

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №2

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
www.dsma.dp.ua

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 11 від 23.06.2006р.)

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 23.06.2006р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк. 9,3
Зам. № 107. Тираж 300 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор

Г.В. ДЗЯК

Науковий редактор

О.В. ЛЮЛЬКО

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

Склад редакційної ради

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

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

Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет

Л.М. Григорчук

Макетування та друкування

виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДДМА

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Люлько О.В., Люлько О.О., Постолюк Ю.М., Бібік О.А., Черненко Т.А., Котлярів В.С., Павлюк С.О. Значення лімфатичної системи у патогенезі гострого пієлонефриту
Бойко І.В. До питання орієнтації згинальної осі ліктьового суглоба
Васильченко В.В. Вплив крововтрати на еритропоетичну активність червоного кісткового мозку щурів при застосуванні рекомбінантного еритропоєтину
Машталір М.А. Формування передсердно-шлуночкового каналу у мишиних зародків під впливом ретиноєвої кислоти
Федотов В.П., Гарбузов Д.О. Вибір препаратів для м'яких лікарських форм місцевого застосування при кандидо-герпетичній уrogenітальній інфекції

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Перцева Т.О., Братусь О.В., Попович Я.В. Етіологічні збудники негоспітальної пневмонії на госпітальному етапі
Седінкін В.А., Клігуненко О.М. Органопротекторні ефекти реамберину при діабетичному кетоацидозі
Курята О.В., Лисенко А.О., Неклеса Л.М. Клінічна ефективність та вплив антагоніста АТІ–ангіотензинових рецепторів лозартану на кардіогемодинаміку у хворих із легеневою гіпертензією, зумовленою хронічними обструктивними захворюваннями легень
Петров О.С. Взаємодії мозку і церебральної гемодинаміки і функціонального стану щитоподібної залози у хворих на гіпотиреоз
Гарагуля Г.А. Можливість корекції клімактеричних розладів у жінок, що страждають на хронічне обструктивне захворювання легень
Кушніренко А.Г., Литвин Ю.П., Терещенко А.В., Ларкевич Г.Г., Беспалій В.В., Дідунов О.І. Застосування спіральної комп'ютерної томографії у травматології та ортопедії
Каліновська І.В. Стан показників гормонального та імунологічного статусу у вагітних із плодово-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності у III триместрі вагітності
Коваленко Т.Ю. Ендоскопічна і гістологічна характеристика синдрому роз'ятреної кишки
Дроздова І.В. Особливості особистості хворих на артеріальну гіпертензію
Курята О.В., Митрохіна О.С. Стан кардіогемодинаміки, функції ендотелію у хворих похилого та старечого віку із хронічною серцевою недостатністю зі збереженою систолічною функцією
Македонський І.О. Ультраструктура детрузора при екстрофії сечового міхура у новонароджених дітей та на етапах хірургічної корекції
Віничук С.М., Мохнач В.О., Крилова В.Ю., Ілляш Т.І., Прокопів М.М., Уніч П.П., Трепет Л.М. Клініко-гемодинамічні ефекти та антиоксидантна активність препарату милдронат у гострому періоді ішемічного інсульту
Святенко Т.В. Дослідження показників клітинного імунітету у групах хворих на різні форми червоного плоского лишая
Байбаков В.М., Топка Е.Г. Лапароскопічна діагностика абдомінальних форм крипторхізму у дітей

CONTENTS

THEORETICAL MEDICINE

- 4 **Lyulko O.V., Lyulko O.O., Postolov Yu.M., Bibik O.A., Chernenko T.A., Kotlyarov V.S., Pavlyuk S.O.** Significance of lymphatic system in pathogenesis of acute pyelonephritis
15 **Boiko I.V.** To the question of flexion axis orientation of the elbow joint
18 **Vasylchenko V.V.** Impact of blood loss on erythropoietic activity of red bone marrow of rats in usage of recombinant erythropoietin
23 **Mashtalir M.A.** Formation of atrio-ventricular canal in mouse embryos under the impact of retinac acid
26 **Fedotov V.P., Harbusov D.O.** Choice of drugs for soft medicinal forms for local application in candido-herpetic urogenital infection

CLINICAL MEDICINE

- 31 **Pertseva T.O., Bratus' O.V., Popovych Ya.V.** Etiologic riskfactors of community aquired pneumonia at hospital stage
35 **Sedinkin V.A., Klichunenko O.M.** Organ-protector effects of reamberin in diabetic ketoacidosis
42 **Kuryata O.V., Lysenko A.O., Neklesa L.M.** Clinical efficacy and impact of antagonist ATI-angiotensive receptors lozartan on cardiohemodynamics in patients with pulmonary hypertension caused by chronic obstructive pulmonary diseases
48 **Petrov O.S.** Interrelationship of cerebral hemodynamics and functional state of thyroid gland in hypothyroidism
53 **Harahulya H.A.** Possibility of correction of climacteric disorders in women with chronic obstructive pulmonary diseases
57 **Kushnirenko A.H., Lytvyn Yu.P., Tereshchenko A.V., Larkevych H.H., Bepaly V.V., Didunov O.I.** Usage of spiral computer tomography in traumatology and orthopedics
60 **Kalinovska I.V.** State of hormonal and immunologic findings in pregnant with feto-placental form of feto-placental insufficiency in III trimester of pregnancy
62 **Kovalenko T.Yu.** Endoscopic and histologic characteristics of irritable intestine syndrome
68 **Drozdova I.V.** Personal peculiarities of arterial hypertension patients
75 **Kuryta O.V., Mytrokhina O.S.** Cardiohemodynamics state, endothelial function in elderly and senile patients with chronic heart failure with preserved systolic function
82 **Makedonsky I.O.** Ultrastructure of detrusor in bladder extrophy in newborns at the stages of surgical correction
85 **Vynychuk S.M., Mokhnach V.O., Krylova V.Yu., Ilyash T.I., Prokopiv M.M., Unich P.P., Trepet L.M.** Clinical-hemodynamic effects and antioxidant activity of mildronat in acute period of ischemic insult
92 **Svyatenko T.V.** Investigation of cellular immunity findings in groups of patients with different forms of lichen planus
99 **Baybakov V.M., Topka E.H.** Laparoscopic diagnostics of abdominal forms of cryptorchidism in children

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Ковач І.В., Дичко Є.Н. Стоматологічна захворюваність та сезонна динаміка надходження фітоадаптогенів в організм дітей, що проживають в умовах промислового регіону
Фастовець О.О. Розповсюдженість і структура ураження твердих тканин зубів різними формами стирання
Абрамов В.В., Шевченко І.М. Порівняльна характеристика стану вестибулярного аналізатора спортсменок, які займаються складнокоординаційними видами спорту

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Риженко С.А., Вайнер К.П., Корнєв В.Ю. Сучасна радіаційна ситуація на Дніпропетровщині
Штепа О.П., Моргачова В.І., Карасьов Ю.Ф., Касьяненко В.Д., Михайлова Л.А., Івашенко Н.М., Шевченко І.В., Пономарьова Т.М., Красота Т.В., Ткаченко В.І. Про впровадження міжнародних стандартів у діяльність санепідслужби
Риженко С.А., Капшук В.Г., Лисий А.Ю., Дьоміна С.В. Медико- екологічні проблеми Кривбасу

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Зюков О.Л. Порівняльний аналіз онкологічної ситуації в Україні та на регіональних рівнях
Малацківська О.В., Горбась І.М. Профіль серцево-судинного ризику міської жіночої популяції (за даними одномоментного дослідження)
Шудро С.А. Фактори, які впливають на якість життя підлітків 14-17 років

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Мокія-Сербіна Світлана Олексіївна

102 Kovach I.V., Dychko Eu.N. Stomatologic diseases incidence and seasonal dynamics of phytoadaptogens entry into organism of children living in conditions of industrial region
105 Fastovets' O.O. Prevalence and structure of hard tooth tissues lesion with different forms of abrasion
111 Abramov V.V., Shevchenko I.M. Comparative characteristics of vestibular analyzer state of women-athletes engaged in complex coordinated kinds of sport

PREVENTIVE MEDICINE

116 Ryzhenko S.A., Viyner K.P., Korniyev V.Yu. Modern radiational situation in Dnepropetrovsk region
119 Shtepa O.P., Morhachova V.I., Karasyov Yu.F., Kas'yanenko V.D., Mykhaylova L.A., Ivashchenko N.M., Shevchenko I.V., Ponomaryova T.M., Krasota T.V., Tkachenko V.I. About implementation of international standards in activity of sanitation service
122 Ryzhenko S.A., Kapshuk V.H., Lysyi A.Yu., Dyomina S.V. Medico-ecologic problems of Kryvbas

SOCIAL MEDICINE

129 Zyukov O.L. Comparative analysis of oncologic situation in Ukraine and on regional levels
134 Malatskiv'ska O.V., Horbas' I.M. Profile of cardiovascular risk of city women's population (by data of single investigation)
139 Shudro S.A. Factors which impact life quality of adolescents aged 14-17 years

OUR HEROES OF THE DAY

148 Mokiya-Serbina Svitlana Olexiivna

УДК 616.61-002.3:612.42-092

О.В. Люлько¹,
О.О. Люлько²,
Ю.М. Постолов¹,
О.А. Бібік¹,
Т.А. Черненко¹,
В.С. Котляров,
С.О. Павлюк¹

Дніпропетровська державна медична академія¹

кафедра урології

(зав. – чл.-кор. АМН України, д. мед. н., проф. О.В. Люлько)

Запорізька медична академія післядипломної освіти²

кафедра урології

(зав. – д. мед. н., проф. О.О. Люлько)

(Перше повідомлення)

Ключові слова: обструкція сечових шляхів, лімфатична система, морфологічні зміни, пієлонефрит

Key words: urinary ways obstruction, lymphatic system, morphologic changes, pyelonephritis

ЗНАЧЕННЯ ЛІМФАТИЧНОЇ СИСТЕМИ У ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

Резюме. Целью исследования явилось изучение значения лимфатической системы почек в патогенезе острого пиелонефрита при обструкции мочевых путей. Исследования проведены на 46 беспородных собаках обоего пола. С целью создания модели обструкции проводили перевязку правого мочеточника в верхней трети, после чего вводили микробную взвесь штамма кишечной палочки и протей в клетчатку почечной ножки. Изменения в почках оценивали при помощи световой и электронной микроскопии. Установлено, что односторонняя обструкция мочеточника в верхней трети вызывает резкие изменения как в эпителиоцитах, так и в лимфоциркуляторном русле обеих почек. По мере увеличения срока непроходимости мочеточника нарастают явления внутритканевого и внутриклеточного отека. Характерные для пиелонефрита морфологические изменения локализовались в корковом веществе контралатеральных почек, что свидетельствовало о гематогенном их инфицировании. Таким образом, лимфатическая система выполняет активную компенсаторную дренажно-транспортную функцию, удаляя из промежуточной ткани избыток отекающей жидкости, протеинсодержащие вещества, часть погибших клеток. Зависимость поражения пиелонефритом противоположной почки от микробного возбудителя еще раз подчеркивает роль флоры в патогенезе пиелонефрита.

Summary. The purpose of the research was to learn the role of the kidneys lymphatic system in pathogenesis of an acute pyelonephritis in urinary ways obstruction. The research was conducted on 46 mongrel male and female dogs. With the purpose to make obstruction model we put ligature on the upper part of the right ureter, then injected a microbial suspension (Escherichia, Proteus) into perinephral fat. The changes in the kidneys were estimated through light and electron microscopy. This established, that a one-side obstruction of the ureter in the upper third produces acute changes both in epithelial cells and lymphatic bed of both kidneys. With increase of the ureter obstruction term, tissue and cellular edema also increase. Characteristic for pyelonephritis morphological changes were localized in the cortex layer of the contralateral kidney. This testifies to hematogenous way of infection. Thus, lymphatic system plays an active compensatory drainage-transport function, removing excess of edematous fluid, dead cells and protein-containing substances from intercellular tissue. The dependence of the contralateral kidney lesion with pyelonephritis from the microbial agent once again underlines a role of flora in pathogenesis of pyelonephritis.

У наш час доведено, що життєдіяльність організму у фізіологічних і патологічних умовах перебігів за активної участі лімфатичної системи. Будучи важливою ланкою у ланцюгу гумо-

рального транспорту організму (кров>тканина>лімфа), контролюючи дренаж тканин і виконуючи імунну, а також бар'єрну функцію, вона залучається до всіх тяжких захворювань людини

[4]. Перша інформація про будову лімфатичних судин опублікована у працях Mascagni (1787) та Cruikshank (1789). У подальшому було встановлено, що лімфатична система в організмах людей і тварин відіграє важливу роль, як у нормальних, так і у патологічних умовах. Вона бере участь у забезпеченні мікроциркуляції загальної гемодинаміки, імунних процесів, метаболізму. Лімфатичні вузли, як захисні утворення, крім участі в мікроциркуляції і в забезпеченні лімфодинаміки, мають велике значення у фільтрації лімфи, затримці мікробів з їх фіксацією та наступним знешкодженням. Кров та лімфа, омиваючи органи і тканини, поглинають і виводять значну частину продуктів метаболізму. Однак при розвитку патологічних станів в організмі велика кількість клітинних отрут залишається в інтерстиціальному просторі, сприяючи цим порушенню обмінних процесів і ушкодженню функціональних структур [9, 16]. Конструкція і функція органа не можуть бути правильно вивчені без точного знання особливостей його лімфатичного і кров'яного русла. В першу чергу це стосується нирки. Разом із тим, до теперішнього часу більшість питань ультраструктури лімфатичної системи нирок при різноманітних патологічних станах мало вивчені.

