, morbidity of population, atmospheric air

Резюме. Дана гигиеническая оценка технологического процесса получения гумата аммония, изучены условия образования и распространения данного вещества в атмосферном воздухе. Установлен характер биологического действия гумата аммония при остром и хроническом ингаляционном поступлении, интенсивность и направленность изменения показателей функционального состояния организма теплокровных животных. Изучено состояние здоровья населения, которое проживает в районе влияния выбросов завода по производству гумата аммония. Научно обоснована ПДК гумата аммония в атмосферном воздухе населенных мест.

Summary. Hygienic estimation of a technologic process of humate ammonium obtaining, the conditions of formation and distribution of humate ammonium as a contaminant of atmospheric air areas are studied. The nature of biological effect of humate ammonium in acute and chronic inhalation entry, intensity and directionality of changes of parameters of organism functional condition of experimental animals is established. Health state of population living in the area of impact of effluents of humate ammonium plant was studied. A maximum allowable concentration of humate ammonium in atmospheric air of the populated areas is scientifically justified.

З кожним роком зростає кількість різних видів хімічних речовин, що надходять до навколишнього середовища та забруднюють його. Однією з таких сполук є гумат амонію, якій використовується у різних галузях народного господарства: електрохімічному виробництві, у деревообробній, нафтовій промисловості, при виготовленні керамічних виробів, як зв'язуюче при окискуванні вугільного дріб'язку й агломерації руд, як розріджувач цементних сировинних шлаків та сповільнювач процесу твердіння бетону й в ряді інших галузей. Найбільш широко використовуються він у вигляді багатотоннажної продукції у сільському господарстві, буровій техніці і цементній промисловості [3].

Широке використання гуматів у різних галузях господарства і зростання попиту на них сприяє збільшенню обсягу їх виробництва. Технологічні процеси одержання гумату амонію (ГА) пов'язані з інтенсивним газо- та пилоутворенням, чим зумовлена різноманітність шляхів надходження його в навколишнє середовище і вплив на здоров'я населення [1].

Через брак інформації про кількість викидів ГА промисловими об'єктами на сьогодні маємо недостатню кількість розробок і застосування оздоровчих заходів на стадії запобіжного і поточного санітарного нагляду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гостру токсичність ГА вивчено на білих безпородних щурах з масою тіла 200-220 г, мишах – 20-24 г, при дрібному, внутрішньошлунковому введенні даної речовини, загальнотоксичну дію ГА при хронічному інгаляційному впливі вивчено на білих безпородних щурах вагою 140 г. Цілодобове затруєння тварин здійснювалось аерозолем ГА в концентраціях: 1,50 мг/м³ (I група), 0,45 мг/м³ (II група), 0,055 мг/м³ (III група) та IV група контрольна. Обстеження тварин (3 групи по 8 осіб у кожній) здійснювалось щомісяця через 1, 2, 3 і 4 місяці від початку дослідження, а також по завершенні 30 – денного відновного періоду.

Паралельно із загальнотоксичною вивчено гонадотропну дію ГА відповідно до методичних вказівок „Методы изучения отдаленных последствий действия химических загрязнений атмосферного воздуха” (1978) [2].

Вивчення ембріональної дії ГА здійснювалось за комплексною схемою, запропонованою В.А. Гофмеклером [2].

Оцінка стану повітряного середовища в районі розміщення заводу по виробництву гумату амонію проводилася за кількісним вмістом компонентів викидів. З метою вивчення ступеня й дальності поширення промислових забруднень

відбиралися максимальні разові проби з підвітряного боку від підприємства на відстані до 1000 й від 1000 до 2000 м. Були проаналізовані матеріали, що характеризують рівень і характер захворюваності населення, яке мешкає в районі розміщення підприємства з виробництва гуMATів у населеному пункті Ясногорівка („Я”). Як контрольний пункт було обрано місто Червоний Лиман („Ч”), що належить до курортної зони Донбасу і розташоване у тій самій природно-кліматичній зоні та має подібні особливості водопостачання, каналізації, культурно-побутового й медичного обслуговування тощо, однак практично позбавлене джерел забруднення атмосферного повітря. Паралельно з вивченням захворюваності в населеному пункті „Я” проведено анкетне опитування дорослого населення з метою виявлення несприятливого впливу викидів підприємства по випуску ГА на самопочуття людей і санітарно-гігієнічні умови їх життя. Опитуванням були охоплені жителі, починаючи з 18-літнього віку, котрі мешкали на різних відстанях від заводу, що випускає ГА (до 1000 м – I зона й до 2000 м – II зона). У кожній зоні опитано не менш 500 осіб, усього – 1204 мешканці населеного пункту.

Обробку результатів проведено з використанням ліцензійного пакету “Medstat”, що забезпечує накопичення первинного масиву даних із подальшим розрахунком середніх і відносних величин, їх похибок, а також вірогідних відмінностей за допомогою критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ГуMAT амонію є твердою речовиною бурого кольору з молекулярною масою 300-100,000 а.о.м. і є продуктом взаємодії аміаку і гуMінових кислот. Як основна сировина для промислового отримання гуMATів використовується буре вугілля із змістом вільного діоксиду кремнію від 5% до 10 %, гуMATів 89,5 %.

Гігієнічна характеристика стану повітря робочої зони й атмосферного повітря.

Аналіз підфакельних досліджень забруднення повітряного басейну аміаком та завислими речовинами показав, що на відстані 1000 м від підприємства кількість проб із перевищенням ГДК_{м.р.} складала 33,3% та 29,8%, на відстані 2000 м – 11,5% та 8,8%.

Максимум забруднення повітря припадає на першу зону (1000м), причому на цій відстані межі коливань разових концентрацій знаходились у інтервалі для аміаку 0,3-1,0 мг/м³ та завислих речовин 0,3-1,3 мг/м³. Кратність перевищення ГДК максимально разових концентрацій складала 5,0 (аміак) та 2,6 (пил), у той час як

у другій зоні (2000м) вона дорівнювала 3,0 та 1,8.

Забруднення атмосферного повітря в зонах спостереження за ступенем небезпечності в першій зоні характеризується як небезпечне, а у другій – як помірно небезпечне.

Гігієнічна оцінка впливу гуMATу амонію на захворюваність. Проведені дослідження продемонстрували, що між рівнем забруднення атмосферного повітря, ГА та показниками здоров'я населення, що мешкає на різних відстанях від заводу, існує прямий позитивний зв'язок.

Рівні захворюваності населення у I зоні (15240,0 на 10000 жителів) в 1,4 раза вище, ніж у II зоні (10250,0 на 10000 населення) і в 1,5 раза вище за показники контрольної групи (9860,0). На відстані до 1000 м від підприємства частота захворювань чоловіків складала 16585,0, жінок – 15025,0 на 10000 населення відповідної статі, у II зоні (до 2000 м) – 14260,0 та 13025,0, а в контрольному місті – 10375,0 та 9580,0, відповідно.

Динаміка вікової патології в обох районах не має істотних розбіжностей, хоча рівень загальної захворюваності населення, що мешкає навколо заводу, вищий, ніж у контролі. Відзначено виражену кореляційну залежність між рівнями ГА в атмосферному повітрі й рівнем захворюваності населення міста „Я” ($r=0,87$). У структурі захворюваності населення найбільшу питому вагу мають хвороби органів дихання (40,7%), органів травлення (11,4%), шкіри й підшкірної клітковини (6,9%), кістково-м'язової системи й сполучної тканини (6,3%), нервової системи й органів чуття (4,9%), системи кровообігу (4,7%). Наступними у структурі хвороб є інфекційні й паразитарні хвороби, хвороби ендокринної системи, порушення обміну речовин й імунітету, новоутворення.

У місті „Я” кількість захворювань органів дихання серед населення в 1,2 рази перевищила таку в контрольному місті „Ч”. Захворюваність чоловіків була в 1,3 раза вище, ніж у жінок. В окремих вікових групах найбільший рівень патології відзначено серед дитячого населення до 6 років, в I зоні міста „Я” він перевищував контроль в 1,4 раза, а у II зоні – в 1,1 раза.

У структурі захворюваності населення на хвороби органів дихання перше місце займають гострі респіраторні захворювання та грип (75%).

Рівень захворювання органів травлення серед населення був вищим в 1,4 раза порівняно з контролем. У структурі захворюваності мешканців населеного пункту „Я” на хвороби органів травлення найбільшу питому вагу мали: хронічний гастрит (26,3%), виразка шлунку і дванадцятипалої кишки (25,1%), захворювання печінки

й жовчовивідних шляхів (19,3%), гострий гастрит (7,2%) та інші хвороби (22,1%). Частота хронічних захворювань органів травлення збільшується з віком, пік їх припадає на вікові групи 40-49 й 50-59 років.

Серед населення, залежно від відстані до джерела забруднення атмосферного повітря, найбільш високі показники загальної захворюваності на хронічні хвороби органів травлення відзначалися в I зоні (до 1000 м).

Результати анкетного опитування дозволили дати порівняльну оцінку впливу забруднень атмосферного повітря на самопочуття й умови життя населення. Найбільша кількість скарг населення (понад 87%) зареєстрована в I зоні, де рівень забруднення повітряного басейну найвищий. Зі зниженням концентрацій забруднень в атмосферному повітрі зменшувалася й кількість людей, які відзначали їхній шкідливий вплив у II зоні (36%).

Оцінка біологічної дії гумату амонію. В умовах гострого експерименту встановлено, що ЛД₅₀ ГА становить 7580,0±102,0 мг/кг (4-й клас небезпеки).

Дана речовина при пероральному введенні має загальнотоксичну дію, ступінь якої зростає зі збільшенням дози речовини. Досліджувана речовина позбавлена кумулятивної здатності, має виражену місцево-подразливу і шкірно-резорбтивну дію ГА.

Результати морфологічних досліджень внутрішніх органів і шкіри експериментальних тварин свідчать про місцево-подразливу і шкірно-резорбтивну дію ГА. Також виявлено слабо виражені дистрофічні зміни в клітинах паренхіматозних органів (міокарді, печінці, нирках), у шкірі – рогова і гідропічна дистрофія в епідермісі, середній гіпер- і паракератоз, помірний акантоз, запальна інфільтрація власне дерми, наявність периваскуліту, що може вказувати на місцево-подразливу й токсичну дію ГА в експериментальних тварин.