Гострий пієлонефрит, незважаючи на значний арсенал засобів і методів його лікування, є важливою проблемою сучасної урології. Шляхи проникнення патогенних мікроорганізмів у нирку різноманітні. Основною причиною виникнення пієлонефриту є гематогенне і уриногенне інфікування нирок. При цьому важливе значення має показник кровотоку через одиницю маси нирки. Встановлено, що відношення показника кровотоку через одиницю маси м'яза, речовини мозку і нирки дорівнює 1:16. Таким чином, у випадку бактеріємії на 1 бактерію, циркулюючу в 1г м'яза, припадає понад 100 бактерій, циркулюючих протягом 1 хв. в 1 г нирки. Здається, вже цим можна пояснити частоту розвитку пієлонефриту. Однак клінічні спостереження показують, що нерідко навіть значна бактеріурія не приводить до виникнення запального процесу у нирках.

Гематогенно виникає пієлонефрит, як правило, на фоні змін у нирках і сечових шляхах: вади розвитку, порушення уродинаміки і функції нирок та інш. У той же час пієлонефрит розвивається і без якого-небудь локального процесу у сечових шляхах. Він виникає при тонзиллярних абсцесах, карієсі зубів, фурункулах, панариціях, запаленні передміхурової залози, маткових труб і яєчників, інших запальних захворюваннях (диф-

терії, сальмонельозі, гепатиті В і С) та інш. Сполучення пієлонефриту з іншими гнійними захворюваннями розглядають як доказ гематогенного інфікування нирок.

Багаторічний досвід показав, що при бактеріємії мікроби можуть виділятися здоровими нирками. E.F. Bell [20] вважав можливим гематогенний шлях інфікування нирок навіть при відсутності порушень уродинаміки, однак при обструкції сечовивідних шляхів пієлонефрит виникає у 12 разів частіше [5,17,10]. Зміни у сечових шляхах функціонального або морфологічного характеру, які проявляються порушенням уродинаміки, також сприяють виникненню пієлонефриту [10, 1]. Але і за цих умов основний шлях інфікування нирки – гематогенний [12, 18]. В.Е. Родман [15] пояснює це явище утрудненим кровотоком у венозних капілярах, які оплітають каналці, форникальні зони чашок і миски при підвищенні гідростатичного тиску у сечових шляхах, перерозтягненні ниркової миски. Напруження ниркової миски супроводжується стискуванням ниркових вен, венозним застоєм, що при бактеріємії є приводом до розвитку пієлонефриту, оскільки при цьому порушуються проникність судинної стінки і трофіка тканин. Мікроорганізми із судин проникають в інтерстиціальну тканину, де розвивається запальний процес, до якого залучаються каналці. Інфекція розповсюджується по їх простору в чашки і миску [13, 14].

Мета дослідження – вивчення значення лімфатичної системи нирок у патогенезі гострого пієлонефриту при обструкції сечових шляхів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У клініці урології Дніпропетровської медичної академії накопичені дані по вивченню змін, які виникають у нирках при порушенні уродинаміки і які сприяють розвитку пієлонефриту [2,3,6,7,8,14,19]. Доведено, що обструкція сечоводів викликає значні порушення функції нирок. Чим довше час обструкції, тим більш виражені зміни у тканинах нирок. Дослідження проведені на 46 клінічно здорових безпородних собаках обох статей вагою від 9 до 16 кг. Усі тварини знаходились на однаковому харчуванні і перебували в однакових умовах. Техніка операції полягала в наступному. Положення тварини на операційному столі на боці. Розтин шкіри до 6 см проводили субкостально від костовертебрального кута. Після виділення зачервеного простору правий сечовід перев'язували на 1см нижче мисково-сечовідного сегмента лавсановою лігатурою № 2. Для збереження ефективних лімфатичних шляхів у навколониркової і

навколомисковій жировій клітковині ніяких маніпуляцій не виконувалось. Рану пошарово зашивали наглухо. У післяопераційному періоді тварин не обмежували в харчуванні та питті.

Після закінчення досліду тварин у призначені строки вводили в ефірний ендотрахеальний наркоз. Для більш якісного збереження ультраструктур у середню частину нирки за допомогою ін'єкційної голки на глибину до 1,5 см (в залежності від величини нирки) повільно вводили 2 мл тканинного фіксатора (2,5% речовини глутарового альдегіду на 0,1 М фосфатному буфері) [3, 11,19]. Після цього виконували двобічну нефрэктомію. Тварин виводили з досліду шляхом передозування ефірного наркозу.

Після видалення нирки одразу ж її розтинали в поперечному напрямку через усі шари біля місця введення фіксатора. З кіркової і мозкової речовини виготовляли тканинні пластинки розміром 15 x 1 мм, які потім у краплі охолодженого фіксатора на восковій пластинці розтинали на шматочки, не перебільшуючи 1 мм³, і фіксували протягом 1,5 години в охолодженій розчині (+4° С) глутарового альдегіду, додатково фіксували протягом 1,5-2 годин в 1% розчині чотириокису осмію, зневоднюючи в етанолі висхідної концентрації (50-100°), розміщували в абсолютний ацетон і завершували у суміші епону 812 і арадиту М. У процесі зневоднення тканинних шматочків проводили їх контрастування в 1,5% розчині оцтовокислого ураніту. Ультратонкі зрізи готували на ультратомі УМТП-3 (товщина зрізів 60-80 мкм), контрастували розчином лимоннокислого свинцю і досліджували в електронному мікроскопі УЕМВ-100К. У процесі електронної мікроскопії висновок про розмір досліджуваних ультраструктур робили за сіткою, нанесеною на люмінесцентний екран мікроскопа.

Нижні ж полюси обох нирок склеювали біологічним клеєм МК-2 (зрізаними поверхнями) і досліджували в них лімфоциркуляторне русло. Для цього нами використаний метод індикації, запропонований А.А. Сушко і Л.В. Чернишенко [16]. Зрізи, зневоднені в розчині спиртів, перенесли в суспензію спирту (500,0) і прокаленого мідного купоросу (200,0) на дві доби. Потім їх промивали в 96° спирті і перенесли в абсолютний спирт. Зневоднені зрізи просвітляли в methyl salicylicum. Препарати переглядалися під світловим мікроскопом МБІ-2.

Через 15-20 хв. після виведення тварини з досліду проводили вимірювання діелектричної проникності і діелектричних втрат як кіркової, так і мозкової речовини обох нирок у НВЧ (13000 мГц) і УКХ (40 мГц, 70 мГц, 130 мГц)

діапазонах. З метою дослідження діелектричних параметрів тканин нирок із верхнього полюсу кожної видаленої нирки у поперечному напрямку шляхом розтину через усі шари виготовляли зрізи товщиною 0,5 см. Для вимірювання діелектричної проникності в НВЧ діапазоні ми використовували прямокутний резонатор із типом коливання Н₁₀₁, у центрі перпендикулярно широким стінкам розташовувався зразок із вимірюваною тканиною, який представляє собою скляну трубочку 1мм в діаметрі, котру заповнювали тканиною кіркової або мозкової речовини. Для запобігання безладному розташуванню тканини у трубочці або ж попаданню між тканиною повітря, що може суттєво відобразитися на показниках діелектричної проникності, ми використовували новий метод заповнення зразка тканиною. Використовуючи тонкостінну металеву голку внутрішнім діаметром 1мм, пункційними методами заповнювали її тканиною нирки. Потім за допомогою переходника і поршня тканину з голки переносили у скляну трубочку, яку поміщали в резонатор. Трубочку з тканиною устатковували в резонатор і фіксували за допомогою цангових затискачів. Вимірювальний стенд зібраний на основі вимірювача КСВ_Н і ослаблений типу Р₂-32, забезпечуючий похибку вимірювань частот не більше 5%.

На основі даних теорії збудження резонаторів діелектричними тілами малих розмірів (А.А. Брандт, 1963; Дж. Мэтьюз и Р. Уокер, 1972) вимірювання резонансної частоти і якості прямокутного резонатора визначали за наступною формулою:

$$\frac{f - f_0}{f_0} = \frac{8 \epsilon_0 (\epsilon' - \epsilon_0) \cdot V_1}{(\epsilon' + \epsilon_0) \cdot V_1}$$

$$\frac{f}{\Delta f} - \frac{f_0}{\Delta f_0} = \frac{\epsilon''}{\epsilon'} \cdot \frac{8}{(\epsilon' + \epsilon_0) 2\pi f_0} \cdot \frac{V_1}{V_0}$$

де: f₀ - резонансна частота порожнього резонатора;

Δf₀ - ширина резонансної кривої порожнього резонатора по рівню 0,5 зміни потужності;

f - резонансна частота резонатора із зразком;

Δf - ширина резонансної кривої резонаторів із зразком;

v₀ - об'єм резонатора;

v_ε - об'єм зразка;

ξ' - діелектрична проникність зразка;
 ξ'' - питомі діелектричні втрати, які характеризуються величиною розсіюваної потужності, віднесеної до одиниці об'єма зразка;

ξ_0 - діелектрична проникність діелектрика, який заповнює резонатор (повітря, $\xi_0=1$).

Визначивши величини f_0 , Δf_0 , f , Δf , v_i , v_0 , можна визначити значення ξ'' і ξ' досліджуваного зразка тканини.

Резонатор включали у вимірювальний тракт у режимі очікування, що дозволило спостерігати його амплітудно-частотну характеристику шляхом порівняння опорного сигналу генератора коливальної частоти з сигналом, відбитим від резонатора. Як відомо (Дж. Альтман, 1968; А.Ф. Харвей, 1969), при частоті сигналу, рівній резонансній частоті f_0 (або f), і при оптимальній величині зв'язку резонатора з вимірювальним трактом відбитий сигнал відсутній. Для селекції опорного і відбитого сигналу у вимірювальний тракт включені два направлених відгалужувача. Після детектування обидва сигнали надходять на вхід індикаторного блоку, де за допомогою хвилевимірювача виконується відлік зміщення резонансної частоти $f_0 - f$ і вимірювання ширини резонансної кривої Δf і Δf_0 безпосередньо за осцилограмою його амплітудно-частотної характеристики, утвореної на екрані електронно-променевої трубки індикаторного блоку.

Таким чином, поміщений у резонатор зразок із тканиною змінює характеристику кривої на осцилограмі по-різному, в залежності від структури досліджуваної тканини. Вимірювання кривої на осцилографі дозволило визначити кількісну її характеристику і параметри, а використання вищевказаної формули – виміряти діелектричну проникність і діелектричні втрати досліджуваної тканини.

Для вимірювання діелектричної проникності тканини в ділянці радіочастот використовували резонатор, що дозволяє проводити вимірювання в діапазоні 10-300 мГц. Отримані результати порівнювали з аналогічними, проведеними для дистильованої води, значення F' і F'' якої на радіочастотах виміряні з високим ступенем точності (А.А. Брандт, 1963) і виражені у відсотках.

$$F' = \frac{f_0 - f_1}{f_0} \times 100\%,$$

де: F' – діелектрична проникність;
 f_0 - показники по дистильованій воді;

f_1 - показники при навантаженому контурі.

$$F'' = \frac{a_0 - a_1}{a_0} \times 100\%$$

де: F'' – діелектрична втрата;

a_0 - показники по дистильованій воді;

a_1 - показники при навантаженому контурі.

Статистична обробка інформації проведена за критеріями узгодження Стьюдента (t).

По мірі розвитку гідронефрозу наростали явища внутрішньотканинного і внутрішньоклітинного набряку. Уже через добу після обструкції сечоводів внаслідок порушення евакуації сечі з миски виникає накопичення її у просвіті збірних трубочок, петлях, частково у дистальних канальцях і окремих капсулах клубочків. При цьому просвіт канальців розширюється, вистилаючи їх клітини ущільнюються. Поряд із розширеними канальцями зустрічаються канальці зі звуженим за рахунок набряку цитоплазми епітелію просвітом. Накопичення клубочкового фільтрату приводить до стиснення клубочкових ниркових тілець, тому ядра ендотеліоцитів також сплющуються, становляться різко гіперхромними.

Внаслідок гіпоксії тканин більшість проксимальних і деяких дистальних відділів канальців нефронів набрякли, зі звуженим просвітом, клітини їх мутні, у цитоплазмі деяких клітин з'являється дрібна білкова зернистість, каріопікноз. Знижується АТФазна активність стінок кровеносних судин, що свідчить про порушення енергетичних процесів у них.

Підвищений внутрішньопаренхіматозний тиск, а також зворотна резорбція токсичних продуктів у крові порушують кровоток у судинах кіркової і мозкової речовини. Кіркові і медулярні капіляри стискаються, великі артеріальні і венні судини помірно розширюються. АТФазна активність їх стінок, в основному, зберігається на рівні контролю. Внаслідок підвищення проникності капілярів розвиваються набряк інтерстиціальної тканини і компенсаторне розширення лімфатичних капілярів і судин, які беруть участь у резорбції сечі (рис. 1).

При електронномікроскопічному дослідженні відмічено розширення лімфатичних капілярів, посткапілярів і судин нирок. Просвіт їх значно збільшується, і на продольних зрізах лімфатичні капіляри мають форму пальцеподібного, сліпо закінчуючогося вироста. З'єднання ендотеліоцитів прості, зустрічаються відкриті міжклітинні

з'єднання до 500 нм. Ядра ендотеліоцитів округлої форми. Великозернистий хроматин розташований у всій нуклеоплазмі і біля периферії у вигляді окремих глибок; дрібнозернистий – по всій нуклеоплазмі, більше в центрі. Цитоплазма просвітлюється. Збільшується кількість цистерн агранулярного ендоплазматичного ретикулула,

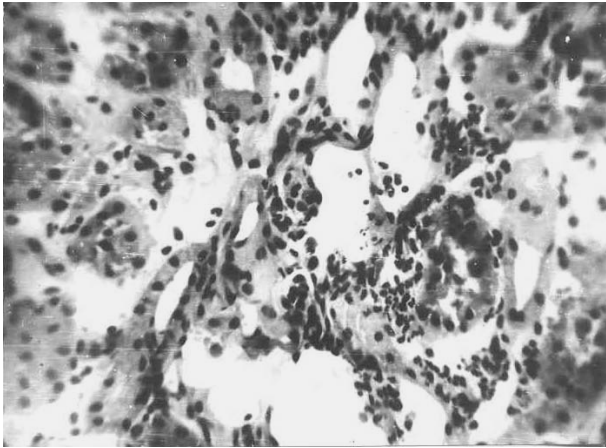


Рис. 1. Набряклі епітеліоцити проксимальних відділів каналців, розширені лімфатичні капіляри. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. X 300.