Хронічний інгаляційний вплив ГА у концентраціях 1,50 мг/м³ (I група), 0,45 мг/м³ (II група) супроводжувався статистично значущим ($p < 0,05$) відставанням приросту ваги піддослідних щурів порівняно з контролем, вірогідним збільшенням сумаційного порогового показника до кінця експерименту ($p < 0,05$). Вплив ГА приводив до порушення ритму серцевої діяльності, що проявилось тахікардією протягом усіх періодів дослідження й у відновному періоді.

В організмі щурів I групи протягом чотирьох місяців відбувалися виражені зміни з боку метаболічних систем. Простежувалася певна спря-

мованість дії ГА в певній концентрації на функціональний стан серцево-судинної системи. Виявлені вірогідні зміни в активності амінотрансфераз, лужної фосфатази і лактатдегідрогенази (ЛДГ₅) можуть бути пов'язані з порушенням антитоксичної, білоксинтетичної та вуглеводної функції печінки, а також із можливим порушенням цілісності мембран гепатоцитів, що зумовлено дистрофічними і некробіотичними змінами в печінкових клітинах. Ймовірно підвищення активності кислотної фосфатази становила в 1,5 рази, порівняно з контролем (0,41±0,03 мкмоль/мл год), що може зумовлюватися порушенням цілісності мембран лізисом, спостерігалось також істотне порушення системи перекисного окиснювання ліпідів (ПОЛ), що супроводжується накопиченням дієнових кон'югатів у плазмі крові і малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах.

При інгаляційному впливі на експериментальних тварин ГА з різним рівнем концентрації у внутрішніх органах піддослідних щурів I групи були виявлені патоморфологічні зміни місцево-подразливої дії в слизових оболонках органів дихання та шлунково-кишкового тракту, що проявляються у вигляді катарально-десквамативного бронхіту, гастриту й ентероколіту, а також підвищеною проникністю мікроциркуляторного русла, дистрофічних змін у міокарді, печінці, нирках, наявності лімфоплазмоцитарних інфільтратів у стромі цих органів. Дія концентрації 0,45 мг/м³ (II група) на органи тварин була менш вираженою. У III групі (концентрація 0,055 мг/м³) стан внутрішніх органів відповідав контролю.

Проведені нами дослідження свідчать про можливу гонадотоксичну та ембріотропну небезпеку ГА при хронічному інгаляційному надходженні в організм тварин, які залежать від концентрації речовини та часу впливу. Так, досліджувана сполука на заключному етапі експерименту в концентрації 1,50 мг/м³ призводить до вірогідних змін процесів сперматогенезу: збільшення кількості каналців зі злуцценом епітелієм (на 19,3%), кількості патологічних форм сперматозоїдів (на 58%), зниження їх осмотичної резистентності (на 11%), порівняно з контролем. При дії ГА на рівні 0,45 мг/м³ ступінь виразності змін був меншим відносно I групи. У III групі надходження хімічного агента не викликало відхилень від контролю протягом усього дослідження, що дозволило вважати концентрацію 0,055 мг/м³ недіючою.

Ембріотропна дія на рівнях 1,51 мг/м³ проявилася у вигляді однотипних неспецифічних

порушень в організмі вагітної самки та ембріона (порушення розвитку ембріонів, зрушення балансу біохімічних процесів, патологічні та гістохімічні зміни органів самки і плоду). При дії ГА на рівні 0,48 мг/м³ зміни були меншими відносно І групи. У ІІІ групі надходження досліджуваної речовини не викликало відхилень від контролю, тому дану концентрацію 0,055 мг/м³ можна вважати недіючою.

Аналіз одержаних результатів загальнотоксичної, гонадотропної та ембріотропної дії ГА дозволив встановити як порогову концентрацію для даної речовини величину 0,45 мг/м³, недіючу, відповідно, 0,05 мг/м³.

ВИСНОВКИ

1. Забруднення атмосферного повітря у зонах спостереження за ступенем небезпечності в першій зоні характеризується як небезпечне, а у другій – як помірно небезпечне.

2. Рівні захворюваності населення в І зоні (15240,0 на 10000 жителів) в 1,4 раза вище, ніж у ІІ зоні (10250,0 на 10000 населення), і в 1,5 раза вище за показники контрольної групи (9860,0).

3. У структурі захворюваності населення найбільшу питому вагу мають хвороби органів дихання (40,7%), органів травлення (11,4%), шкіри

й підшкірної клітковини (6,9%), кістково-м'язової системи й сполучної тканини (6,3%), нервової системи й органів чуття (4,9%), системи кровообігу (4,7%).

4. Встановлено ЛД50 гумату амонію при пероральному введенні – 7580±102,0 мг/кг (4 клас небезпеки). Провідними ознаками гострого отруєння є однотипні зміни, що проявилися як порушення функціонального стану дихальної, нервової, серцево-судинної системи і слабо вираженою сенсibiliзуючою дією.

5. Гумат амонію в концентраціях 1,50 і 0,45 мг/м³ при хронічному інгаляційному впливі має політропну дію, викликає функціональні зміни з боку ЦНС, ферментативних систем, паренхіматозних органів; зі збільшенням терміну впливу даної речовини зазначені зміни в організмі тварин істотно зростали.

6. Пороги хронічної інгаляційної дії ГА, встановлені за загальнотоксичним, ембріотоксичним, гонодотоксичним та алергенним ефектами, практично збігаються, тому можна рекомендувати середньодобову гранично допустиму концентрацію (ГДКс.д.) в атмосферному повітрі населених міст для ГА на рівні 0,05 мг/м³.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воликов А.Н., Гуров В.В., Абрамов А.К. Образование токсических азот- и серосодержащих соединений при сжигании топлива // Гигиена и санитария. – 1982. – № 6. – С. 82-93.

2. Гофмеклер В. А., Красовицкая М. Л., Шепарев А. Л. Методы изучения отдаленных последствий дей-

ствия химических загрязнений атмосферного воздуха: Метод. указ. – Владивосток, 1978. – 66с.

3. Забрамный Д.Т., Победоносцев О.И., Победоносцев Н.И. Углекислотные кислоты и их использование. – Ташкент: Фан, 1980. – 153с.



УДК 616.127-007.17-008.615-074:577.353.2]-073.432.19

Є.Л. Михалюк

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ДИНАМІКА ТРОПОНІНУ І ПРИ ДИСТРОФІЇ МІОКАРДА ВНАСЛІДОК ФІЗИЧНОГО ПЕРЕНАПРУЖЕННЯ

Запорізький державний медичний університет
курс лікувальної фізкультури і спортивної медицини
(зав. – к.мед.н., доц. Є.Л.Михалюк)
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб
(зав. – д. мед.н., проф. В.В.Сиволап)

Ключові слова: футболісти, тропонін І, дистрофія міокарда внаслідок фізичного перенапруження, варіабельність серцевого ритму

Key words: footballers, troponin I, myocardial dystrophy due to physical overstrain, heart rate variability

Резюме. Методом скрининга из 3091 спортсмена высокой квалификации для биохимической диагностики дистрофии миокарда вследствие физического перенапряжения (ДМФП) отобрано 26 футболистов (средний возраст 19,2±0,5 года). У них изучены показатели вариабельности сердечного ритма и методом иммунохемилюминесценции на аппарате «IMMULIT» – содержание кардиоспецифического тропонина I до и после субмаксимального велоэргометрического теста PWC₁₇₀. У шести (23%) футболистов с изменением конечной части желудочкового ком-

плекса на ЕКГ обнаружено умеренное увеличение активности симпатoadренальной системы, значительная депрессия парасимпатического звена ВНС и прирост тропонина I в ответ на субмаксимальный велоергометрический тест PWC_{170} , что, по нашим данным, подтверждает наличие у них ДМФП.

Summary. By screening of 3091 high qualification sportsmens, 26 footballers (average age $19,2 \pm 0,5$ years) were chosen for the biochemical diagnostics of myocardial dystrophy due to physical overstrain (DMFP). Their heart rate variability, cardiospecific troponin I content before and after submaximum veloergometric test PWC_{170} with immunechemiluminescence method on "IMMULIT" apparatus were studied. In 6 (23%) footballers with the alteration of the final part of the ventricle complex on ECG, a moderate increase of sympathoadrenal system activity, considerable depression of VNS parasympathetic link and troponin I increase in response to submaximum veloergometric test PWC_{170} were revealed. According to our data this confirms DMFP presence in them.

Патологія серцево-судинної системи у спортсменів займає одне з перших місць у структурі їх загальної захворюваності [3,7].

Універсальна участь вегетативної нервової системи (ВНС) у регуляції фізіологічних і патологічних процесів загальновідома і визначена як адаптаційно-трофічна. Порушення вегетативної регуляції лежить в основі ряду граничних і патологічних станів. Динаміка вегетативних показників випереджає клініко-лабораторну картину, тому її реєстрація і правильна інтерпретація дозволяють діагностувати граничні стани, що важливо для запобігання розвитку того або іншого захворювання [2,11].

Добре збалансована регуляція м'язової діяльності дозволяє спортсмену, за наявності належного рівня мотивації, максимально використовувати свої функціональні можливості. Ранньою ознакою зриву адаптації організму спортсмена служить порушення вегетативної регуляції серцево-судинної системи, що може проявитися дистрофією міокарда внаслідок фізичного перенапруження (ДМФП), проте компенсаторні можливості організму дозволяють спортсмену не тільки тренуватися, але й покращувати спортивні результати [4,5]. У спортсменів із ДМФП знайдені ознаки варіабельності серцевого ритму (ВСР), які свідчать про значне підвищення активності симпатичної ланки ВНС. За даними [8], порушення вегетативної іннервації серцево-судинної системи відіграють велику роль у розвитку патології серця.

У доступній науковій літературі нам зустрілася єдина робота, в якій автори знайшли підвищення рівня тропоніну I на фініші змагань із триатлону, що супроводжувалося локальними порушеннями скорочувальної здатності міокарда [9].

Тому певний інтерес становить вивчення стану ВНС і рівня тропоніну I у спортсменів високого класу з ДМФП.

Мета роботи – вивчити стан ВНС і динаміку тропоніну I у спортсменів високого класу під впливом субмаксимального велоергометричного навантаження за тестом PWC_{170} .

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

ЕКГ-дослідження проведено у 3091 спортсмена обох статей, кваліфікацією від 1-го розряду до заслуженого майстра спорту. У 199 (6,4%) спортсменів знайдені зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу дистрофічного характеру. Для подальшої біохімічної діагностики ДМФП відібрано 26 футболістів (середній вік $19,2 \pm 0,5$ року), кваліфікацією від 1-го розряду до майстра спорту (МС). Вказаним спортсменам проводилося визначення тропоніну I методом імунохемілюмінесценції на апараті "IMMULIT" (США) до (Тр.1) і через 24 години після (Тр.2).

Стан вегетативної регуляції оцінювався методом математичного аналізу серцевого ритму за Р.М.Баєвським. Кардіоінтервалографія проводилася з автоматичною обробкою реєстрованих кількісних параметрів вегетативної нервової системи (ВНС) з аналізом ряду показників: мода (Мо), амплітуда моди (АМо), варіаційний розмах (Д). Крім того, обчислювали ряд вторинних показників: вегетативний показник ритму (ВПР), індекс вегетативної рівноваги (АМо/Д), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР), індекс напруги регуляторних систем (ІН). Оцінювалися також наступні показники спектрального аналізу, прийняті Робочою групою Європейського товариства кардіологів [10] по вивченню ВСР: ТР-загальна спектральна потужність, LF-низькочастотний компонент спектру потужності в діапазоні 0,04-0,15 Гц, як індикатор переважно симпатичного тону, HF-високочастотний компонент спектру потужності в діапазоні 0,15-0,40 Гц, що відображає парасимпатичну активність, нормалізовані величини потужності спектру в ділянці

низьких (LF%) і високих (HF%) частот, а також відношення LF/HF - індекс для оцінки взаємодії симпатичної і парасимпатичної активності.

Для перевірки статистичної гіпотези про рівність середніх застосовували двовибірковий t-критерій Стьюдента. Розрахунки проводилися на IBM PC за допомогою пакету програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel 97. Всі дані представлені у вигляді $M \pm m$, де M - середня величина, m – стандартна помилка середньої величини.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагностика ДМФП і визначення стадійності процесу, зважаючи на мізерну клінічну симптоматику, ґрунтується в основному на змінах кінцевої частини шлуночкового комплексу ЕКГ. Збереження досить високої працездатності, особливо при I і II стадіях, служило приводом віднесення вказаної патології до особливостей серця спортсмена [3].

Найхарактерніші діагностичні ознаки ДМФП - це сплюснення, двогорбність, двофазність або інверсія зубця Т, зниження або куполоподібний підйом сегментів ST від ізолінії. Залежно від локалізації патологічного процесу в міокарді ці зміни реєструються у відповідних відведеннях ЕКГ. Проте вказані ознаки не володіють специфічністю відносно ДМФП. Вони зустрічаються також при таких захворюваннях, як ІХС, перикардит, інфекційний міокардит, верхівкова форма гіпертрофічної кардіоміопатії, при порушеннях електролітного обміну, міокардіодистрофії іншого генезу (на фоні анемії, хронічного тонзиліту та ін.) [1].

За наслідками ЕКГ, записаної до велоергометричних досліджень, негативний зубець Т в III відведенні був у 14 (53,8%) чоловік, зубець Т на ізолінії в III відведенні – у 4 (15,4%), інтервал ST у III відведенні на ізолінії – у 4 (15,4%), депресія інтервалу ST у III відведенні – у 4 (15,4%). Після I фізичного навантаження на велоергометрі ЕКГ картина виглядала таким чином: негативний зубець Т в III відведенні знайдений у 18 (69,2%) чоловік, зубець Т на ізолінії – у 4 (15,4%), і у 4 (15,4%) спортсменів – сегмент ST повернувся на ізолінію.

Після II фізичного навантаження на велоергометрі у спортсменів відбулися наступні зміни на ЕКГ. Негативний зубець Т у III відведенні – у 14 (53,8%) спортсменів, у 8 (30,8%) спортсменів зубець Т знаходився на ізолінії в III відведенні, у 4 (15,4%) інтервал ST на ізолінії.

Підставою для використання як діагностичного тесту тропоніну I послужили дані про те,

що для тропонінів відношення концентрації внутрішньом'язових клітин до концентрації у плазмі крові набагато вищі, ніж для ферментів і міоглобіну, що робить ці білки високочутливими маркерами ураження міокарда. Пік концентрації тропоніну I спостерігається через 14-20 годин після появи болю у грудях, а через 7 годин після розвитку гострого інфаркту міокарда концентрація тропоніну I збільшується у 95% пацієнтів. М'язові травми не викликають підвищення рівня тропоніну I. Потенційно до збільшення рівня кардіоспецифічного тропоніну I можуть приводити різні патологічні стани, що свідчить про ураження клітин міокарда. Підвищення рівня спостерігається при багатьох патологічних процесах, у тому числі і при міокардіодистрофії.

Футболісти залежно від змін рівня тропоніну I були розділені на три групи. До першої групи (n=10) увійшли футболісти зі зниженням рівня тропоніну I у відповідь на субмаксимальне фізичне навантаження, у другу групу (n=10) - з відсутністю змін вмісту тропоніну I після навантаження і в третю групу (n=6) – із збільшенням рівня тропоніну I у відповідь на фізичне навантаження. Оскільки у спортсменів 1-ої і 2-ої груп були ЕКГ-ознаки ДМФП, але відсутня динаміка рівня тропоніну I на субмаксимальне навантаження, ми визнали можливим віднести їх до осіб із граничним станом. Футболістів 3-ої групи розглядали як осіб із ДМФП, оскільки у них не тільки мали місце ЕКГ-ознаки ДМФП, але і спостерігався приріст тропоніну I на субмаксимальне навантаження. Групи не мали статистично достовірних відмінностей за віком, статтю і антропометричними даними (табл.1). У той же час у футболістів 3-ої групи спостерігалось достовірне зниження цифр систолічного тиску на 18,8% у порівнянні із спортсменами 2-ої групи. За даними літератури, ураження міокарда запального (міокардит) і метаболічного (дистрофія міокарда) характеру супроводжуються зниженням систолічного тиску, що пов'язане із зменшенням пропульсивної спроможності міокарда лівого шлуночка [6].

Вивчення показників вегетативної рівноваги (табл. 2) знайшло вірогідне зниження Д у 3-ій групі на 21,3% у порівнянні з 1-ою групою і на 31,1% - у порівнянні з 2-ою. Показник АМо/Д в 3-й групі виявився істотно вище на 4,0%, ніж у 1-ій, і на 5,0%, ніж у 2-ій групі.

Спектральний аналіз ВСР не виявив достовірних відмінностей значень показника ТР між групами футболістів.

Вік, росто-вагові показники, частота серцевих скорочень і артеріальний тиск у футболістів (M±m)

Показник	n=10			Достовірність відмінностей		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Вік (років)	18,8±0,57	20,4±1,78	17,7±0,60	-	-	-
Ріст (см)	176,6±2,01	177,4±1,6	182,0±2,2	-	-	-
Вага (кг)	67,3±2,34	71,0±1,64	73,5±1,56	-	-	-
ЧСС (уд./хв.)	66,5±4,48	74,4±2,95	74,0±0,45	-	-	-
АТ сист. (мм рт.ст.)	102,5±3,13	117,0±2,49	95,0±2,24	<0,027	-	<0,027
АТ діаст. (мм рт.ст.)	66,2±1,57	69,0±1,63	75,0±2,24	-	<0,067	-

У той же час у 3-ій групі спортсменів знайдено істотне зниження потужності в діапазоні високих частот (HF на 62,4%), достовірне перевищення потужності в діапазоні низьких частот (LF на 16,5%) і тенденція до перевищення відношення низьких до високих частот (LF/HF) у порівнянні з аналогічними показниками в 1-ій групі футболістів. У 3-ій групі спортсменів знайдено істотне зниження потужності в діапазоні високих частот (HF на 76,1%, HF% на 45,3%), достовірне перевищення потужності в діапазоні низьких частот (LF на 51,5%) і тенденція до перевищення відношення низьких до високих частот (LF/HF) у порівнянні з аналогічними показниками у 2-ій групі футболістів.

Враховуючи той факт, що низькочастотна складова спектру потужності відображає переважно симпатичну активність ВНС, одержані дані вказують на домінування гіперсимпатикотонії у спортсменів із ДМФП (3-а група) у порівнянні з футболістами без ДМФП (1-а і 2-а групи). До подібного висновку ми прийшли і при розгляді змін відношення низьких частот до високих (LF/HF). Важливо, що у футболістів із ДМФП спостерігалися більш виражене зниження активності парасимпатичної ланки і помірна активація симпатoadреналової системи. Очевидно, навіть незначної активації симпатичної іннервації в умовах різкої депресії парасимпатичної ланки ВНС достатньо для підтримки патологічного процесу в міокарді.

Таблиця 2

Показники варіабельності серцевого ритму у футболістів з і без дистрофії міокарда внаслідок фізичного перенапруження (M±m)

Показник	n=10			Достовірність відмінностей		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
Mo, с	1,018±0,056	1,080±0,065	0,933±0,044	-	-	-
Амо, %	43,31±4,79	52,59±3,68	44,36±2,90	-	-	-
Д, с	0,343±0,041	0,392±0,046	0,270±0,017	-	<0,01	<0,01
АМо/Д, %/с	161,9±34,4	160,5±31,8	168,6±14,6	-	<0,01	<0,02
ВІПР, 1/с ²	3,62±0,58	3,09±0,67	4,26±0,43	-	-	-
ПАІПР, %/с	44,23±5,92	50,13±4,87	48,14±3,68	-	-	-
ІН, відн. вел.	86,96±21,13	83,49±22,52	93,77±11,78	-	-	-
ТР, с ²	2716,0±369,7	2304,2±306,3	2432,0±429,6	-	-	-
LF, с ²	497,0±48,3	437,2±89,3	414,7±29,5	-	-	<0,003
LF, %	51,0±4,0	43,2±7,4	62,0±1,8	-	<0,01	<0,001
HF, с ²	506,4±107,3	797,6±278,5	190,3±14,2	<0,01	<0,0001	<0,0001
HF, %	44,82±4,40	53,60±7,86	29,33±2,95	-	-	<0,01
LF/HF	1,313±0,192	1,140±0,268	2,303±0,246	-	-	-
Тр. 1 нг/мл	0,186±0,007	0,200±0,0	0,133±0,008	-	<0,011	<0,007
Тр. 2 нг/мл	0,132±0,012	0,200±0,0	0,163±0,011	<0,012	-	<0,027

За показниками низькочастотної складової спектральної потужності (LF і LF%), питомої ваги спектру високих частот (HF%), відношення низьких до високих частот (LF/HF) групи футболістів із зниженими і стабільними цифрами тропоніну I у відповідь на субмаксимальне навантаження достовірно не розрізнялися. Досяг рівня статистичного значення тільки один показник спектрального аналізу ВСР – потужність спектру в діапазоні високих частот. Він виявився вірогідно нижчим на 36,5% у футболістів 1-ої групи у порівнянні з аналогічним показником у футболістів 2-ої групи.