У стромальних елементах накопичується набрякла рідина, спричинює їх розшарування. Складки цитолемі епітеліоцитів проксимальної частини каналців розходяться, відстань між ними збільшується до 100 нм. Ядра епітеліоцитів мають меншу кількість великозернистого хроматину, ніж у нормі. Цитоплазма просвітлюється. Цистерни і везикули агранулярного ендоплазматичного ретикулула звичайних розмірів, але їх кількість збільшується, і вони набувають сферичної форми. Це свідчить про наростання внутрішньоклітинного набряка. Мітохондрії набряклі, кристи дезорганізовані. У матриксі деяких мітохондрій з'являються невеликі ділянки просвітлення (рис. 3).

Через 2 доби після обструкції сечоводів підсилюються явища гострого гідронефрозу. Канальці кіркової і, особливо, мозкової речовини схильні до атрофії від тиску накопичуваної сечі (рис. 4). Локально спостерігається тубулорексис – розрив каналців із виходом вмісту в строму органу. Більшість каналців має різко розширений просвіт, навколо якого сплюснені епітеліальні клітини з гіперхромними ядрами. Частина каналців схильна до білкової зернистої і дрібнокрапельної гідропічної дистрофії клітин майже до їх некрозу. Ядра при цьому пікнотично змінені або

мікропіноцитозних везикул, що свідчить про збільшення функціональної активності ендотеліальної стінки. Просвіт лімфатичних судин вміщує електроннощільну пластівцеподібну речовину, нерідко зустрічаються часточки клітин, одиничні еритроцити (рис. 2).

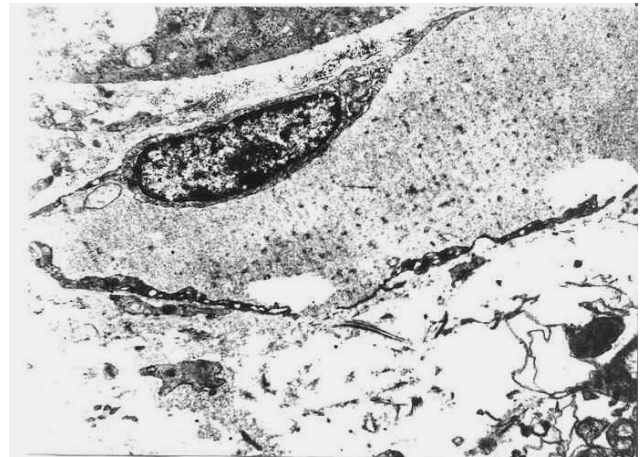


Рис. 2. Нирка собаки через добу після обструкції сечовода: виражений набряк проміжної тканини, пальцеподібно розширений лімфокапіляр. Електроннограма. Зб. X 10000.

повністю лізирвані. Знижується АТФаза активності клітин каналців як кіркової, так і мозкової речовини. Набряк строми нирки зростає. Це пояснюється багатьма причинами: підвищеною проникністю капілярів кров'яного русла; порушенням бар'єрної функції каналців, внаслідок чого клубочковий фільтрат вільно проходить через пошкоджену стінку; багатою кількістю форнікальних розривів, внаслідок чого виникає рефлюкс сечі в нирковий інтерстиціальний простір, у кровеносну і лімфатичну систему, а також порушення функції останньої. Набряк строми спричинює підвищене компенсаторне розширення лімфатичних капілярів і судин. Це призводить до збільшення площі лімфатичного русла. Візуально лімфокапіляри у вигляді пальцеподібних виростів розташовуються серед каналців кіркової речовини. Однак АТФаза активність їх знижується, що свідчить про послаблення резорбційної активності. Кровеносні капіляри різко звужені. Стінки великих артеріальних і венозних судин як кіркової, так і мозкової речовини потовщуються за рахунок набряклої рідини. Внутрішня еластична мембрана судин втрачає звичайну складчастість, стає рівною. АТФаза активність стінок різко знижена.

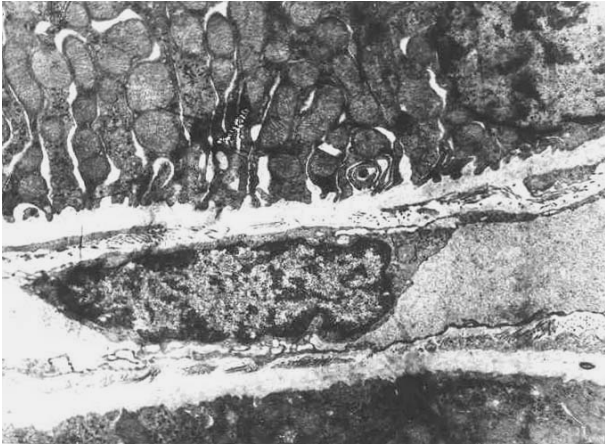


Рис. 3. Кіркова речовина нирки через добу після перев'язки сечовода. Ядро ендотеліоцита заповнює просвіт лімфатичного посткапіляра; мітохондрії епітеліоцита набряклі.
Електроннограма. 36. x 10000.

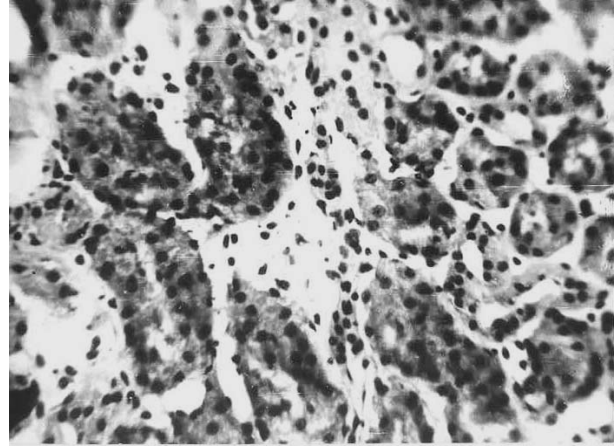


Рис. 4. Дводобова обструкція сечовода у верхній третині: Різко розширений лімфатичний посткапіляр; стінки утворені дугоподібними цитоплазматичними виростами.
Електроннограма.
36. x 8000.

При електронномікроскопічному дослідженні відмічено різке розширення лімфатичних капілярів, посткапілярів і лімфатичних судин. Просвіт їх значно збільшився, набуває овальної форми на поперечному зрізі і витягнутої з рівним контуром – на продольному зрізі. Зрідка зустрічаються відкриті міжклітинні сполучення 10-30 нм. На зовнішній поверхні стінок капілярів і посткапілярів з'являються дугоподібні цитоплазматичні нарости до 500 нм у діаметрі у великій кількості, які відкриваються у просвіт. Це свідчить про значний активний транспорт рідини із інтерстиціального простору у просвіт лімфокапіляра. Ядра ендотеліоцитів овальної форми або практично не містять у собі великозернистий хроматин, або ж він зустрічається у вигляді невеликих глибок по периферії нуклеоплазми як результат збільшення обмінних процесів. Цитоплазма просвітлена, з люмінальною поверхнею, з'являються цитоплазматичні нарости. Підсилюються процеси мікропіноцитозу. Мітохондрії ендотеліоцитів набряклі, кристи дезорганізовані, присутні ділянки просвітлення. Цистерни агранулярного ендоплазматичного ретикулуму різко розширені. Просвіт заповнений пластівцеподібним електроннощільним вмістом (рис. 5). Накопичується набрякла рідина і в стропних компонентах сполучної тканини, утворюючи цілі поля просвітлення. Відстань між складками цитолемі епітеліоцитів проксимальної частини каналців збільшується до 100-150 нм, порушується їх

упорядкованість. Ядра епітеліоцитів, як правило, неправильної форми, із значно зменшеною кількістю великозернистого хроматину. Дрібнозернистий хроматин розподілений рівномірно по всій нуклеоплазмі. Збільшується кількість цистерн і везикул ендоплазматичної сітки. У їх просвіті електроннопрозора набрякла рідина, зрідка пластівцеподібний вміст. Діаметр окремих цистерн досягає 800 нм. У результаті зростання внутрішньоклітинного набряку мітохондрії епітеліоцитів набрякають, кількість крист у деяких мітохондріях зменшується. Окремі мітохондрії повністю зруйновані або ж мають ділянки деструкції.

Через три доби після обструкції сечоводів деструктивні зміни тканин нирки зростають. Зустрічається лише невелика частина цілих каналців із різко розширеним просвітом і плоским епітелієм. Більшість каналців як кіркової, так і мозкової речовини розірвано, і їх вміст вийшов у строму органу. Слід відмітити великі зміни з боку мозкової речовини, де нерідко замість каналців видно скупчення пікнотично змінених ядер. Місцями виражений каріолізис. АТФазна активність клітин каналців відсутня. Частина клубочків ниркових тілець колабована за рахунок стискання їх клубочковим фільтратом. У інших між судинними петлями накопичується клубочковий фільтрат. АТФазна активність їх, а також великих артеріальних, венозних і лімфатичних судин різко знижена, що свідчить про

порушення енергетичних процесів у них. Виражений набряк строми і стінок судин. Міжчасткові, дугові артерії і вени в основному з розширеним просвітом, розплавленою внутрішньою еластичною мембраною. Кровоносні капіляри нирки стиснуті різко розширеними канальцями. Яскравіше, ніж у попередній строк експерименту, виражене розширення лімфатичних капілярів, судин (рис. 6).

Електронномікроскопічне дослідження під-

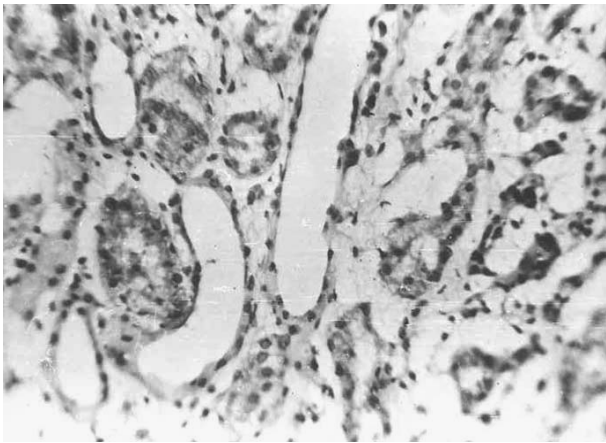


Рис. 5. Нирка через 2 доби після обструкції сечовода: різке розширення просвіту канальців; набряк проміжної тканини; розширення лімфокапілярів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х 400.

З'являються великі ділянки пластівцеподібної речовини між стромальними компонентами. Часто можна виявити діapedез еритроцитів. На зовнішній поверхні лімфатичних капілярів і посткапілярів виразно видно дугоподібні цитоплазматичні вирости до 600 нм у діаметрі. Останні утворюються на базальній, а відкриваються на люмінальній поверхні ендотеліальної стінки. Просвіт лімфатичних капілярів і судин наповнений електроннопрозорим вмістом. Ядра ендотеліоцитів овальної форми, практично не мають великозернистого хроматину. Цитоплазма їх просвітлена. Цистерни ендоплазматичного ретикулуму розширені. Помірно виражений мікропіноцитоз. Мітохондрії ендотеліоцитів набрякли, з ділянками некрозу. Подібні зміни свідчать про неспроможність лімфатичних капілярів, посткапілярів. Останні не в змозі реабсорбувати набряклу рідину, яка накопичується у стромі нирки.

В епітеліоцитах проксимальної частини канальців виражені явища зростаючого внутрішньо-

тверджує значний внутрішньоклітинний і внутрішньотканинний набряк. Частина лімфатичних капілярів, посткапілярів і судин розширена. Більшість же лімфатичних капілярів і посткапілярів частково стиснуті великою кількістю набряклої рідини у стромі. Рідина, що накопичується, розшаровує стромальні елементи, які разом із фрагментами клітин, різних гранул і волокон розташовуються у вигляді окремих острівків (рис. 7).

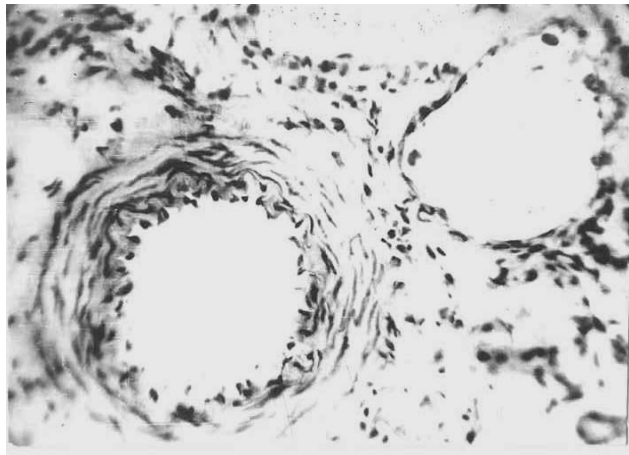


Рис. 6. Мозкова речовина нирки собаки через 3 доби після обструкції сечовода: розширені лімфатичні судини; виражене скупчення набряклої рідини в стінці артерії. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Зб. х 400.