Таким чином, спектральні показники ВСР у футболістів із ДМФП відображають напругу ВНС, дисбаланс із переважанням симпатичної іннервації і депресією парасимпатичної ланки.

ВИСНОВКИ

1. У футболістів з ЕКГ і біохімічними озна-

ками ДМФП спостерігається порушення балансу ВНС при збереженні ТР.

2. ДМФП супроводжується помірною активацією симпатoadреналової системи, що підтверджується зростанням потужності спектру в діапазоні низьких частот (LF) на 16,5-51,5%.

3. При ДМФП потужність спектру в діапазоні високих частот (HF) достовірно знижувалася на 62,4-76,1%, що свідчить про значну депресію парасимпатичної ланки ВНС.

Подальші перспективи використання методики оцінки ВСР і біохімічного визначення маркерів ураження кардіоміоцитів пов'язані з їх високою предикторною здатністю у виявленні зриву адаптаційних можливостей організму спортсменів і подальшої їх трансформації в більш глибокі дистрофічні зміни міокарда.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аринчин Н.И., Фекета В.П. Диагностика дистрофии миокарда вследствие физического перенапряжения у спортсменов по данным спектральной фонокардиографии // Теория и практика физической культуры. –1994. - №1-2. – С.11-12.

2. Воскресенский А.Д., Вентцель М.Д. Статистический анализ сердечного ритма и показателей гемодинамики в физиологических исследованиях // Проблемы космической биологии. -М.: Наука. - 1974. – Вып. 26. - 221с.

3. Дембо А.Г. Некоторые итоги и перспективы изучения дистрофии миокарда вследствие физического перенапряжения спортсменов // Теория и практика физической культуры. - 1988. - №6. - С.37-41.

4. Меерсон Ф.З., Федоров Б.М. Механизмы нарушения и восстановления сердечной деятельности. – М.: Медицина. - 1968. - 312с.

5. Приходько В.И., Беляева Л.М. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы юных пловцов, достигших высоких спортивных результатов // Теория и практика физической культуры. – 1996. -№9. - С.2-5.

6. Серцево-судинні захворювання / За ред. чл. кор. АМН України, проф. В.М.Коваленка та проф.

М.І.Лутая // Довідник. –Київ.: Тов. “Здоров’я України”, 2005. – 542с.

7. Чистякова Ю. Современные аспекты электрокардиографии спортсменов высокой квалификации // Сучасні досягнення спортивної медицини, лікувальної фізкультури та валеології: XI Міжн. наук. -практ. конфер. – Одеса. - 2005. - С.221-226.

8. Швалев В.Н., Сосунов А.А. Современные представления о роли вегетативной нервной системы в сердечно-сосудистой патологии // Архив патологии. – 1983. - Т.XLV. - №5. - С.73-78.

9. Cardiac troponin T and I, electrocardiographic wall motion analysis and ejection fractions and athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon / Rifai N., Douglas P.S., O’Toole M. et al. // Am.J.Cardiol. -1999. - Vol.83. – P.1085-1089.

10. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. –Vol.93. - N5. – P.1043-1065.

11. Pagani M., Lombardi F., Malliani A. Heart rate variability: disagreement on the markers of sympathetic and parasympathetic activities // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. - Vol.22. – P.951-954.



УДК 613-057.87:303.621.33

**Е.М. Білецька,
Т.Д. Землякова,
Л.Є. Чуб,
О.В. Антонова**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра загальної гігієни
(зав. – д.мед.н., проф. Е.М. Білецька)*

Ключові слова: *соціологічне дослідження, анкетне опитування, студентський колектив, лекційний курс, практичні заняття, розділи гігієни*

Key words: *sociologic investigation, questionnaire, collective of students, lecture course, practical classes, units of hygiene*

ГІГІЄНА – ОЧИМА СТУДЕНТІВ

Резюме. *Проведено соціологічне дослідження (анкетний опрос) з метою в'ясувати ставлення студентів медичної академії (лікарські факультети) до предмету «гігієна» та до якості викладання його на кафедрі. Опитувано 369 студентів. Аналіз анкет дозволив отримати цікаві дані, стосуючі якості лекцій та практичних занять, особливостей викладачів. Висказані зауваження та побажання студентів будуть враховані при розробці заходів по оптимізації викладання загальної гігієни на кафедрі.*

Summary. *It was carried out sociological investigation (questionnaire) to know the attitude of medical students (medical faculties) toward the subject of "hygiene" and quality of teaching at the department. 369 students were questioned. Questionnaires analysis allowed to obtain important findings about lectures and practical classes quality, characteristic features of the teachers. Proposals and remarks expressed by the students will be taken into account while working out measures aimed at optimization of this discipline teaching at the department.*

Реформа вищої освіти, яка здійснюється в Україні, повинна вивести суспільство на якісно вищий ступінь її економічного, політичного та культурного розвитку. Але неможливо перевести в якісно вищий стан суспільство без адекватної трансформації у такий же стан особистостей, які складають суспільство. Звідси особлива відповідальність вищої школи за підготовку висококваліфікованих спеціалістів. Характерною рисою сучасного студентства України є висока громадська активність, бажання здобути високий освітній та культурний рівень.

Професійна майстерність майбутніх медиків, як і кожна професійна майстерність, формується із трьох складових: теоретичної ерудиції, сучасного володіння методами і технікою досліджень, високої громадської відповідальності. Ці складові формують єдине ціле. Професійно володіючи засобами досліджень, кожен вчений та педагог, оцінюючи ефективність своєї діяльності, повинен уявляти собі: чи сягають вони успіхів, докладаючи зусиль із навчально-методичної роботи для формування цієї триєдиної складової [7,13,14].

Тому головною метою дослідження є вивчення відношення студентів до предмету "гігієна", якості його викладання, професійності викладачів – за допомогою соціологічних методів дослідження [1,2,4,10]. Найважливішою особливістю емпіричного соціологічного дослідження є те, що використовуються специфічні методи збору інформації, які дозволяють вести якісний аналіз соціальних проблем, а також аналіз складових

цих проблем: наприклад, уявлення суспільства щодо того чи іншого питання. Так, соціологічні дослідження широко використовуються для характеристики такої соціальної проблеми, як стан здоров'я медичних працівників [11,5].

Із чотирьох методів емпіричного дослідження: аналіз документів, обстеження, опитування і соціальний експеримент – ми зупинились на методі соціологічного опитування, а з двох його підвидів: інтерв'ю та анкетне опитування – нас найбільш задовольнило анкетне опитування (анкетування), яке, починаючи зі своїх витоків (Френсіс Гальтон, 1874), і донині не втратило свої переваги: високої оперативності, можливості масових обстежень; порівняно малої трудоемкості у підготовці та проведенні, обробці результатів; відсутності впливу досліджувача на відповіді респондентів [10].

Так, метод анкетування широко використовувався різними авторами протягом 1969-2003 рр. для аналізу використання студентами вільного часу і його ролі у формуванні здорового способу життя – важливої соціальної проблеми, яка стоїть перед сучасним студентством [7,12].

Одна з цікавих робіт Санкт-Петербурзьких авторів останніх років дозволила ще раз підкреслити цінність метода анкетування. Так, анкетне опитування студентів медичного вузу з питань післядипломної освіти дозволило виявити ряд проблем, провідною з яких є невідповідність потреб системи охорони здоров'я у лікарських кадрах і планів значної частини студентства старших курсів щодо одержання певної спе-

ціальності та працевлаштування [3].

У той же час даних щодо оцінки того чи іншого предмету, якості його викладання на кафедрі, оцінки особистих характеристик викладачів як окремого предмету дослідження, одержаних методом анкетування, в літературі останніх років ми не знайшли.

Анкетне опитування з метою оцінки відношення студентів до предмету “гігієна”, а також якості викладання його на кафедрі було проведено у 2005 році серед студентів трьох спеціальностей (“лікувальна справа”, “педіатрія”, “медико-профілактична справа”) після закінчення вивчення предмету протягом двох семестрів, напередодні екзамену. У дослідженнях взяли участь 369 респондентів: 1-го медичного факультету - 151 чол., 2-го медичного факультету - 131 чол. (за спеціальністю “педіатрія” – 61 чол., “медико-профілактична справа” – 70 чол.) , 3-го медичного факультету - 87 чол.

Анкети розроблені на кафедрі і одержали позитивну оцінку фахівців лабораторії психофізіологічних досліджень академії. Анкетування було анонімним (безпечна вимога, яка визначає правдивість та об'єктивність відповідей) [2]. Результати анкетування статистично оброблені загальноновизнаними методами, які дозволили одержати ряд цікавих даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Анкетування дозволило встановити, що гігієну вважають наукою фундаментальною більше половини студентів 1-го медичного факультету (51 %) і медико-профілактичного факультету (54%), а також третина студентів 3-го медичного факультету (35%) і студентів спеціальності “педіатрія” (28%). У той же час понад половину (52%) студентів-педіатрів вважають гігієну дисципліною профільною, їх думку підтримують 42% студентів – профілактиків та 44 % студентів 3-го медичного факультету, а також небагато більше третини студентів 1-го медичного факультету. Вважають гігієну факультативною дисципліною по 20% студентів-педіатрів і 3-го медичного факультету, а також 13% студентів 1-го медичного факультету. Цікаво, що такий же відсоток студентів-педіатрів, 3-го медичного і 1-го медичного факультетів (відповідно 20% та 13%) – складають так звану групу “ризик”, тобто групу, до якої входять студенти, які погано навчаються, і взагалі недбайливі студенти. З причини анонімності анкет напевне підтвердити цей збіг неможливо, але висновок напрошується відповідний.

Той факт, що 4% студентів-профілактиків вважають гігієну факультативною дисципліною,

особливого коментаря не потребує. Це випадкові люди в професії, яку обрали.