клітинного набряку, деструкції. Порушена звичайна складчастість цитолемі – складки згладжені. Ядра епітеліоцитів овальної форми, практично не містять гетерохроматин. Цитоплазма різко просвітлена. Різко розширені цистерни і везикули агранулярного ендоплазматичного ретикулуму і досягають у діаметрі 0,1 мкм. Цистерни і везикули кулеподібної форми, в більшій кількості, містять або електроннопрозору, або пластівцеподібну речовину. Мітохондрії набрякли, більшість із них із просвітленим частково або повністю зруйнованим матриксом (рис.8).

Через дві доби в контралатеральній нирці після обструкції правого сечоводу слабкіше, ніж у двох попередніх групах, виражений набряк строми, менше канальців кіркової і мозкової речовини зі зруйнованим епітелієм (рис. 9). Менше виражені дистрофічні зміни в самих епітеліоцитах. У кірковій речовині помірно розширені лімфатичні капіляри, в мозковій речовині лімфатичні судини. Звертає на себе увагу повнокрів'я кровоносних капілярів і вен.

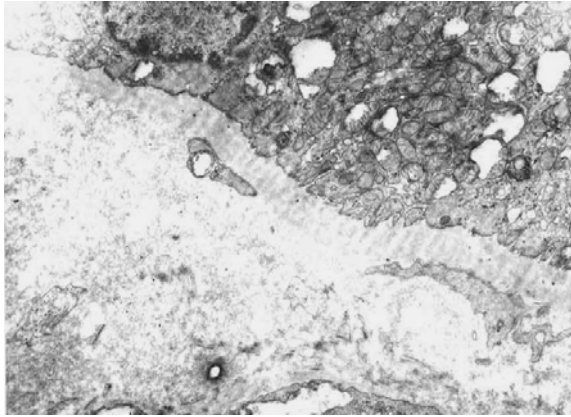


Рис. 7. Кіркова речовина нирки: виражена деструкція мітохондрій епітеліоцитів проксимальної частини каналця; скупчення набряклої рідини у проміжній тканині. Електроннограма. Зб. х 5000.

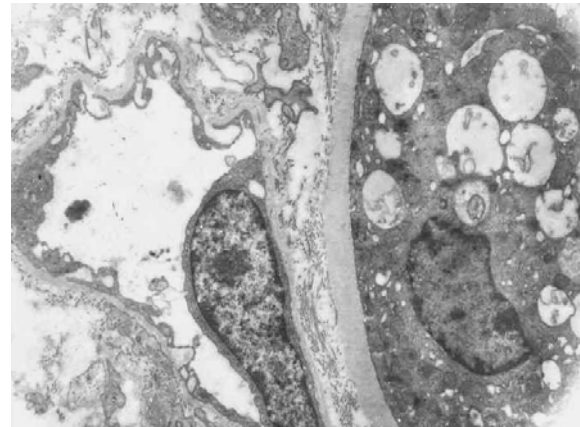


Рис. 8. Нирки собаки через 3 доби після обструкції сечовода: стиснутий набряклою рідиною лімфатичний посткапіляр. Електроннограма. Зб. х 7000.

При електронномікроскопічному дослідженні контралатеральної нирки через три доби після обструкції сечовода визначаються менш виражені явища набряку, як внутрішньоклітинного, так і внутрішньотканинного, у порівнянні з попередньою групою. Лімфатичні капіляри і посткапіляри частково спадаються, просвіт їх на поперечному зрізі має зірчасту форму. Сполучення між ендотеліоцитами прості і напівскладні. Зустрічаються нерідко відкриті сполучення. Ядра ендотеліоцитів вмістять знижену кількість великозернистого хроматину, який має вигляд невеликих скупчень, розташованих по периферії

нуклеоплазми. Цитоплазма просвітлена, розширені цистерни і везикули внутрішнього сітчастого апарату, слабо виражений мікропіноцитоз. На зовнішній поверхні стінки утворюються дугоподібні цитоплазматичні вирости, які відкриваються у просвіт лімфокапіляру. У більшій кількості формуються цитоплазматичні відростки. Мітохондрії епітеліоцитів набрякли, у деяких є просвітлення. Вміст у просвіті лімфокапілярів і лімфосудин як електроннощільний пластівцеподібний, так і віддалені ультраструктурні компоненти загиблих клітин, непошкоджені клітини (рис. 10).

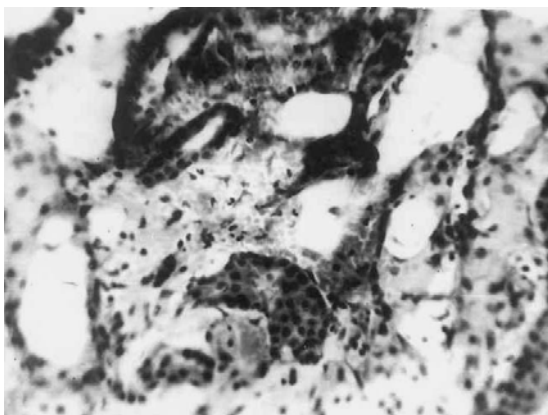


Рис. 9. Кіркова речовина нирки: розширений лімфатичний капіляр; виражений набряк строми контралатеральної нирки. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотограма. Зб. х 300.

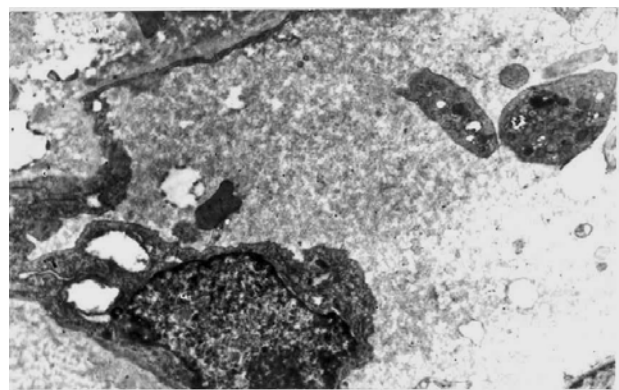


Рис. 10. Кіркова речовина контралатеральної нирки: різко розширений лімфатичний капіляр; у просвіті знаходяться пластівцеподібні ультраструктури загиблих клітин. Електроннограма. Зб. х 9000.

У стромальних елементах є невеликі ділянки скупчень пластівцеподібної речовини. Складки цитолемі епітеліоцитів згладжені. Ядра зі зменшеною кількістю великозернистого хроматину. Цитоплазма епітеліоцитів просвітлена. Є велика кількість дрібних і невелика кількість великих

цистерн і везикул агранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Вони округлої або кулеподібної форми. Мітохондрії набряклі. Зустрічаються мітохондрії з ділянками просвітлення (рис. 11).

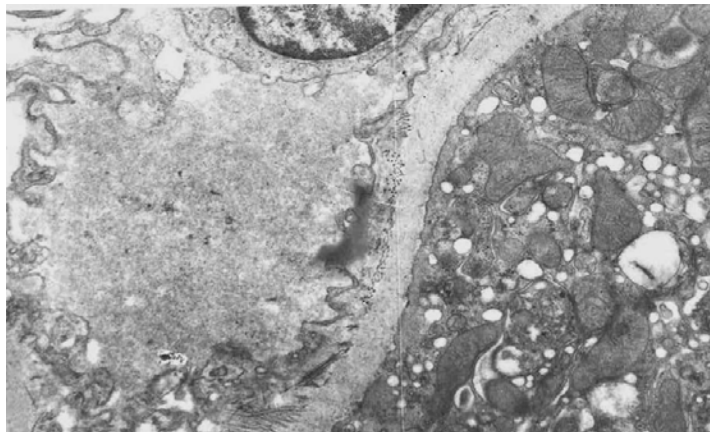


Рис. 11. Контралатеральна нирка собаки через 3 доби після перев'язки сечовода: епітеліоцит поруч із розширеним функціонуючим лімфатичним капіляром. Електроннограма. Зб. x 10000.

ПІДСУМОК

На підставі проведених нами досліджень можна зробити висновок, що однобічна обструкція сечовода у верхній третині спричинює різкі зміни як в епітеліоцитах, так і в лімфоциркуляторному руслі обох нирок. По мірі збільшення строку непрохідності сечовода наростають явища внутрішньотканинного і внутрішньоклітинного набряку. До 2 діб однобічної обструкції сечовода компенсаторно розширюються лімфатичні капіляри, посткапіляри і судини. У ендотеліоцитах збільшуються процеси активного переносу рідини, продуктів метаболізму клітин у бік просвіту, оскільки збільшується кількість мікропіноцитозних пухирців, цитоплазматичних відростків. На зовнішній поверхні ендотеліальної стінки формуються дугоподібні цитоплазматичні мікровирости, які захоплюють електроннопрозору набряклу рідину або пластівцеподібну речовину і відкриваються потім у просвіт капілярів. Ядра ендотеліоцитів втрачають великозернистий хроматин. Внаслідок зростання внутрішньотканинного набряку розширюються цистерни і везикули агранулярного ендоплазматичного ретикулума, ендоплазматичної сітки, набрякають мітохондрії, в них зростає деструкція (рис. 12).

Отже, лімфатична система виконує активну компенсаторну дренажнотранспортну функцію,

видаляючи із проміжної тканини надлишок набряклої рідини, протеїнвмісні речовини, частину загиблих клітин.

При обструкції одного сечовода порушення виникають в обох нирках. У контралатеральній нирці вже на другу добу активізується процес активного транспорту рідини і протеїнвмісних речовин через стінку у просвіт, але в меншому ступені, ніж на стороні обструкції. В ендотеліоцитах збільшується кількість мікопіноцитозних пухирців. На зовнішній поверхні виникають мікровирости ендотеліальної стінки, які відкриваються у просвіт. Ще більше зростає об'єм проміжної тканини, з'являється стаз еритроцитів у дрібних гемокапілярах у проміжній тканині (рис. 13), що також сприяє порушенню обмінних процесів.

Потрапляючи у проміжну тканину, патогенні мікроорганізми швидко розмножуються: накопичені тут протеїнові фрагменти є сировиною як для синтезу бактеріальних токсинів, так і для репродукції нових мікроорганізмів. При цьому захисні сили організму знижені через порушення обмінних, енергетичних процесів дренажної функції, а також значні деструктивні процеси у клітинах нирок.

Порушення проникності судинної стінки призводить до вільного проникнення мікроорга-

нізмів із судин у проміжну тканину. Там і розвивається запальний процес (рис. 14). При залученні каналців інфекція розповсюджується по їх просвіту в чашки і миску. Для того, щоб перевірити це припущення, ми у другій серії експериментів на собаках у клітковині ниркової ніжки шляхом ін'єкції вводили штами кишкової палич-

ки, протея і стафілококів. При введенні кишкової палички на протилежній стороні піелонефрит розвивався у 20% тварин, при введенні протея – у 91,3%, стафілококів – у 100%. Характерні для піелонефриту морфологічні зміни локалізувались у кірковій речовині контралатеральних нирок, що свідчило про гематогенне їх інфікування.



Рис. 12 а

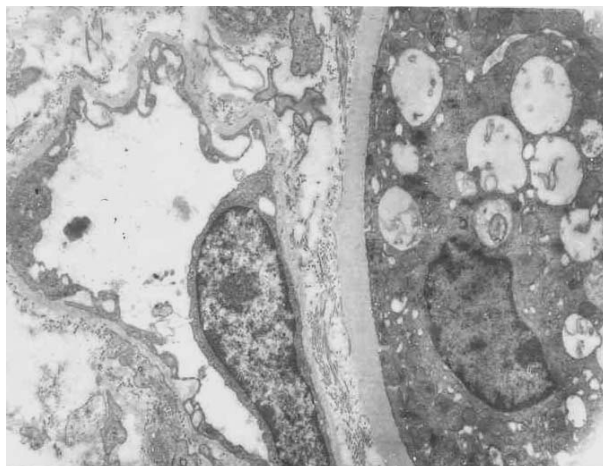


Рис. 12 б

Нирка собаки через 3 доби після обструкції сечовода:

а – виражений набряк проміжної тканини, деструкція мітохондрій епітеліоцитів проксимальної частини каналців. Зб. х 6000;

б – стиснутий набряклою рідиною лімфатичний капіляр. Зб. х 6000.

Залежність специфіки ураження піелонефритом протилежних нирок від мікробного збудника ще раз підкреслює роль флори в патогенезі піелонефриту. При гематогенному інфікуванні нирок мікроорганізми потрапляють у периваскулярний простір інтерстиціальної тка-

нини, а по цих просторах – у жирове тіло ниркової пазухи, де знаходять сприятливі умови для подальшого розвитку. Виникає перипієліт, який сприяє подальшому розповсюдженню запального процесу в нирці, її оболонках, клітковині ниркової ніжки.

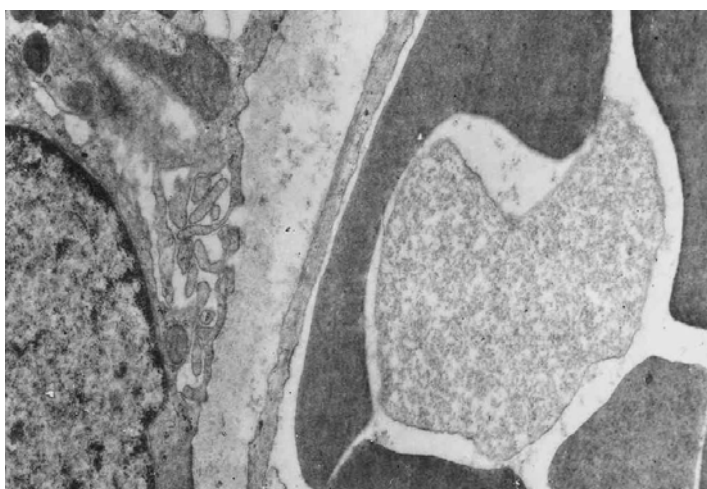


Рис. 13. Нирка собаки через 3 доби після обструкції сечовода: стаз еритроцитів у гемокapілярі; Зб. х 12000.

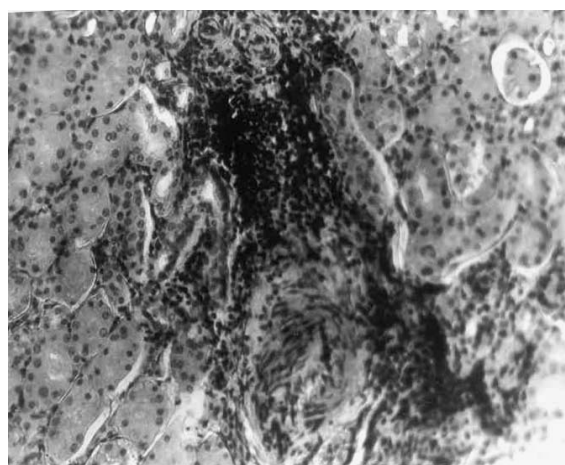


Рис. 14. Кіркова речовина нирки собаки: запальний інфільтрат навколо кров'яної судини. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 200.

Лімфатичні зв'язки нирок з іншими органами вивчені рядом авторів. Більшість дослідників відмічають, що вони сполучаються з кишечником. У зв'язку з цим логічно визнати лімфогенне проникнення збудників пієлонефриту в нирки з кишечника після його запалення. Відомо, що пієлонефрит нерідко виникає при апендициті, коліті тощо. У зв'язку з цим виникла думка про лімфогенне інфікування нирок. Доказом розповсюдження інфекції в нирках по лімфатичних судинах більшість авторів вважали наявність запальних інфільтратів у периваскулярно розташованих лімфатичних судинах. У дійсності ж лімфатичні судини нирок розташовані не пери-, а параваскулярно, і периваскулярна локалізація інфільтратів не співпадає з ходом лімфатичних судин.

Припущення, що мікроорганізми проникають у нирку лімфатичним шляхом, було спростовано

А.П. Надеиным (1931) і F. Babic, F. Rinyi-Vamos (1957), які довели, що збудники пієлонефриту евакууються з нирки по лімфатичних судинах. У ряді випадків вони гинуть у лімфі, тобто лімфатичні судини нирки є захисним бар'єром на шляху проникнення інфекції. Експериментальні дані також свідчать про неможливість проникнення і розповсюдження інфекції в нирках по лімфатичних шляхах. У той же час слід пам'ятати, що з лімфатичних шляхів бактерії потрапляють у кровеносне русло, потім – знову у нирки. У таких випадках більш правильно буде говорити про лімфогематогенний шлях інфікування нирок.

У цьому напрямку нами в теперішній час проводяться цілеспрямовані дослідження, які у найближчий час будуть представлені для обговорення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Квятковская Т.А. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетического лечения нарушений уродинамики верхних мочевых путей: Автореф. дис. ... д. мед. н. – К., 1990. – 29 с.
2. Котляров В.С., А.А. Люлько, Бойко О.В. Архитектоника лимфоциркуляторного русла почек собак // Сб. областной науч.-практич. конференции. – Днепропетровск, 1983. – С. 129-130.
3. Котляров В.С., Люлько А.А., Бойко О.В. Новый способ инъектирования терминального лимфатического русла // Третья конференция врачей Днепропетровской области. – Днепропетровск, 1983. – С. 90-91.
4. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии. – М.: Медицина, 1986. – 287с.
5. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Родоман В.Е. Пиелонефрит у детей. – М.: Медицина, 1979. – 254с.
6. Люлько А.А. Изменения в почках после перевязки и дренирования грудного лимфатического протока: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев. 1985. – 14с.
7. Люлько А.В., Люлько А.А., Кадыров Т.Р. Лимфатическая система почек в норме и патологии // Депонирована в Укр. НИИИТИ, 1989. - №2758. Ук89. – 147с.
8. Люлько А.В., Люлько А.А., Кадыров Т.Р. Лимфатическая система почек в норме и патологии. – Днепропетровск, 1989, - 146 с.
9. Панченков Р.П., Ярема И.В., Сильманович Н.Н. Лимфостимуляция. – М.: Медицина, 1986.– 240с.
10. Пиелонефрит / Люлько А.В., Горев Б.С., Люлько А.А. и др. – К.: Здоров'я, 1989. – 272 с.
11. Практическая лимфология / Под ред. Ю.М. Левина. – Баку: Маариф, 1982. – 301 с.
12. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит. М.: Медицина, 1977. – 287с.
13. Пытель А.Я., Пытель Ю.А. Рентгенодиагностика урологических заболеваний. – М.: Медицина, 1966. – 480 с.
14. Пытель А.Я., Пугачев А.Г. Очерки по детской урологии. – М.: Медицина, 1977. – 269 с.
15. Родоман В.Е., Мирзаев А.Г., Родоман Г.В. Лечение пиелонефрита функционально-недостаточной почки. – М.: Изд. Университета дружбы народов, 1986. – 104с.
16. Сушко А.А., Чернышенко Л.В. некоторые особенности функциональной анатомии лимфатической системы. – К.: Здоров'я, 1966. – 283с.
17. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. - Л.: Медицина, 1984. – 236с.
18. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. — Санкт-Петербург. СПбМАПО, медиа Пресс, 1996. – 240с.
19. Чернышенко Л.В., Котляров В.С., Кузьменко В.Н. Морфология лимфомикроциркуляторного русла. – К.: Здоров'я. 1985. – 152с.
20. Bell E.T. Exudative Interstitial Pyelonephritis // Surgery. - 1942. – V. 11, N2. – P. 261-279.



ДО ПИТАННЯ ОРІЄНТАЦІЇ ЗГИНАЛЬНОЇ ОСІ ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБА

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності

(дир. – проф. А.В.Інатов)

м.Дніпропетровськ

Ключові слова: ліктьовий суглоб, ендопротезування, згинальна вісь, рентгенографія

Key words: elbow joint, prosthetic arthroplasty, flexion axis, x-ray

Резюме. Автором статті на більшому клінічному матеріалі встановлено з використанням рентгенантропометрії, що сгибательная ось локтевого сустава во фронтальной плоскости меняет свое направление в зависимости от угла сгибания в локтевом суставе и не имеет фиксированного положения. При сгибании в локтевом суставе происходит постепенная смена положения предплечья относительно плеча в трех плоскостях, и использование одноплоскостного шарнира в аппарате внешней фиксации не позволит получить изменения оси соответственно физиологической, а значит, и максимального восстановления объема движений, особенно при ремоделировании суставных поверхностей при проведении дистракционной артропластики. Таким образом, только большая степень свободы при соединении частей аппарата внешней фиксации при проведении дистракционного артролиза может позволить получить максимально возможное моделирование физиологических движений в локтевом суставе. Авторы считают, что этому требованию отвечает шаровой шарнир, размещенный на уровне суставной щели между компонентами аппарата внешней фиксации.

Summary. The article presents results of x-ray measurement of large number of elbow joints. It shows that elbow flexion axis has no fixed position and changes depending on angle of elbow flexion. During flexion there occurs gradual three-dimensional change of the axis. The use of one-plane hinge in external fixator does not allow obtaining physiological changes in axis movements and hence complete range of motion. This fact is particularly significant in conducting distraction arthroplasty. Thus, it is greatly desirable that a hinge, joining the parts of external fixator let bigger degree of freedom, that could allow obtaining maximal possible range of motion after distraction arthroplasty. Authors believe that "ball and socket" hinge placed on the level of elbow joint line between components of the apparatus is the best solution for this matter.

Пошкодження суглобових поверхонь внаслідок травм чи захворювань ліктьового суглоба становить значну проблему сучасної ортопедії. Одними із можливих методів вирішення цього питання є дистракційна артропластика та тотальне ендопротезування ліктьового суглоба (ТЕЛІС) [4,5]. При повній відсутності конгруентності суглобових кінців кісток, які формують ліктьовий суглоб, звичайно, дистракційна артропластика не дозволить значно відновити функцію (наприклад, при ревматоїдному артриті), і в таких випадках більш виправдане використання ТЕЛІС, про що зазначають ряд авторів [4-6]. Однак віддалені результати ТЕЛІС не дозволяють рекомендувати даний метод у хворих із частковою посттравматичною деструкцією суглобових поверхонь, фіброзними анкілозами та вираженими посттравматичними контрактурами, пов'язаними з рубцевими змінами в ділянці ліктьового суглоба, через велику кількість негативних результатів - 50-60% (асептична нестабільність, гетеротопічна осифікація, гнійно-септичні ускладнен-

ня). У таких випадках дистракційна артропластика є одним із методів, який дає можливість відокремити суглобові поверхні та відновити функцію ліктьового суглоба. Волков та Оганесян у 1975 році вперше використали зовнішні фіксатори для віддалення суглобових поверхонь ліктьового суглоба одна від одної [1]. Однак проведення вісьової спиці не враховує відхилення згинальної осі, а значить, і розташування шарнірів не дозволяє повністю забезпечити близьку до фізіологічної згинальну функцію пошкодженого ліктьового суглоба.

Метою нашого дослідження є розрахунок відхилення згинальної осі ліктьового суглоба з використанням метода рентгенантропометрії та подальше обґрунтування конструкції апарату зовнішньої фіксації для дистракційного артролізу ліктьового суглоба.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В інженерній термінології згинальні та розгинальні рухи в ліктьовому суглобі є рух лік-

твого відростка навколо блоку плечової кістки. Необхідною умовою для розуміння біомеханічних властивостей суглоба є знання знаходження його осі обертання. Ранні дослідження описували її як нерухому вісь, яка проходить через центр блоку плечової кістки [3]. Більш нові дослідження з використанням електромагнітного обладнання довели, що вісь не має фіксованого положення та змінюється під час руху [4-6].

Для визначення коливання згинальної осі ліктьового суглоба нами був використаний метод рентгенантропометрії ліктьового суглоба. Для цього нами використовувалась рентгенографія (відстань між рентгенологічною трубкою та плівкою була 1 м) здорового ліктьового суглоба у 100 пацієнтів (середній вік склав 54,3 року, від 18 до 73 років, чоловіків було 65, жінок - 35) з одностороннім ушкодженням верхньої кінцівки в положенні повного розгинання та повного згинання в ліктьовому суглобі в прямій проекції з фіксованим плечем для запобігання його ротації. Передпліччя знаходилося у положенні повної супінації. Після цього за скіаграмами досліджувались кути: α – кут, утворений лініями, які співпадають з віссю плечової кістки, та лінією, яка співпадає з віссю ліктьової кістки в положенні максимального розгинання в ліктьовому суглобі в прямій проекції; β – кут, утворений лініями, які співпадають з віссю плечової кістки та віссю ліктьової кістки в положенні максимального згинання в ліктьовому суглобі в прямій проекції; γ – кут, утворений лінією, яка співпадає з віссю блоку плечової кістки, та перпендикуляром до лінії, яка співпадає з віссю плечової кістки в прямій проекції (рис 1, 2,3).



Рис. 1. α – кут, утворений лініями, які співпадають із віссю плечової кістки та віссю ліктьової кістки в положенні максимального розгинання в ліктьовому суглобі в прямій проекції



Рис. 2. β – кут, утворений лініями, які співпадають із віссю плечової кістки та віссю ліктьової кістки в положенні максимального згинання в ліктьовому суглобі в прямій проекції

Для статистичної обробки даних використовували пакет Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При статистичній обробці отриманих даних були отримані середні плечоліктьові кути та їх стандартне відхилення (табл.1).

Таблиця 1

Плечоліктьові кути, визначені при повному розгинанні (180°) - кут α та повному згинанні - кут β у фронтальній площині ($p < 0,05$)

Плечоліктьові кути	
Кут α	Кут β
11,6 \pm 2,8 $^\circ$	2,6 \pm 1,5 $^\circ$

Зміна плечоліктьового кута при повному згинанні в ліктьовому суглобі зумовлена знаходженням гвинта в блоці, що приводить до обертання ліктьової кістки досередини відносно плечової. При повному згинанні в ліктьовому суглобі вісь ліктьової кістки практично співпадає з віссю плечової кістки, що зумовлено спіральним обертанням ліктьового відростка по блоку плечової кістки.

Зміна кута γ довела, що існує значний розбій показників від 3 $^\circ$ до 10 $^\circ$, що само по собі збільшує варіацію осі згинання в ліктьовому суглобі. Описана раніш величина варіації осі в сагі-

тальній площині становить від $1,8^\circ$ до 4° та від $2,6^\circ$ до $4,6^\circ$ в горизонтальній площині [3].



Рис. 3. γ – кут, утворений лінією, яка співпадає з віссю блоку плечової кістки, та перпендикуляром до лінії, яка співпадає з віссю плечової кістки в прямій проекції

Згинальна вісь в обох положеннях змінюється у фронтальній площині та орієнтована в проксимальному медіальному напрямку. У горизон-

тальній площині середня вісь змінюється від незначної інклинації всередину до незначної інклинації назовні відносно лінії, проведеної через центри блоку та головчатого підвищення плечової кістки. Таким чином, можна з упевненістю вважати, що при згинанні в ліктьовому суглобі відбувається поступова зміна положення передпліччя відносно плеча в трьох площинах і використання одноплощинного шарніру в апараті зовнішньої фіксації не дозволяє отримати зміни осі відносно фізіологічних, а значить, і максимального відновлення обсягу рухів, особливо при ремодельованні суглобових поверхонь при проведенні distraкційної артропластики.