Приємно відмітити, що за повноцінний, триетапний іспит (тестовий контроль, усне опитування, здача практичних навичок) з гігієни висловились майже 30 % майбутніх гігієністів. Решта студентів вельми скептично відносяться до такої форми іспиту: висловились за неї 8,7% студентів 1-го медичного факультету; 6,9% - 3-го медичного факультету і лише 1,6% майбутніх педіатрів. Непопулярні серед студентів усіх факультетів і такі форми іспиту, як 2-етапний (тестовий контроль, складання практичних навичок), а також диференційований залік з контрольних питань: за такі форми висловились від 8 до 17,4% та від 7,5 до 23% студентів відповідно. У той же час така форма підведення підсумків, як диференційований залік за поточною успішністю, приваблює більшість студентів усіх факультетів: 74% - 1-го медичного, 68,1% - 3-го медичного, 65,6% - майбутніх педіатрів і 48% - майбутніх профілактиків (2-й медичний факультет). У цьому плані Болонська система викладання, на яку ми переходимо, відповідає бажанням студентів: іспити з усіх дисциплін відмінюються, а оцінки виставляються за сумою балів, які зароблені за підсумками розділів-модулів протягом усього навчального року.

Високий рівень лекцій відмітили від 50,8% (педіатричне відділення) до 79,7% (медико-профілактичне відділення) студентів. Так само вважають 68,4% студентів 1-го медичного та 67,8% студентів 3-го медичного факультетів. З наведених даних видно, що найменшу оцінку якості лекцій виставили студенти педіатричного відділення. Вони ж у 13,1% випадків відмічають низьку інформативність лекцій, у той час як студенти інших спеціальностей вважають так лише в 7,2% (медико-профілактична справа) та 11,5% (3-й медичний факультет) випадків. Так, таких недоліків, як читання “надто швидко”(3,9 – 9,8%), “монотонно” (2,3 – 11,5%), неможливо статистично уникнути, і вони лише підкреслюють думку більшості студентів щодо високого рівня лекцій. У цьому плані викликає інтерес характеристика лекцій майбутніми педіатрами. Як видно з вищенаведеного, у цих студентів найбільша кількість претензій до лекційного курсу, при цьому високий рівень лекцій відмітили ледь більше половини потоку (50,8%). Саме на цьому відділенні, як відмічалось вище, думку щодо “необов'язковості” гігієни як профільної і навіть факультативної дисципліни виказали 72% студентів.

Дані анкетування дозволили також визначити

точку зору студентів щодо якості практичних занять. Так, студенти 1-го і 3-го медичних факультетів у своїй більшості (68 – 69 %, відповідно) вважають, що заняття проводяться “на відповідному рівні”. Менш ніж половина (42,6%) майбутніх педіатрів такої ж думки, що цілком очікуване, судячи з їх оцінок лекційного курсу. Той факт, що менше половини (46,4%) майбутніх гігієністів задоволені якістю практичних занять, пов’язаний з основною претензією: недостатньою кількістю робочих місць. У той же час нецікавими заняття з гігієни вважають 10,1 – 11,6% студентів-гігієністів та 1-го медичного факультету, а також 19,5 – 29,5 % студентів 3-го медичного факультету і педіатричного відділення, відповідно. Поряд із цим факт відсутності усного опитування на заняттях хвилює лише 2,5 – 6,5% опитаних студентів. І в той же час проти тестового контролю висловились обмаль студентів: 11,5 – 13,1 %, у середньому. У цілому студенти оцінили якість занять, які проводить кафедра, позитивно у більшості випадків.

Більшість опитаних студентів (61,6%) вважають забезпеченість підручниками та посібниками з предмету цілком достатньою. У той же час відмічають недостатність робочих місць на заняттях 17- 27% опитаних, більшість з яких – майбутні гігієністи, що відмічалось вище. Крім того, більшість студентів (60 – 72%) вважають апаратуру, яка використовується на практичних заняттях, застарілою. Поряд із цим, значна частина студентів відмітила той факт, що “... апаратура хоча і застаріла, знаходиться у прекрасному робочому стані і є унікальною”.

Традиційне проведення відробок пропущених занять та лекцій на кафедрі (по суботах) не викликає ентузіазму у студентів: лише 9,1% (3-й медичний факультет) і 14,5% майбутніх гігієністів підтримують його, як і 12,2% студентів 1-го медичного факультету та 9,8% студентів педіатричного відділення. Переважна ж більшість студентів вважає доцільним відпрацювати пропуски своєму викладачеві протягом робочого тижня відповідно до довідок, що видані деканатами (з оплатою чи без такої). Безперечно – така форма відпрацювань більш зручна, але вона, безумовно, відобразиться на якості відробок.

Характеризуючи викладачів кафедри, у середньому понад 40% студентів (1-й, 3-й медичні факультети та медико-профілактичне відділення) вважають рівною мірою справедливими (33,45 – 41,5%) та доброзичливими (37,5 – 43,5%) на тлі високої вимогливості (62,2 – 84%). У той же час майбутні педіатри, не заперечуючи високої вимогливості викладачів кафедри (60,6% опита-

них), справедливими та доброзичливими вважають їх лише в 14,5% випадків. Такі негативні риси, як фамільярність, упередженість, пихатість, відмічають 11 % опитаних студентів у середньому. В тому, що викладачі кафедри – люди загальної культури, студенти солідарні. Приведені дані – стимул для роботи над собою, особливо для молодих викладачів.

Половина студентів (у середньому 34,4 – 81,1%) усіх факультетів вважають найбільш інтересним розділом загальної гігієни гігієну харчування. На другому місці – розділ гігієни лікарень, який вважають найбільш цікавим третина опитаних студентів (29,5%). Однак серед студентів 1-го медичного факультету ця кількість дещо вища – 34,4%, що не викликає подиву. А ось той факт, що гігієна лікарень більш приваблива для студентів-гігієністів (29%) поряд із студентами 3-го медичного факультету (28,7%) у порівнянні з майбутніми педіатрами (усього 26,2%), – звертає на себе увагу. На третьому місці – розділ гігієни дітей та підлітків – у середньому 24,6% опитаних. При цьому інтерес до цього розділу найбільш високий у студентів 3-го медичного факультету (37,9%) і педіатричного відділення (37,7%). Студенти 1-го медичного факультету (23,1% опитаних) вважають розділ дітей та підлітків цікавим, але цей інтерес у них значно менший у порівнянні зі студентами інших факультетів. Назвали цікавими інші розділи гігієни, поряд із гігієною катастроф, від 6,1 до 11% опитаних студентів, у середньому. Приємно, що найвищий відсоток студентів, які проявили інтерес до цих розділів, – серед майбутніх профілактиків.

Найбільша кількість студентів (89%) активно відгукнулася на прохання висловити свої зауваження та пропозиції щодо оптимізації навчального процесу на кафедрі. Поряд із безумовним прийняттям усіх форм навчально-методичної роботи (“на високому рівні”, “оптимально”, “ добре”, “дуже добре”) - мали місце й критичні зауваження. Так, щодо лекційного курсу – поряд із побажаннями: зменшити кількість “прозірок”, перейти на мультимедійне супроводження, видати новий курс лекцій, - були відмічені й такі, як: читати лекції повільніше, дозволити вільне відвідування лекцій без відробок, конспектувати лекції за бажанням.

Відносно організації навчального процесу в цілому ряд студентів висловили свої побажання: вирішальними у семестровій оцінці повинні бути оцінки по семінарах; в олімпіаді з предмету дозволити брати участь усім бажаючим, а не лише студентам, яких рекомендують викладачі;

деякі заняття проводити у вигляді екскурсій в лікарні, на підприємства, в санітарно-епідеміологічні станції тощо.

Таким чином, анонімне анкетування дозволило встановити:

- більшість опитаних студентів вважають гігієну фундаментальною дисципліною;

- позитивно оцінили проведення іспиту з предмету в триетапній формі третина студентів (30% опитаних);

- високий рівень лекцій відмітили, у середньому, 65% опитаних;

- оцінили проведення занять “на певному рівні” понад 60% опитаних;

- за традиційне проведення відпрацювань занять (по суботах) висловились лише 12% студентів;

- охарактеризували викладачів кафедри як справедливих, доброзичливих при високій вимогливості – близько 60% студентів;

- 61,5% опитаних студентів вважають забез-

печеність підручниками та посібниками на кафедрі достатньою;

- 17% опитаних студентів вказали на недостатність робочих місць, до 60% студентів вважають апаратуру кафедри застарілою;

- найбільш цікавими розділами загальної гігієни (з восьми) студенти вважають гігієну харчування, гігієну лікарень та гігієну дітей та підлітків.

По ряду названих вище пунктів студенти висловили низку об'єктивних (інколи - суб'єктивних) зауважень, які кафедра врахує у своїй подальшій роботі з розробки засобів, направлених на оптимізацію навчального процесу.

ПІДСУМОК

Результати анкетування мають велике значення для удосконалення навчально-методичної роботи та навчального процесу, особливо на сучасному етапі перебудови і підготовки викладання дисципліни за кредитно-модульною системою [8,6,9].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрущенко В.П., Горлач Н.И. Социология. – Харьков: Б.и., 1996. – 418с.

2. Введение в практическую социальную психологию / Ред. Ю.М.Жуков, Л.А.Петровская, О.В.Соловьева. – М.: Знание, 1996. – 293с.

3. Горлова О.Е. Анализ использования студентами свободного времени в дни самостоятельных занятий // Гигиена и санитария. – 1993. - №4. – С.57 – 58.

4. Гурова Р.Г. Социологические проблемы воспитания. – М.: Знание, 1991. – 287с.

5. Канеп В.В., Липовецкая Л.Л. Научная организация труда в учреждениях здравоохранения. – М.: Медицина, 2001. – 272 с.

6. Організація учбового процесу в умовах переходу на кредитно-модульну систему навчання / Г.В. Дзяк, Я.С. Березницький, Г.Г. Кабак, І.В. Люлько // Медичні перспективи. – 2005. – Т. X, №1. – С.7 – 16.

7. Перцева Т.О., Святенко Т.В. Студентське самоврядування як психолого-педагогічний засіб виховання у лікаря адекватних часу рис особистості // Медичні перспективи. – 2004. – №3. – С.4-10.

8. Пидаев А.В., Передерий В.Г. Болонский процесс в Европе. – К.: 2004. – 191с.

9. Поліщук М.Е. Підготовка висококваліфікованих фахівців – першочергове завдання медичної галузі // Ваше здоров'я. – 2005. – №6. – С.3.

10. Практикум по социологии / Ред. И.М.Слепенко, Н.И.Дряхлов. – М.: Знание, 1988. – 312с.

11. Резниченко М.И. О некоторых результатах изучения с помощью анкет деятельности ЦРБ. – Врачебное дело. – 1996. – №5. – С.153.

12. Рябова Н.В., Боярский А.П. Анкетный опрос и его роль в изучении свободного времени отечественных, иностранных студентов // Гигиена и санитария. – 1982. - №2. – С.48 – 50.