ПІДСУМОК

Отримані нами дані відносно варіації згинальної осі ліктьового суглоба підтверджують, що ліктьовий суглоб не функціонує як простий шарнір і згинальна вісь ліктьового суглоба не має фіксованого положення. У результаті вивчення значного матеріалу даних про положення середньої згинальної вісі ми вважаємо, що тільки більший ступінь свободи при з'єднанні частин апарату зовнішньої фіксації при проведенні distraкційного артролізу дозволить отримати максимально можливе моделювання фізіологічних рухів у ліктьовому суглобі. На наш погляд, цим вимогам відповідає шаровий шарнір, розміщений між складовими апарату зовнішньої фіксації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков М.В., Оганесян О.В. Восстановление формы и функции суставов и костей. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
2. Казарезов М.В., Королева А.М., Головнев В.А. Контрактуры. – Новосибирск, 2002. – 296 с.
3. Николаев Л.П. Руководство по биомеханике в применении к ортопедии, травматологии и протезированию. – К.: Государственное медицинское издательство УССР, 1947 г. – I ч., 1950 г. – II ч. – С.309, С.315.
4. Herberts P., Malchau H. Long term registration has improved the quality of hip replacement: a review of the Swedish THR register comparing 160 000 cases. *Acta Orthop. Scand.* – 2000. – Vol. 71. – P.111-121.
5. Malchau H., Herberts P., Ahnfelt L. Prognosis of total hip replacement in Sweden: follow-up of 92 675 operations performed 1978-1990 // *Acta Orthop. Scand.* – 1990. – Vol. 64. – P.497-506.
6. The Swedish Knee Arthroplasty Register 1975-1997: an update with special emphasis on 41223 knees operated on in 1988-1997 / Robertsson O., Knutson K., Lewold S., Lidgren L. // *Acta Orthop. Scand.* – 2001. – Vol. 72. – P.503-513.



УДК 616 - 005.1: 616.41: 611.018.46 - 08: 615.273

В.В. Васильченко

**ВПЛИВ КРОВОВТРАТИ НА
ЕРИТРОПОЕТИЧНУ АКТИВНІСТЬ
ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ ЩУРІВ
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РЕКОМБІНАНТНОГО
ЕРИТРОПОЕТИНУ**

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

Ключові слова: крововтрата,
кістковий мозок, щури,
еритропоетин
Key words: blood loss, bone
marrow, rats, erythropoietin

Резюме. Проведено експериментальне дослідження еритропоетическої активності червоного кісткового мозку в постгеморрагічному періоді при різних об'ємах кровопотери. Проведен аналіз ефективності застосування рекомбінантного еритропоетину. Досліджувались наступні показники еритропоєзу в червоному кістковому мозку щурів: кількісна густина еритропоетических клітин, відносне число еритробластів з мікроядрами, мітотический індекс еритропоетических клітин, відносне число ретикулоцитів в складі еритропоетических клітин і відносне число еритробластних островків в стані реконструкції. Аналіз динаміки параметрів показав, що при кровопотері легкої ступені пік стимуляції еритропоєзу приходився на третій день постгеморрагічного періоду, у щурів з кровопотерою середньої ступені тяжкості – на сьомий. Виявлено угнетення еритропоетическої активності червоного кісткового мозку в перші сім днів дослідження у щурів з кровопотерою важкої ступені. Використання рЕПО приводило до значущої стимуляції еритропоєзу у щурів з кровопотерою важкої і середнь-важкої ступені в першій тижневій після введення препарату. Використання рЕПО у тварин з кровопотерою легкої ступені було неефективним. Збільшення об'єму кровопотери приводило до підвищення рівня цитогенетических порушень еритропоетических клітин, а при введенні рЕПО ці порушення суттєво сдержувались.

Summary. In the posthemorrhagic period in the different blood loss volume, experimental examination of the erythropoietic activity of the red bone marrow was made. An analysis of the effectiveness of the use of recombinant erythropoietin (rEPO) was also done. The following parameters of erythropoiesis in the red bone marrow of rats were examined: the quantitative density of erythropoietic cells, relative quantity of erythroblasts with micronuclei, mitotic index of erythropoietic cells, relative quantity of reticulocytes in the structure of erythropoietic cells and the relative quantity of erythropoietic islets in the state of reconstruction. The analysis of dynamics of these parameters showed that in blood loss of small level the peak of erythropoiesis stimulation comes on the third day of the posthemorrhagic period, and in rats with moderate level of bleeding – on the seventh day. The depression of the erythropoietic activity of the red bone marrow in the first seven days of experiment in rats with severe level of blood loss was revealed. The use of rEPO led to a great stimulation of erythropoiesis in rats with blood loss of moderate and severe degrees in the first week after using the preparation. The use of rEPO in animals with small level of blood loss was not effective. A rising of the volume of the blood loss led to the rising of level of cytogenetic lesions of the erythropoietic cells and with the use of rEPO these lesions were essentially restrained.

Протягом останніх десятиріч були досягнуті значні успіхи у трансфузійній медицині, яка стала більш безпечною. Введення у практику рекомендацій для донорів та скринінг у відношенні патогенних мікроорганізмів зробили кров донорів безпечним продуктом, особливо в розвинутих

країнах. Однак навіть у цих країнах усе ще залишається ризик трансмісії низки патогенних мікроорганізмів, включаючи віруси СНІДу, гепатиту В і С [1, 2, 7, 8]. Ситуація в трансфузійній медицині в країнах, що розвиваються, набагато менш сприятлива, що зумовлено головним чи-

ном більш високою частотою і перевагою інфекційних хвороб, а також низькими технологіями одержання препаратів крові. Вищевикладене зумовлює пошук альтернативних засобів лікування постгеморагічної анемії [3, 5]. Одним із перспективних засобів, які сприяють зменшенню використання компонентів донорської крові, є рекомбінантний еритропоетин (рЕПО). Він є аналогом ендогенного еритропоетину. Рекомбінантний ЕПО стимулює розвиток еритропоезу та не впливає на тромбо- і лейкопоез [6, 10]. Підшкірні ін'єкції рЕПО у малих дозах більш ефективні, ніж внутрішньовенне введення великих доз. Такий спосіб введення сприяє більш тривалій циркуляції рЕПО у кровоносному руслі та дозволяє на 30% зменшити загальну дозу препарату [10, 11].

У доступних джерелах інформації ми не знайшли даних про дослідження впливу різної за обсягом крововтрати на еритропоетичну функцію червоного кісткового мозку при використанні як стимулятора еритропоезу рЕПО. Таким чином, метою роботи є вивчення в експерименті впливу крововтрати на еритропоетичну активність червоного кісткового мозку та аналіз ефективності застосування у постгеморагічному періоді рекомбінантного еритропоетину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В експерименті використовували 310 безпородних щурів масою 180-230 г, яких піддавали крововтраті. Моделювали підгостру за темпом кровотечу ексфузією крові у три етапи з інтервалом в одну, півтори та дві години відповідно при крововтраті легкого, середньотяжкого та тяжкого ступенів. Тварин наркотизували внутрішньоочеревинно введенням тіопенталу натрію у дозі 40-50 мг/кг. Ексфузію крові виконували з хвостової артерії через катетер. Тварини були розподілені на шість груп по 50 щурів у кожній. Контрольну групу склали 10 інтактних щурів. У першу, третю та п'яту групу увійшли щури відповідно із крововтратою легкого (1,5 мл – до 20% ОЦК), середньотяжкого (3,0 мл – 20-30% ОЦК) та тяжкого (4,5 мл – 30-40% ОЦК) сту-

пенів. Другу, четверту та шосту групи склали тварини з аналогічним обсягом крововтрати, яким підшкірно вводили рекомбінантний еритропоетин (Вепокс, виробництво Індії) у дозі 100 МО. Заповнення крововтрати проводили внутрішньоочеревинним введенням 0,9% розчину натрію хлориду та рефортану. На 1-у, 3-ю, 7-у, 14-у та 21-у добу проводили дослідження кількісних параметрів еритропоезу у червоному кістковому мозку. Досліджували кількісну щільність еритропоетичних клітин червоного кісткового мозку (КЩЕК, $\times 10^5/\text{мм}^3$), відносну кількість еритробластів із мікроядрами у мазку червоного кісткового мозку (ВКЕМ, %) [9], мітотичний індекс еритропоетичних клітин у мазку червоного кісткового мозку (МІЕК, %), відносну кількість ретикулоцитів у складі еритропоетичних клітин (ВКР, $\times 10^{-2}$ %) та відносну кількість еритробластних острівців у стані реконструкції (ВКЕО, %) [4].

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих результатів виявлено, що у щурів контрольної групи показники еритропоетичної активності червоного кісткового мозку склали: КЩЕК - $4,83 \pm 0,41 \times 10^5/\text{мм}^3$, ВКЕМ - $0,14 \pm 0,04\%$, МІЕК - $8,3 \pm 1,1\%$, ВКР - $6,81 \pm 0,41 \times 10^{-2}\%$ та ВКЕО - $1,6 \pm 0,2\%$.

У тварин першої групи КЩЕК достовірно збільшувався на 3-тю добу постгеморагічного періоду на 26,7%, а ВКЕМ – у 2,1 раза. МІЕК був достовірно вищий на 1-у, 3-тю та 7-у добу відповідно у 1,9, 2,6 та 2,1 раза. Достовірних змін ВКР виявлено не було. ВКЕО достовірно зростав протягом усього досліджуваного періоду: у 1-у добу – в 2,3, у 2-у – в 3,8, у 7-у – в 3,4, у 14-у – в 3,2 та у 21-у – в 2,8 раза. Пік підвищення еритропоетичної активності червоного кісткового мозку відбувався у 3-ю добу постгеморагічного періоду, що відображено у зростанні параметрів у ці строки (табл. 1).

Таблиця 1

Кількісні параметри еритропоетичної активності червоного кісткового мозку у постгеморагічному періоді у щурів із крововтратою легкого ступеня ($M \pm m$)

Постгеморагічний період (доба)	Кількісні параметри червоного кісткового мозку				
	КЩЕК, $\times 10^5/\text{мм}^3$	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, $\times 10^{-2}$ %	ВКЕО, %
Контроль	$4,83 \pm 0,41$	$0,14 \pm 0,04$	$8,3 \pm 1,1$	$6,81 \pm 0,41$	$1,6 \pm 0,2$
1	$5,08 \pm 0,54$	$0,23 \pm 0,06$	$15,6 \pm 1,7^*$	$6,32 \pm 0,56$	$3,7 \pm 0,5^*$
3	$6,12 \pm 0,57^*$	$0,30 \pm 0,07^*$	$22,0 \pm 2,4^*$	$6,56 \pm 0,64$	$6,2 \pm 0,8^*$
7	$5,12 \pm 0,47$	$0,26 \pm 0,05$	$17,1 \pm 1,9^*$	$6,70 \pm 0,66$	$5,4 \pm 0,6^*$
14	$4,90 \pm 0,44$	$0,15 \pm 0,04$	$11,4 \pm 1,4$	$6,64 \pm 0,58$	$5,2 \pm 0,7^*$
21	$4,92 \pm 0,46$	$0,16 \pm 0,04$	$9,2 \pm 1,2$	$6,78 \pm 0,62$	$4,5 \pm 0,6^*$

Примітка: * - достовірність відмінності ($p < 0,05$) від показників контрольної групи

Із представлених у таблиці 2 даних видно, що при введенні рЕПО у тварин другої групи кількісні параметри еритропоезу у червоному кістковому мозку не мали тенденції до значних змін у

порівнянні з показниками щурів першої групи, що свідчить про обмежені ефекти рЕПО при кровотраті легкого ступеня.

Таблиця 2

Кількісні параметри еритропоетичної активності червоного кісткового мозку у постгеморагічному періоді у щурів із крововтратою легкого ступеня при застосуванні рЕПО (M±m)

Постгеморагічний період (доба)	Кількісні параметри червоного кісткового мозку				
	КЩЕК, x105/мм3	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, x10-2 %	ВКЕО, %
Контроль	4,83±0,41	0,14±0,04	8,3±1,1	6,81±0,41	1,6±0,2
1	5,12±0,48	0,22±0,05	18,4±1,8*	6,34±0,60*	4,1±0,6*
3	6,14±0,52*	0,28±0,06*	25,2±2,3*	6,60±0,59*	8,6±0,7*
7	5,20±0,45*	0,26±0,06*	18,4±1,6*	6,74±0,63*	6,1±0,8*
14	4,96±0,48	0,16±0,05*	12,6±1,5	6,67±0,55	5,7±0,6*
21	4,93±0,48	0,15±0,04	11,2±1,4	6,83±0,64	4,8±0,7*

Примітка: * - достовірність відмінності (p<0,05) від показників контрольної групи

При аналізі параметрів еритропоезу у червоному кістковому мозку у щурів третьої групи виявлено достовірне підвищення КЩЕК на 27,9% на 3-ю добу постгеморагічного періоду. ВКР на усіх етапах дослідження був достовірно нижчим від параметрів контролю, але відмічалось його зростання з 1-ї до 21-ї доби на

71,7%. ВКЕМ, МІЕК та ВКЕО достовірно зростали протягом усього досліджуваного терміну. Найбільш високі цифри спостерігались у сьому добу: ВКЕМ зростав у 3,3 раза, МІЕК - у 3,1 раза та ВКЕО – у 13 разів, що свідчить про найвищу активацію еритропоезу у цей термін (табл. 3).

Таблиця 3

Кількісні параметри еритропоетичної активності червоного кісткового мозку у постгеморагічному періоді у щурів із крововтратою середньотяжкого ступеня (M±m)

Постгеморагічний період (доба)	Кількісні параметри червоного кісткового мозку				
	КЩЕК, x105/мм3	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, x10-2 %	ВКЕО, %
Контроль	4,83±0,41	0,14±0,04	8,3±1,1	6,81±0,41	1,6±0,2
1	4,64±0,48	0,27±0,05*	16,4±1,9*	3,11±0,29*	2,4±0,4
3	6,18±0,57*	0,37±0,07*	24,5±2,6*	3,70±0,35*	13,5±1,7*
7	5,87±0,52	0,46±0,08*	25,8±2,7*	4,22±0,41*	20,8±2,2*
14	5,08±0,47	0,33±0,07*	22,6±2,1*	4,91±0,47*	17,6±1,9*
21	4,89±0,44	0,29±0,05*	18,1±2,5*	5,34±0,49*	12,1±1,3*

Примітка: * - достовірність відмінності (p<0,05) від показників контрольної групи

Проведення аналізу впливу рЕПО на еритропоетичну функцію червоного кісткового мозку у щурів із крововтратою середньотяжкого ступеня виявило, що застосування рЕПО призводило до достовірного збільшення КЩЕК у тварин четвертої групи у 1-у, 3-ю та 7-у добу відповідно на 37,5%, 4,1% та 7,7%. Введення рЕПО надавало

виразного протекторного ефекту на еритроblastи червоного кісткового мозку, достовірно знижуючи при порівнянні з показниками третьої групи кількість клітин із мікроядрами у 3-ю добу на 32,4%. МІЕК достовірно зростав у 1-у, 3-ю та 7-у добу післягеморагічного періоду відповідно на 124,4%, 43,3% та 18,6%. Далі відбувалось зни-

ження МІЕК: у 14-у добу – на 42,0% та у 21-у – на 46,4%. ВКР достовірно підвищувався у перший тиждень дослідження. У 1-у добу постгеморагічного періоду відбувалось достовірне зро-

стання ВКЕО у 2,1 раза, у 3-ю добу - на 51,8% та у 7-у – на 16,3%, у 14-у – на 29,5% та у 21-у – на 33,1% (табл. 4).

Таблиця 4

Кількісні параметри еритропоетичної активності червоного кісткового мозку у постгеморагічному періоді у щурів із крововтратою середньотяжкого ступеня при застосуванні рЕПО (M±m)

Постгеморагічний період (доба)	Кількісні параметри червоного кісткового мозку				
	КЩЕК, $\times 10^5/\text{мм}^3$	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, $\times 10^{-2}$ %	ВКЕО, %
Контроль	4,83±0,41	0,14±0,04	8,3±1,1	6,81±0,41	1,6±0,2
1	6,38±0,61*	0,19±0,04	36,8±3,8*	4,58±0,41*	5,1±0,7*
3	6,43±0,62*	0,25±0,05*	35,1±3,8*	4,78±0,44*	20,5±2,3*
7	6,32±0,58*	0,22±0,06	30,6±2,8*	4,97±0,50*	24,2±2,6*
14	5,36±0,50	0,15±0,04	13,1±1,5*	5,82±0,54	22,8±2,5*
21	5,19±0,47	0,17±0,05	9,7±1,1	6,68±0,63	16,1±1,7*

Примітка: * - достовірність відмінності ($p < 0,05$) від показників контрольної групи

У щурів п'ятої групи найбільш високе достовірне зростання КЩЕК відбувалось на 14-у добу – на 24,6%. Достовірно високе підвищення ВКЕМ спостерігалось протягом 3 – 21-ої доби постгеморагічного періоду, який поступово зростає у 7-у добу - у 3,6 раза та поступово знижувався до 21-ї доби – на 19,4%. Найбільш високе достовірне зростання МІЕК відбувалося у 14-у добу – в 2,9 раза. ВКР протягом усього досліджуваного періоду був достовірно нижчим

від показників контрольної групи. Відмічалось його повільне зростання з 3-ї до 21-ї доби на 75%. Зростання ВКЕО у 1 – 3-ю добу практично не відбувалось, а починалось із сьомої доби (у 3 рази), поступово підвищуючись до 21-ї доби у 10 разів. З наведених у таблиці 5 даних стає очевидним, що при крововтраті тяжкого ступеня найбільш виразна стимуляція еритропоезу відбувалась у пізні строки постгеморагічного періоду – протягом третього тижня.

Таблиця 5

Кількісні параметри еритропоетичної активності червоного кісткового мозку у постгеморагічному періоді у щурів із крововтратою тяжкого ступеня (M±m)

Постгеморагічний період (доба)	Кількісні параметри червоного кісткового мозку				
	КЩЕК, $\times 10^5/\text{мм}^3$	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, $\times 10^{-2}$ %	ВКЕО, %
Контроль	4,83±0,41	0,14±0,04	8,3±1,1	6,81±0,41	1,6±0,2
1	4,21±0,42	0,23±0,05	9,3±1,4	2,84±0,25*	1,8±0,3
3	4,35±0,48	0,48±0,11*	14,7±1,6*	2,20±0,21*	2,2±0,5
7	4,96±0,42	0,51±0,09*	22,1±2,3*	2,80±0,25*	4,8±0,7*
14	6,02±0,57*	0,45±0,08*	24,2±2,6*	3,26±0,31*	13,6±1,6*
21	5,14±0,49	0,41±0,08*	20,6±2,4*	3,85±0,34*	16,1±1,9*

Примітка: * - достовірність відмінності ($p < 0,05$) від показників контрольної групи

Введення рЕПО призводило до значного підвищення КЩЕК у щурів шостої групи на 1-у, 3-ю та 7-у добу досліджуваного періоду відповідно

на 45,1%, 45,7% та 27,0%. Достовірне зниження ВКЕМ відбувалось з 3-ї до 14-ї доби відповідно на 35,4%, 31,4% та 40,0%. МІЕК у 1-у добу до-

слідження зростав у 2,9 раза, у 3-ю – на 60,5%, у 7-у – на 26,7%. У 14-у та 21-у добу, навпаки, відбувалось зниження мітогічного індексу відповідно на 27,7% та 31,6%. ВКР у 1-у добу достовірно підвищувався на 51,8%, у 3-ю – на

103,6% та у 7-у – на 70,0%. При використанні рЕПО пік підвищення ВКЕО відбувався у 3-ю та 7-у добу досліджуваного періоду – ВКЕО достовірно зростала відповідно в 4,7 та 5,9 раза (табл. 6).

Таблиця 6

Кількісні параметри еритропоетичної активності червоного кісткового мозку у постгеморагічному періоді у щурів із крововтратою тяжкого ступеня при застосуванні рЕПО (M±m)

Постгеморагічний період (доба)	Кількісні параметри червоного кісткового мозку				
	КЩЕК, $\times 10^5/\text{мм}^3$	ВКЕМ, %	МІЕК, %	ВКР, $\times 10^{-2}$ %	ВКЕО, %
Контроль	4,83±0,41	0,14±0,04	8,3±1,1	6,81±0,41	1,6±0,2
1	6,11±0,55*	0,24±0,07	27,3±3,1*	4,31±0,38*	3,1±0,4
3	6,34±0,58*	0,31±0,08*	23,6±2,9*	4,48±0,42*	10,4±1,2*
7	6,30±0,55*	0,35±0,07*	28,1±3,1*	4,76±0,46*	28,5±3,2*
14	5,51±0,51	0,27±0,06*	17,5±1,9*	5,72±0,55	27,3±2,8*
21	5,28±0,51	0,24±0,06	14,1±1,7*	6,07±0,56	20,6±2,4*

Примітка: * - достовірність відмінності ($p < 0,05$) від показників контрольної групи

Аналіз еритропоетичної активності червоного кісткового мозку щурів показав, що при збільшенні обсягу крововтрати найвища стимуляція еритропоезу відбувається у більш пізні строки. Так, у тварин із крововтратою легкого ступеня пік зростання показників спостерігався у третю добу постгеморагічного періоду, з крововтратою середньотяжкого ступеня – на сьому та з крововтратою тяжкого ступеня – на 3-й тиждень дослідження. Введення рЕПО призводило до значної стимуляції еритропоезу у щурів із крововтратою тяжкого та середньотяжкого ступенів у ранні строки постгеморагічного періоду. Застосування рЕПО у тварин із легкою крововтратою супроводжувалось стриманими цитогенетичними ефектами, що відображено у незначному зростанні показників еритропоетичної активності червоного кісткового мозку. Збільшення обсягу крововтрати призводило до достовірного зро-

стання кількості еритробластів із мікроядрами, а при введенні рЕПО цей параметр набував тенденції до достовірного зниження.

ВИСНОВКИ

1. Застосування рЕПО у щурів із крововтратою легкого ступеня не призводить до підвищення кількісних параметрів еритропоезу у червоному кістковому мозку. Ведення рЕПО значно підвищує еритропоетичну активність червоного кісткового мозку у перші сім діб постгеморагічного періоду у щурів із крововтратою тяжкого та середньотяжкого ступенів.

2. При підвищенні обсягу крововтрати зростає кількість еритробластів із мікроядрами у червоному кістковому мозку. Введення рЕПО надає виразного протекторного ефекту на еритробласти кісткового мозку, достовірно знижуючи кількість клітин із мікроядрами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аграненко В.А., Скачилова Н.Н. Гемотрансфузионные реакции и осложнения. – М.: Медицина, 1996. – 280 с.
 2. Голосова Т.В., Никитин И.К. Гемотрансмиссивные инфекции.- М.: МИА, 2003. – 192 с.
 3. Ермолов А.С., Кобзева Н.Е., Хватов В.Б. Трансфузиология и бескровная хирургия // Вестник службы крови России. – 2002. – №2. – С. 7-11.
 4. Захаров Ю.М. Новые подходы к исследованию эритропоеза у человека и животных // Изв. Челяб.

науч. Центра. – 2001. – №2 (11). – С. 99-103.
 5. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Принципы и методы бескровной хирургии. – Петрозаводск, 1999. – 120 с.
 6. Морщакова Е.Ф. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин альтернатива гемотрансфузиям // Антибиотики и химиотерапия.- 2000.- №12.- С. 27-29.
 7. Філатов Ф.П., Голосова Т.В. Общие принципы национальной концепции вирусной безопасности ге-

мотрансфузий // Гематол. и трансфузиол.- 2001.- Т.46, №3.- С.84-86.

8. Хватов В.Б. Клинические и лабораторные аспекты профилактики гемотрансмиссивных инфекций // Новое в трансфузиологии. – 2003. – Вып.34. – С.30-38.

9. Цитогенетические изменения костного мозга при массивной кровопотере и их коррекция мексидолом / В.Л.Кожура, Т.А.Тлатова, Н.В.Кондакова, В.В.Сахарова, Н.В.Рипа // Анестезиол. и реаниматол.- 2003.- №6.- С.21-23.

10. Goldberg M.A. Erythropoiesis, Erythropoietin, and Iron Metabolism in Elective Surgery: Preoperative Strategies for Avoiding Allogeneic Blood Exposure // Amer. J. Surg. – 1995. – Vol. 170, N 6A.– P. 37-43.

11. Pharmacokinetics and effects of recombinant human erythropoietin after intravenous and subcutaneous injections in healthy volunteers. McMahon F.G., Vargas R., Ryan M. at al. // Blood. – 1990. – Vol. 76 – P. 1718-1722.



УДК 611.12:611.012-02:547.262]-092.9

М.А. Маиталір

ФОРМУВАННЯ ПЕРЕДСЕРДНО-ШЛУНОЧКОВОГО КАНАЛУ У МИШИНИХ 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: *мишиний зародок, кардіогенез, ретиноєва кислота*

Key words: *mice embryo, cardiogenesis, retinoic acid*

Резюме. *Целью работы является выявление нарушений развития передсердно-желудочкового отдела и желудочков сердца мышинных зародышей после воздействия ретиноевой кислоты. Беременным самкам мышей вводили интраперитонеально однократно РК в дозе 70 мг/г на 9-е сутки эмбриогенеза. При исследовании мышинных зародышей на 9-е, 10-е, 11-е сутки обнаружилось, что подушки атриовентрикулярного (АВ) канала развивались аномально, АВ канал был вытянутым. Со стороны желудочков сердца наблюдалось расширение и истончение стенок с задержкой трабекуляции. Угнетение развития мезенхимы АВ канала связано с нарушением синтеза кислых гликозаминогликанов. Наблюдалась задержка общего развития зародышей, выживаемость их снижалась, что сопровождалось накоплением внешних аномалий. Также снижалась выживаемость зародышей, имеющих внешние отклонения в развитии.*

Summary. *The purpose of the current study was to reveal the abnormalities of atrio-ventricular (AV) canal in mice embryos after retinoic acid treatment. Pregnant mice were exposed to a single dose 70 mg/g of retinoic acid by intraperitoneal injection in the middle of 9th day of gestation. Examination of mice embryos at 9th, 10th and 11th days showed the abnormal development of the AV cushions, AV channel was prolate. As for the heart ventricles, the expansion of the walls with the retardation of the trabeculation was observed. The depression of mesenchyme development of the AV canal is the result of the violation of acid glycosaminoglycans synthesis. We observed the delay of the common development of embryos, their survival decreased. This was accompanied with the accumulation of external anomalies. The survival of embryos with the external anomalies also decreased.*

Пороки розвитку серця є однією з важливих проблем сучасної кардіології. У людини найпоширенішими тератогенами вважаються етиловий алкоголь та вітамін А. Механізми формування пороків можливо простежити при моделюванні

на експериментальних тваринах. Було з'ясовано, що морфогенетичні механізми розвитку пороків для вищих хребетних є спільними [4, 5]. У дослідженнях, що були започатковані понад 20 років тому, були визначені морфологічні аспекти

аномального розвитку серця у свавців після впливу метаболіту вітаміну А – ретиноєвої кислоти (РК) [2]. Зокрема, було встановлено, що цей тератоген впливає на формування подушок передсердно-шлуночкового або атріовентрикулярного (АВ) каналу. У подальших дослідженнях був з'ясований спектр аномалій після впливу ретиноєвої кислоти при використанні різних доз [3, 4]. У власних попередніх дослідженнях АВ каналу після впливу етанолу були визначені відхилення, що більшої мірою стосуються мезенхімної його частини [1]. Дані про формування АВ каналу після впливу ретиноєвої кислоти майже відсутні.