13. Святенко Т.В. Вплив гуманітарного виховання на саморозвиток особистості студента // Медичні перспективи. – 2005. – Т. X, №2. – С.4 – 11.

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



УДК 575.17

**Т.А. Приходько,
О.В. Линчак,
Н.М. Фоменко,
О.І. Максіян**

**ЧИННИКИ РИЗИКУ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ
З УРОДЖЕНОЮ ЩІЛИНОЮ ГУБИ І/АБО
ПІДНЕБІННЯ В ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ
УКРАЇНИ**

*Інститут гігієни та медичної екології АМН України,
м. Київ*

Ключові слова: уроджена щілина
губи, діти, фактор ризику
Key words: impaired lip cleft,
children, risk factor

Резюме. Проаналізовано 138 випадків народження дітей з несращенням губи і/або неба (Q 35,0-37,9 по Міжнародній класифікації захворювань X-го перегляду) серед населення Івано-Франківської та Черновицької областей в період 1999-2003 рр., в порівнянні з випадками народження здорових дітей на тих же територіях. Показано, що основними факторами ризику народження дитини з вказаною патологією в західному регіоні країни є ендокринна патологія, хронічні інфекційні захворювання, вживання жінками лікарських препаратів до і в першому триместрі вагітності, а також екстрагенітальна патологія їх чоловіків, в т.ч. ендокринна.

Summary. 138 cases of newborns with cleft of a lip and/or of a palate (Q 35,0-37,9 according to ICD-10) among the population of Ivano-Frankovskaya and Chernowitskaya oblasts during 1999-2003 in comparison with cases of healthy newborns on the same territories were analyzed. Endocrine pathology, chronic infectious diseases, usage of medicines before and in the first pregnancy trimester as well as extragenital pathology of their husbands, including endocrine one are the main risks factors in western region of Ukraine.

Визнається, що майже усім суспільствам світу притаманний значний тягар стоматологічних хвороб, що у відповідності до стратегії зміцнення здоров'я, яка рекомендується Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) системам охорони здоров'я у країнах, потребує впровадження певних систематичних профілактичних заходів [10].

В Україні також спостерігається високий рівень захворюваності на стоматологічні хвороби, що, як вважають, зумовлено, в першу чергу, незадовільною державною політикою щодо профілактики захворювань ротової порожнини, відсутністю державного фінансування (0,04 грн. на одну особу), недостатньою активністю населення (правил гігієни ротової порожнини дотримуються 9-11% дітей і дорослих) [4]. Визнана також необхідність створення ефективної Національної програми профілактики [5], котра, як і будь-яка подібна програма, має класичну схему: епідеміологічне обстеження, розробка програми на основі отриманих даних, її реалізація, вивчення результатів, оцінка ефективності впровадження та її корекція при потребі [8].

Але всі вищепроцитовані дослідження та пропозиції у стоматології більшістю зосереджені на профілактиці карієсу і хвороб пародонту, які дійсно складають основну частину тягаря стоматологічних хвороб суспільства. Між тим, час-

тота народження дитини із уродженою щілиною губи і/або піднебіння у Європі коливається від 1:500 до 1:700 пологів [9]. За даними МОЗ України, протягом 1993-2001 рр. частота патології складала 0,96 на 1000 народжених живими, із значними відмінностями по областях [2]. З народженням такої дитини постає ціла низка проблем, які повинні послідовно вирішуватися протягом наступних 15-16 років, і тільки застосування концепції поетапного лікування хворих дітей з уродженою щілиною губи і/або піднебіння дозволяє досягти їх задовільної функціональної, соціальної та естетичної реабілітації [6]. При цьому до лікування залучаються педіатри, щелепно-лицьові хірурги, ортоданти, ортопеди, логопеди та, при потребі, лікарі інших спеціальностей. Визнається також, що надання якісної медичної допомоги цій категорії хворих не може бути задовільно вирішене без співпраці стоматологів із генетиками [3].

Безсумнівно, що лікування і реабілітація потребують витрат як сім'ї, так і суспільства, витрат значно більших, ніж профілактичні заходи, спрямовані на запобігання народженню дітей з уродженими щілинами губи і/або піднебіння. Чинники ризику появи стоматологічної патології обговорюються в літературі, але більшістю стосуються виникнення карієсу і хвороб пародонту [10], і тільки у поодиноких повідомленнях вка-

зуються фактори, які впливають на частоту народження дітей з уродженою щілиною губи і/або піднебіння, хоча і без посилення на географічні координати населення, серед якого отримані дані [1]. Між тим кожне угруповання проживає в конкретних умовах і має притаманні йому індивідуальні генетичні риси, в силу чого

можлива різна реакція організму на дію чинників середовища, що оточує людину.

У зв'язку із вищевикладеним завдання роботи полягало у визначенні пріоритетних чинників ризику народження дитини з уродженою щілиною губи і/або піднебіння в західному регіоні України.

Таблиця 1

Розподіл подружніх пар за національністю, Івано-Франківська та Чернівецька області, 1999-2003 рр., %

національність	Жінки		Чоловіки	
	Івано-Франківська область	Чернівецька область	Івано-Франківська область	Чернівецька область
ресстр уроджених вад розвитку (щілини губи і/або піднебіння)				
українець	100,00	81,82	94,29	72,73
росіянин	0,00	0,00	0,00	0,00
кавказець	0,00	0,00	1,90	0,00
молдаван	0,00	6,06	0,00	6,06
румун	0,00	9,09	0,00	12,12
невідомо	0,00	3,03	3,81	9,09
Всього	100,00	100,00	100,00	100,00
ресстр здорових доношених дітей				
українець	97,64	81,68	95,75	80,00
росіянин	0,07	1,09	0,20	0,69
єврей	0,00	0,00	0,00	0,10
білорус	0,13	0,00	0,00	0,00
поляк	0,00	0,30	0,00	0,20
кавказець	0,00	0,00	0,00	0,10
молдаван	0,00	5,64	0,00	5,35
румун	0,00	9,80	0,00	8,42
невідомо	2,16	1,49	4,05	5,15
Всього	100,00	100,00	100,00	100,00

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проаналізовані випадки виникнення щілини губи і/або піднебіння (Q 35,0-37,9 за Міжнародною класифікацією хвороб X-го перегляду) у дітей, що були народжені в Івано-Франківській і Чернівецькій областях протягом 1999-2003 рр. (база даних, яка була зібрана при виконанні генетичного моніторингу населення за наказом МОЗ України 78-Адм від 09.09.1998 р. у рамках Цільової комплексної програми генетичного моніторингу в Україні на 1999-2003 рр. і містить 1579 записів відносно вродженої патології по Івано-Франківській і 1103 записів по Чернівецькій області та 1482 і 1014 випадків реєстрації народження здорових дітей відповідно). Розглянуто 105 випадків народження дітей із щілиною губи і/або піднебіння в Івано-Франківській і 33 випадки – у Чернівецькій області. Дані були от-

римані за допомогою опитувальників (карт спеціальної реєстрації індикаторних станів) (Свідоцтво про державну реєстрацію прав автора на твір ПА № 1662 від 11.01.99.). Для визначення чинників ризику виникнення уродженої патології застосоване епідеміологічне дослідження типу "випадок-контроль", яке застосовується в аналітичних епідеміологічних роботах для дослідження причини хвороби, особливо щодо хвороб, які рідко зустрічаються. Для виключення систематичної помилки, пов'язаної з відбором осіб, у проведеному дослідженні основна група не є зміщеною, контрольна група сформована протягом того ж періоду дослідження, з тієї ж популяції. Щодо виключення дії випадку на спогади про впливи та дії випадку на оцінку або реєстрацію впливу протягом того ж періоду (інші систематичні помилки), то можна зазначити, що

при заповненні опитувальників ні лікарям, ні пацієнтам не була відома кінцева мета дослідження, хоча особи, які були задіяні у дослідженні, згодні на нього. Мірою дії ризику служило відношення шансів (OR), для визначення міри випадковості використовували довірчий інтервал (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обговоренні отриманих даних у першу чергу привертає увагу той факт, що частота щілини губи і/або піднебіння, визначена для населення областей за даними МОЗ України, має суттєві відмінності – за період 1993-2001 рр. вона складала 0,90 на 1000 народжених живими у Івано-Франківській і 1,26 у Чернівецькій області

[2]. Підґрунтям для різної поширеності вказаної патології може служити різниця у національному складі населення областей, а отже, у ступені гетерозіготності народжених дітей, відображенням якого є склад реєстрів генетичного моніторингу за національністю (табл.1). Так, жінки Івано-Франківської області практично всі за національністю українки, у Чернівецькій області близько 15% становлять молдавани і румуни, майже така ж ситуація і серед чоловіків.

Проведені нами розрахунки ймовірності народження дитини із щілиною губи і/або піднебіння серед населення Івано-Франківської області при впливі різних чинників представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Ризик народження дитини з уродженою щілиною губи і/або піднебіння при наявності чинників ризику у подружжя, Івано-Франківська область, 1999-2003 рр.

Наявність чинника ризику у							
жінки				чоловіка			
OR	ДІ	Хі²	р	OR	ДІ	Хі²	р
професійна шкідливість							
4,13	1,13-13,75	4,80	0,028	1,29	0,31-4,47	0,01	0,942
тютюнопаління							
2,59	–	0,51	0,474	1,21	0,78-1,89	0,65	0,421
хронічна екстрагенітальна патологія							
5,00	2,51-9,83	26,81	<0,001	5,16	2,07-12,47	15,59	<0,001
ендокринна патологія							
8,50	3,54-20,09	34,11	<0,001	73,72	8,30-1684,09	45,33	<0,001
хронічні інфекційні захворювання							
4,97	2,00-11,99	14,76	<0,001	7,35	0,92-47,20	3,41	0,065
вживання ліків до вагітності*							
–	–	27,70	<0,001	9,59	1,10-71,69	4,42	0,035
вживання ліків до 12 тижнів гестації							
8,95	3,86-20,49	39,50	<0,001	–	–	–	–

Примітка. * – дані за 2001-2003 рр.

Показано, що професійні впливи, хронічна екстрагенітальна, в т.ч. ендокринна, патологія, хронічні інфекційні захворювання, вживання ліків до і в перші 12 тижнів вагітності є для населення Івано-Франківської області важливими: при дії на жінку під час вагітності вони суттєво підвищують ймовірність виникнення у її майбутньої

дитини щілини губи і/або піднебіння. Підвищують ймовірність народження дитини з щілиною губи і/або піднебіння також хронічна екстрагенітальна, в т.ч. ендокринна, патологія у чоловіків та вживання ними ліків перед вагітністю дружини. Необхідно зауважити, що тютюнопаління жінки, яке, як відомо, є фактором

ризик у відносно виникнення уродженої патології загалом [2], не значуще для населення області по відношенню до появи дитини із щілиною губи і/або піднебіння.

Що стосується населення Чернівецької області (табл. 3), то серед чинників, які могли б значуще впливати на народження дітей із щілиною губи і/або піднебіння, відмічена тільки екстрагенітальна патологія жінок, що, ймовірно, може бути пов'язано із величиною вибірки.

Можна також зауважити, що, хоча в дослідженні розглядалися випадки ізольованої щілини губи і/або піднебіння, які більшістю мають мультифакторіальне походження, дана патологія може бути складовою частиною генетичного синдрому, для виникнення якого не є вирішальними зовнішні подразнення. Таким чином, під час виконання реабілітаційних заходів лікарями різних

спеціальностей [6] новонароджена дитина із щілиною губи і/або піднебіння повинна знаходитися під наглядом генетиків.

Хоча аналіз населення областей за національним складом (табл.1) вносить сумніви у можливість об'єднання населення вказаних областей у єдине угруповання, для підсилення статистичної значущості отриманих матеріалів нами все ж розглянута значущість середовищних чинників ризику в цілому по регіону (табл. 3).

Пріоритетними чинниками ризику виникнення щілини губи і/або піднебіння у новонароджених західного регіону країни є хронічні інфекційні хвороби жінок, наявність у них ендокринної патології, вживання майбутніми матерями ліків до і в перший триместр вагітності, а також хронічна екстрагенітальна, в т.ч. ендокринна патологія, на яку страждають їх чоловіки.

Таблиця 3

Ризик народження дитини з уродженою щілиною губи і/або піднебіння при наявності чинників ризику у подружжя, Чернівецька область, 1999-2003 рр.

Наявність чинника ризику у							
жінки				чоловіка			
OR	ДІ	Chi ²	p	OR	ДІ	Chi ²	p
професійна шкідливість							
0,00	0,00-21,47	0,25	0,617	3,08	0,71-11,38	1,90	0,168
тютюнопаління							
1,07	0,49-2,41	0,00	0,998	0,00	0,00-9,98	0,00	0,993
хронічна екстрагенітальна патологія							
0,00	0,00-0,94	4,13	0,042	0,00	0,00-19,51	0,19	0,663
ендокринна патологія							
0,43	0,02-3,02	0,24	0,625	-	-	-	-
хронічні інфекційні захворювання							
1,09	-	0,20	0,653	0,00	0,00-133,22	3,23	0,072
вживання ліків до вагітності *							
0,00	0,00-47,48	1,10	0,294	-	-	-	-
вживання ліків до 12 тижнів гестації							
0,00	0,00-9,34	0,00	0,957	-	-	-	-

Примітка. * –дані за 2001-2003 рр.

Отримана картина свідчить, що певна, достатньо суттєва частка уроджених вад могла би залишитися нереалізованою при своєчасно проведених профілактичних заходах у межах компетенції

мережі кабінетів планування сім'ї та жіночих консультацій. Актуальною виглядає також постановка питання відносно підсилення ролі центрів здоров'я у санітарній освіті населення.

Ризик народження дитини з уродженою щілиною губи і/або піднебіння при наявності чинників ризику у подружжя, західний регіон, 1999-2003 рр.

Наявність чинника ризику у							
жінки				чоловіка			
OR	ДІ	Xi ²	p	OR	ДІ	Xi ²	p
професійна шкідливість							
3,34	0,96-10,41	3,54	0,060	1,69	0,65-4,15	0,91	0,341
тютюнопаління							
1,34	–	0,00	0,985	1,12	0,77-1,64	0,29	0,591
вживання наркотиків							
0,00	0,00-314,48	4,03	0,045	4,64	–	1,98	0,159
хронічна екстрагенітальна патологія							
1,42	0,77-2,58	1,07	0,300	4,72	1,97-10,95	14,90	<0,001
ендокринна патологія							
2,41	1,19-4,79	6,22	0,013	96,23	10,89-2193,09	60,41	<0,001
хронічні інфекційні захворювання							
3,26	1,46-7,03	9,38	0,002	6,24	0,86-34,45	3,05	0,081
вживання ліків до вагітності*							
11,18	2,09-54,50	10,99	<0,001	12,62	1,46-93,90	6,41	0,011
вживання ліків до 12 тижнів гестації							
5,89	2,75-12,36	28,00	<0,001	–	–	–	–

Примітка. * – дані за 2001-2003 рр.

У той же час такі заходи повинні бути регіонально конкретизованими. Так, як було зазначено вище, хоча тютюнопаління і вказується як один із чинників, що впливають на виникнення щілини губи і/або піднебіння у новонароджених [2], для західного регіону нашої країни цей чинник не є пріоритетним.

ПІДСУМОК

Пріоритетними чинниками ризику виникнення щілини губи і/або піднебіння у новонароджених західного регіону країни є ендокринна патологія, хронічні інфекційні хвороби, вживання майбутніми матерями ліків до і у перший триместр вагітності, а також екстрагенітальна патологія, в т.ч. ендокринна, на яку страждають їх чоловіки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Врожденные несращения верхней губы и неба / Л.В. Харьков, Н.Г. Горовенко, Л.Н. Яковенко, Т.Э. Зерова и др. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 82с.
2. Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.Г. Гойда та ін. – К., 2003. – 190 с.
3. Гризодуб В.И., Гордиенко С.А. Особенности комплексного подхода к лечению врожденных дефектов и деформаций челюстно-лицевой области // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. – 2001. – Вып. 4. – С. 84 - 86.
4. Опанасюк Ю.В. Подальші завдання покращення та можливі варіанти реформи стоматологічної служби в Україні // Матер. II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України – К., 2004. – С.46-47.
5. Організація профілактичної допомоги населенню України в сучасних економічних умовах / Л.О. Хоменко, О.Ф. Конопович, О.В. Савичук, Н.В. Бі-

денко // Вісник стоматології. – 1998. – № 3. – С. 44-47.

6. Поэтапное лечение больных с врожденным незаращением верхней губы и неба / Г.И. Семенченко, Е.Д. Бабов, Г.Г. Крыкляс, А.Г. Гулеюк // Вісник стоматології. – 1997. – №3 (15). – С. 389-391.

7. Семенченко Г.И., Вакуленко В.И. Врожденные незаращения верхней губы и неба. – К.: Здоров'я. 1968. – 260 с.

8. Стоматологічна профілактика у дітей / Л. О. Хо-

менко, В.Ш. Шматков, О.І. Остапко та ін.– К., 1993.–193с.

9. Харьков Л.В., Шоу В., Семб Г. Обзор состояния помощи детям с незаращением верхней губы и неба в европейских странах // Вісник стоматології. – 2001. – № 3. – С. 55-59.

10. The global burden of oral diseases and risks to oral health / P.E. Petersen, D. Bourgeois, H. Ogawa, D. Estupiman, Ch. Ndiaye // Bull. of the WHO. – 2005. – V.83, N 9. – P. 661-669.



УДК 617.3 (092) ДУБОССАРСЬКА З.М.

ПРОФЕСОР З.М. ДУБОССАРСЬКА

11 грудня 2005 року святкувала свій ювілей завідувача кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти, заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор, лікар акушер – гінеколог вищої категорії, дуже талановита людина, педагог, вчений Зінаїда Михайлівна Дубоссарська.

Зінаїда Михайлівна Дубоссарська народилась в м. Дніпропетровську в сім'ї юристів. Із самого дитинства захоплювалась музикою, танцями, поезією, закінчила музичну школу, 10 років грала в драматичному колективі, мріяла стати акторкою. Але після нелегких роздумів пішла у Дніпропетровський медичний інститут після закінчення середньої школи із золотою медаллю. Випускниця Дніпропетровського медичного інституту з відзнакою 8 років плідно працює спочатку лікарем – терапевтом, а потім акушером – гінекологом у Дорожній лікарні Придніпровської залізниці. У 1977 році талановитого клініциста, здібного до наукової праці, прийнято до клінічної ординатури Дніпропетровського медичного інституту та одночасно - до Всесоюзного науково-дослідного центру охорони матері та дитини, сполучачем та ученицею якого З.М.Дубоссарська залишається протягом багатьох років. Провідна Всесоюзна школа акушерів-гінекологів, відома далеко за межами СРСР: професорів В.І.Бодяжиної, О.М.Вихляєвої, Н.Н.Побединського, академіка РАМН В.І.Кулакова – стане тим добрим підґрунтям, на котрому розквітне талант вченого, педагога, прекрасного професіонала своєї улюбленої професії – служіння жінці та створенню нового життя.

Дякуючи лікареві З.М.Дубоссарській, понад 2000 жінок впізнали щастя материнства, бо лікування безплідного шлюбу, невиношування вагітності стали життєвою програмою професора.

У 1979 році З.М.Дубоссарська захистила кандидатську дисертацію на тему: "Реабілітація репродуктивної функції больных хроническим воспалением придатков матки» у Всесоюзному



Професор З.М. Дубоссарська

центрі по охороні здоров'я матері та дитини (Москва), а в 1986 році там же захистила докторську дисертацію "Патогенез, принципы лечения и медицинской реабилитации больных воспалительными заболеваниями женских половых органов".

У 1987 році їй було присвоєно звання професора по кафедрі акушерства та гінекології №1, з 1989 року вона стала завідувачем кафедри перинатології ФУЛ ДМІ.

Професор Дубоссарська Зінаїда Михайлівна – спеціаліст, який має певні досягнення в фундаментальних проблемах теоретичної і клінічної меди-

цини, прекрасний лектор, який застосовує сучасні учбово-методичні та мультимедійні технології.

Наукова діяльність професора З.М.Дубоссарської присвячена питанням гінекологічної ендокринології, перинатальної охорони плоду.

Широко відомі дослідження професора З.М.Дубоссарської, як в Україні, так і за її межами, щодо механізмів порушення специфічних функцій жіночого організму в різні вікові періоди життя, а також проблеми репродуктивного здоров'я, системних порушень при перименопаузі, невиношування вагітності, юних та літніх породіль. Особливо заслуговує на увагу той факт, що професор З.М.Дубоссарська створила першу не тільки на Україні, а також у СНД кафедру перинатології, науково обґрунтувала новий напрямок профілактики перинатальних втрат, що знайшло відображення в двох підручниках "Перинатологія" (у співавторстві), які також були першими в СНД.

Результати наукових досліджень були втілені в розробці Наказу МОЗ України №503 "Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні", а також представлені нею у 283 наукових працях, серед яких 7 монографій, 4 підручники, 8 учбово-методичних посібників, 9 методичних рекомендацій, 3 винаходи, 1 патент, 3 нововведення, які внесені в Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень України.

Професор Дубоссарська Зінаїда Михайлівна є однією з засновників науково-клінічних об'єднань в Дніпропетровському регіоні: Обласного центру “Репродуктивне здоров'я” та реабілітації інвалідів, центру вікової патології жінки, обласного центру дитячої та підліткової гінекології, лікувально-діагностичного центру родини.

При науковій консультації та під керівництвом професора З.М.Дубоссарської виконуються та захищені 2 докторські та 21 кандидатська дисертація.

З.М.Дубоссарська є членом Всесвітньої асоціації акушерів-гінекологів та асоціації акушерів-гінекологів-ендокринологів Росії, член асоціації акушерів – гінекологів Росії по менопаузі. Вона також є членом Президії правління асоціації акушерів – гінекологів України, головою Дніпропетровського відділення асоціації, членом редколегій 3 Українських журналів за фахом.

Професор З.М.Дубоссарська багато років займалась громадською діяльністю: працювала 2 скликання у профкомі Академії, 8 років очолювала секцію охорони здоров'я матері та дитини координаційної ради з сімейної політики облдержадміністрації. Працювала 4 роки заступником декана ФУЛ.

Асоціація акушерів-гінекологів України.

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО.

Професор З.М.Дубоссарська за особливі заслуги перед народом України, велику просвітницьку роботу була нагороджена Подякою Президента, значком “За розвиток регіону” Губернатором області, медаллю голови м. Дніпропетровська, медаллю та статуеткою Американського біографічного інституту (Вашингтон, США, 2000р), а також нагороджена у 2005 році Указом Президента України Орденом княгині Ольги III ступеня, Почесною грамотою Верховної Ради, Почесною грамотою міністра охорони здоров'я, подяками Губернатора області, голови міста та іншими.

Свій ювілей З.М.Дубоссарська зустріла в колі своїх друзів та колег – в облдержадміністрації була проведена Всеукраїнська науково-практична конференція, на якій йшла мова провідних спеціалістів України та Дніпропетровської області про необхідність загальних зусиль вчених різних спеціальностей для здійснення Національної програми “Репродуктивне здоров'я нації”.

Бажаємо прекрасній жінці, яскравому вченому, шановному вчителю, доброму лікарю Зінаїді Михайлівні Дубоссарській доброго здоров'я, невтомної енергії, натхнення, оптимізму, родинного тепла і злагоди.



В.Г. ХАРЧЕНКУ В ДЕНЬ 75-РІЧЧЯ ЗІ СВЯТОМ, ДОРОГИЙ КОЛЕГО!

1 лютого 2006 року виповнюється 75 років з дня народження та 50 років науково-практичної діяльності доктора медичних наук, професора В.Г. Харченка.

Володимир Григорович народився в 1931 році в містечку Ново-Миргород на Кіровоградщині в родині службовців. У дитинстві та ранній юності пізнав всі труднощі нелегких 30-х років, часів фашистської окупації України та повоєнного періоду.

Після закінчення середньої школи самостійно обрав собі шлях військового медика і вступив до військово-морського факультету ВМОЛА ім. С.М. Кірова. Після його закінчення в 1957 році протягом подальших п'яти років служив лікарем підводного човна Камчатської флотилії. Тут, окрім звичайної роботи військового медика, вперше за історію вітчизняного флоту в підводних умовах виконав операцію з приводу гострого апендициту. У 1961 році за станом здоров'я був звільнений у запас, і з цього часу почалося його "цивільне" життя.

Протягом двох років він працював ординатором хірургічного відділення центральної районної лікарні у м. Шпола Черкаської області. Там познайомився з видатним хірургом, професором М.І. Коломійченком, який часто наїздив до свого рідного міста, оглядав та консультував хворих земляків. Звернувши увагу на молодого лікаря, схильного до наукового мислення, професор порекомендував йому продовжити роботу в цьому напрямку. У 1962 році В.Г. Харченко був зарахований до аспірантури на кафедру хірургії Запорізького інституту удосконалення лікарів. За три роки навчання в аспірантурі він підготував і в 1966 році успішно захистив кандидатську дисертацію за темою "Заживлення рани печінки після її резекції". У цьому ж році молодий вчений був обраний за конкурсом асистентом кафедри факультетської хірургії Запорізького медичного інституту, а в 1974 році став доцентом цієї ж кафедри. Одночасно з викладацькою та лікарською діяльністю В.Г. Харченко активно працював у науковому напрямку і в 1976 році



Професор В.Г. Харченко

захистив дисертацію на ступінь доктора медичних наук за темою "Порівняльна географічна характеристика регіонарної гемодинаміки та вентиляції легень при хірургічній патології".

З цього часу його життя і робота були пов'язані з Киргизьким медичним інститутом, куди він був обраний завідувачим кафедрою хірургії факультету удосконалення лікарів. Там молодий доктор медичних наук займався не тільки хірургічною та науковою роботою, а й, у значній мірі, підготовкою лікарських та наукових кадрів

для Киргизької республіки, вивчав культуру та звичаї народу цієї Середньоазійської країни.

Навіть після обрання в 1983 році його завідувачим кафедрою загальної хірургії Дніпропетровського державного медичного інституту Володимир Григорович тривалий час підтримував зв'язки з науковцями та практичними лікарями Киргизії, керував їхніми роботами. Але, без перебільшення, можна сказати, що науковий і лікарський талант професора В.Г. Харченка повністю розкрився за роки завідування ним кафедрою загальної хірургії ДМІ, якою він керував з 1983 по 1996 роки. За цей період його роботи у клініці виконувались складні оперативні втручання при патології органів шлунково-кишкового тракту, на щитоподібній залозі, при варикозній хворобі, на молочних залозах, при гігантських післяопераційних грижах із застосуванням ауто- та алотрансплантатів. Оперативна допомога надавалась хворим із дуже тяжкою патологією, коли в деяких клініках їм було відмовлено в оперативному лікуванні. Окрім цього, професор В.Г. Харченко розробляв методи лікування опікової травми, такі як способи дезінтоксикації при опіковій токсемії та септикотоксемії, пластичні операції при рубцевих післяопікових контрактурах.

Довгий час він очолював предметну комісію інституту з хірургії, на якій розглядались питання покращення викладання хірургічних дисциплін, зокрема самостійної роботи студентів,

засвоєння ними необхідних практичних навичок, розробка та напрацювання бази тестових запитань та задач.

Професор В.Г. Харченко є автором та співавтором понад 250 наукових робіт та 30 раціоналізаторських пропозицій, автором 2 монографій, одна з яких, “В критические мгновения жизни”, є чудовим посібником не тільки для молодих, але й для досвідчених хірургів. Він є співавтором підручника “Загальна хірургія” (видання 1999 року), підготував 4 кандидатів медичних наук.

Військове виховання виробило у нього чіткість, послідовність та стійкість в досягненні мети. Для професора В.Г. Харченка характерні такі риси, як висока вимогливість та принциповість і в той же час чуйність, безкорисливість, доброзичливість.

У повсякденному житті він – душа колективу,

Колектив кафедри хірургічних хвороб ДДМА

цікавий співбесідник. Його захоплення у вільний час – музика. Він годинами може опрацьовувати різні варіації музичних творів, особливо в перекладі для баяну та акордеону.

Нелегкий його шлях в особистому житті. Проте він залишається мужньою людиною, життєлюбом.

І на сьогодні професор В.Г. Харченко плідно працює в Інституті народної медицини на базі Дорожньої клінічної лікарні на ст. Дніпропетровськ. Викладає курс хірургії, продовжує наукову і науково-методичну роботу, надає практичну допомогу лікарям-хірургам, виконує складні операції, консультує хворих. Його люблять і поважають пацієнти, колеги, студентська молодь.

У день 75-річчя щиро зичимо Володимирю Григоровичу доброго здоров'я, стійкості, творчої наснаги, подальших успіхів у роботі.



ПРОФЕСОР СОЛОНИЙ ВАДИМ ІВАНОВИЧ (ДО 70-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

21 березня 2006 року виповнилось 70 років від дня народження доктора медичних наук, професора Солонного Вадима Івановича. Народився Вадим Іванович в сім'ї колгоспників на Дніпропетровщині. Після закінчення середньої школи вступив до Дніпропетровського медичного інституту. У 1959 році, після закінчення медичного інституту, був направлений на роботу в Петриківську центральну районну лікарню, де за 3 роки пройшов шлях від хірурга до завідуючого хірургічним відділенням та головного хірурга району. Подальша доля В.І. Солонного пов'язана з м. Дніпропетровськом. У 1962 році він був направлений на роботу у хірургічну клініку Дніпропетровської обласної клінічної лікарні. В 1966 році організував і очолив перше в області нейрохірургічне відділення, яким завідував до 1980 року. В цей час почалась його наукова діяльність. В 1970 році успішно захистив кандидатську дисертацію: "Деякі клініко-біохімічні зміни в гострому періоді черепно-мозкової травми". Докторську дисертацію: "Хірургічна профілактика неблагоприємних наслідків ламінектомії"



Професор В.І. Солоний

В.І. Солоний захистив у 1984 році. На цей час він мав 40 винаходів у різних галузях нейрохірургії. З 1980 починається педагогічна діяльність В.І. Солонного. Протягом п'яти років він працює доцентом кафедри нейрохірургії. З 1985 року його робота пов'язана з кафедрою медико-соціальної експертизи, яку він очолював з 1985 по 1999 роки. За цей час кафедра перетворилась у сучасну учбово-методичну базу підготовки лікарів-експертів з усіх регіонів України. Тисячі фахівців підвищили свою кваліфікацію на кафедрі медико-соціальної експертизи.

В.І. Солоний є автором понад 240 наукових праць, 3 монографій, 14 методичних рекомендацій.

І сьогодні професор Солоний В.І. продовжує сумлінно працювати на кафедрі медико-соціальної експертизи, щедро ділиться своїм досвідом з курсантами та молодими колегами.

Співробітники кафедри медико-соціальної експертизи вітають Вадима Івановича Солонного з ювілеєм, бажають йому доброго здоров'я, оптимізму, гарного настрою та довгих щасливих літ.

*Колектив кафедри медико-соціальної експертизи
Дніпропетровської державної медичної академії*