Метою роботи є з'ясування змін у формуванні АВ каналу в серці мишиних зародків після дії РК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Інтактних зародків білих лабораторних мишей, а також зародків після одноразового інтраперитонеального введення РК (Sigma Co) у дозі 70мг/г ваги самиці у 0,1 мл 2% диметилсульфоксиду на 9-й добі вагітності [3] вилучали на 9-у, 10-у, 11-у добу ембріогенезу. Здійснювали стандартну процедуру фіксації, проводки та заливки у парапласт. Зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином, залізним гематоксиліном за Гейденгайном, на кислі глікозаміноглікани (ГАГ) за Стидменом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом 9-11-ї доби основними рисами формування АВ каналу у нормальних тварин був

розвиток передньої та задньої мезенхімних подушок, що розташовані одна напроти одної. Подушки мало відрізнялись у різних зародків. Розподіл нормальних зародків за стадіями наведений у таблицях 1-3. На 9-у добу шлуночковий відділ мав тонку стінку, що складалася з 2-3 шарів кардіоміоцитів. На початку 10-ї доби відбувалася початкова трабекуляція шлуночків. Протягом 10-ї доби на стадіях 26-30 сомітів ми спостерігали розвинені трабекули в апікальних частинах правого (ПШ) і лівого шлуночків (ЛШ). Різниця між мінімальною та максимальною товщиною серцевої стінки у різних ділянках шлуночків залишилась невеликою. Протягом 38-50 сомітних стадій у шлуночковому відділі відбувалося подальше потовщення стінки, що у більшому ступені стосувалося міокарда поблизу верхівки серця в обох шлуночках. Розвиток трабекул призводив до заповнення порожнини обох шлуночків трабекулярними пластинами, товщина яких також зростала.

Після впливу тератогену виживаність зародків зменшувалася протягом 9-11-ї діб (табл.1-3). При цьому зростала кількість зародків, що мали зовнішні вади розвитку у вигляді порушень у формуванні голови, кінцівок, аномальної торсії, незакриття грудної порожнини по середній лінії. Виживаність зародків, що мали зовнішні відхилення, також знижувалася. На всіх досліджених стадіях після впливу тератогену розподіл за сомітним віком мав зсув у бік затримки загального розвитку.

Таблиця 1

Розподіл зародків на 9-у добу розвитку в нормі та після впливу РК

Група	Загальна кількість	Вижили	Кількість зародків за стадіями		
			10-12 сомітів	13-16 сомітів	17-19 сомітів
Норма	43	43 (100%)	9 (21,0%)	16 (37,2%)	18 (41,8%)
РК	46	38 (82,6%)	16 (42,1%)	17 (44,7%)	5 (13,2%)
З них із зовнішніми вадами	25 (54,3%)	20 (80,0%)	10 (50,0%)	7 (35,0%)	3 (15,0%)

На 9-у та 10-у добу розвитку після впливу тератогену в АВ каналі спостерігалася істотна затримка розвитку АВ подушок. Найбільш виразними показниками стану подушок були передньо-задній розмір та ширина, які були значно меншими за норму. Поряд із незначними змінами у вертикальному розмірі подушок це свідчило про значну гіпоплазію цих структур. АВ канал

був значно видовженим, але самі подушки займали меншу частину передсердно-шлуночкового з'єднання, ніж у нормі. Часто спостерігалися аномальні форми подушок. Шлуночкові камери теж мали ознаки розширення з помітним зменшенням товщини вільної стінки обох шлуночків між трабекулами, навіть якщо відбувався збіг стадій розвитку. Стоншення та затримка фо-

рмування міжшлуночкової перегородки (МШП) були досить виразними. Розподіл кислих ГАГ у подушках АВ каналу мав випадковий характер.

Майже у половини зародків кількість цих речовин у мезенхімних структурах серця була зниженою.

Таблиця 2

Розподіл зародків на 10-у добу розвитку в нормі та після впливу РК

Група	Загальна кількість	Вижили	Кількість зародків за стадіями		
			20-24 соміти	25-30 сомітів	31-34 соміти
Норма	42	42 (100%)	9 (21,4%)	17 (40,5%)	16 (38,1%)
РК	47	35 (77,5%)	16 (45,7%)	14 (40,0%)	5 (14,3%)
З них із зовнішніми вадами	30 (63,8%)	22 (73,3%)	13 (59,1%)	7 (31,8%)	2 (9,10%)

На 11-у добу з боку АВ каналу ми спостерігали значну затримку розвитку. Зберігалось видовження АВ каналу, його подушки займали більшу частку його довжини у порівнянні з попередніми стадіями. Форма подушок у більшості спостережень різко відрізнялася від нормальної. Морфологічна картина шлуночків визначала ділататійні зміни. У МШП зберігалось істотне відставання розвитку, стоншення в усіх відділах та збереження великого розміру міжтрабекулярних просторів. Кислі ГАГ у більшості за-

родків, що мали відхілення у розвитку подушок АВ каналу, розподілялися нерівномірно. Часто спостерігалось зменшення інтенсивності реакції.

Таким чином, нами були встановлені основні зміни, що відбуваються з боку передсердно-шлуночкового каналу та шлуночків серця після впливу ретиноевої кислоти. Подальші дослідження повинні виявити молекулярні і цитологічні закономірності порушень, що виникають при формуванні аномалій розвитку серця після впливу тератогенів.

Таблиця 3

Розподіл зародків на 11-у добу розвитку в нормі та після впливу РК

Група	Загальна кількість	Вижили	Кількість зародків за стадіями		
			38-40 сомітів	41-46 сомітів	47-50 сомітів
Норма	45	45 (100%)	9 (20,0%)	18 (40,0%)	18 (40%)
РК	42	32 (76,1%)	13 (40,7%)	15 (46,8%)	4 (12,5%)
З них із зовнішніми вадами	34 (80,9%)	24 (70,6%)	12 (50,0%)	10 (41,7%)	2 (8,30%)

ПІДСУМОК

РК, що введена на 9-у добу ембріогенезу мишей, зумовлює порушення формування АВ каналу та шлуночків серця. Протягом 9-11 доби розвитку ембріонів мишей відхилення у формуванні АВ каналу пов'язані з пригніченням утворення мезенхімної частини передсердно-шлуночкового з'єднання, а саме подушок АВ каналу. Велике значення також має аномальне формоутворення АВ подушок за рахунок пригнічення синтезу кислих ГАГ. З боку АВ каналу та шлуночків відбуваються зміни, які можна віднести до ди-

лататійних: видовження АВ каналу та істотне розширення шлуночкових камер серця. У шлуночках затримується трабекуляція, що також є наслідком ділататії серця. Розвиток міжшлуночкової перегородки затримується. Після впливу тератогену затримується загальний розвиток зародків, виживаність їх зменшується протягом 9-11-ї діб, а відносна кількість зовнішніх вад розвитку зростає. Виживаність зародків із зовнішніми відхиленнями знижується.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Машталір М.А. Развитие предсердно-желудочкового соединения у мышей после воздействия этанола // Вісник морфології.- 2004.- № 1.- С. 90-92.
2. Davis L.A., Sadler T.W. Effects of vitamin A on endocardial cushion development in the mouse heart // Teratology.- 1981.- Vol. 24, N 10.- P. 139-148.
3. Developmental spectrum of cardiac outflow tract anomalies encompassing transposition of the great arteries and dextroposition of the aorta: pathogenic effect of extrinsic retinoic acid in the mouse embryo / Yasui H., Morishima M., Nakazawa M. et al. // Anat. Rec.- 1999.- Vol. 254, N 2.- P.253-260.
4. Kirby M. L. Embryogenesis of transposition of the great arteries. A lesson from the heart // Circ. Res.- 2002.- Vol. 91.- P.87-88.
5. Morriss-Kay G.M., Ward S.J. Retinoids and mammalian development (Review) // Int. Rev. Cytol.- 1999.- Vol. 188.- P.73-131.



УДК 616.6-022.7:616.523:616.992:615.25

**В.П.Федотов,
Д.О.Гарбузов**

**ВИБІР ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ М'ЯКИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ МІСЦЕВОГО
ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ КАНДИДО-
ГЕРПЕТИЧНІЙ УРОГЕНІТАЛЬНІЙ ІНФЕКЦІЇ**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра шкірних та венеричних хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. В.П. Федотов)*

Ключові слова: *хлорхінольдол,
грибки, антимікотична дія,
поліетиленоксидна основа*

Key words: *chlorchinoldolum, fungi,
antimycotic action, polyethylenoxide
basis*

Резюме. *Проведенные технологические, биофармацевтические, физико-химические и микробиологические исследования показали широкий спектр антимикотического действия хлорхинольдола, в сравнении с другими антимикотиками. Наиболее высокую активность в отношении грибов показал состав: хлорхинольдол, этоний, дексаметазон и аэвит на полиэтиленоксидной основе. Экспериментальные исследования показали отсутствие в этом составе раздражающих, аллергизирующих свойств, острой и хронической токсичности. При лечении экспериментального кандидозного вульвовагинита у мышей выявлена высокая терапевтическая эффективность этого состава с хлорхинольдом в сравнении с нистатином, что подтверждено патогистологическими исследованиями.*

Summary. *Performed technologic, biopharmaceutic, physicochemical and microbiologic investigations showed a wide spectrum of antimycotic action of chlorchinoldolum as compared to other antimycotics. A composition of ethonium, chlorchinoldolum, dexamethozonum and Aevitum on polyethylenoxide basis showed the highest activity with respect to fungi. Experimental investigations showed absence of irritating, allergic properties, acute and chronic toxicity. While treating experimental candidosis vulvovaginitis in mice, a high therapeutic efficacy of this composition with chlorchinoldonum as compared to nistatinum is revealed. This is confirmed by pathohistologic investigations.*

Однією з найважливіших проблем сучасної клінічної медицини є змішана інфекція [5,16]. У більшості робіт, присвячених проблемам інфекцій, які передаються статевим шляхом, вказується на наявність практично у кожного хворого з урогенітальними ураженнями змішаної інфекції у різних комбінаціях, а нерідко і по 3-4

інфекції одночасно [8,17]. Особливий інтерес становить вивчення сполучення широко розповсюджених вірусних інфекцій і урогенітального кандидозу, що так само нерідко реєструється [1,4]. Ця проблема вивчена вкрай недостатньо і потребує подальшого вирішення в плані як діагностики, так і механізмів розвитку і методів

лікування [2,3,9]. Незважаючи на численні дослідження щодо розробки терапії кожної з цих інфекцій, практично немає робіт по лікуванню мікст-інфекції, особливо по проведенню місцевої терапії, яка, на наш погляд, відіграє суттєву роль у комплексі терапевтичних заходів [10, 11, 14, 18, 19].

Метою роботи є розробка рецептури, лікарських форм, вивчення біофармацевтичних властивостей супозиторіїв і їх фармакологічної та експериментальної ефективності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На першому етапі на базі кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету (зав. – проф. В.А.Головнин) проводилась серія дослідів з культурами гриба *C. albicans* по визначенню антимікотичної активності хлорхінольдолу, ністатину, нітроксоліну, клотримазолу, мебетизолу. За допомогою методу дифузії в агар (методом двошарових агарних пластинок або методом колодязів), вносили суспензію штамів грибів із розрахунку 500 000 мікробних тіл у 1 мл середовища, а потім у колодязі поміщали розчини досліджуваних антимікотиків. Зони затримки грибів були найбільшими (40,0 – 45,0) у присутності хлорхінольдолу.

Мінімальна інгібуюча концентрація у відношенні грибів *Candida* складена у присутності хінольдолу 14,5 – 15,5 мкг/мл і була на рівні клотримазолу – 15,5-17,5 мкг/мг.

У подальшому ми провели дослідження з хлорхінольдолом у комплексі з різними проти-запальними і антисептичними засобами для одержання максимальної активності при мінімальній концентрації препарату. Максимальна затримка росту штаму *Candida* була у складі №2 (хлорхінольдол 0,1; етопій 0,05-дексаметазхон 0,005; твін – 80 0,01) і склала $42,0 \pm 1,5$ мкг/мг. У подальшому з цього складу ми виготовляли супозиторії на поліетиленоксидній основі.

Антимікробну і протигрибкову активність хлорхінольдолу оцінювали за значенням мінімальної інгібуючої концентрації. Розчини хлорхінольдолу різної концентрації поміщали у пробірку із середовищем Сабуро. Навантаження тест-культур у середовищі Сабуро становило 500 000 репродуктивних тілець. Активність хлорхінольдолу оцінювали за відсутністю росту мікроорганізмів. Мінімальна інгібуюча концентрація хлорхінольдолу відносно грамнегативних і грампозитивних бактерій знаходиться в межах від 3,9 до 125 мкг/мг, протигрибкова активність відносно грибів – від 3,12 до 12,5 мкг/мг. Отримані результати свідчать про високу анти-

бактеріальну і протигрибкову активність хлорхінольдолу, який, за деякими повідомленнями, має слабку протівірусну дію.

У подальшому були проведені досліді по вибору оптимальної температури, технології виготовлення супозиторіїв із хлорхінольдолом і вивчені їх біофармацевтичні характеристики. Досліді проводили за планом латинського квадрату 4x4 із повторним спостереженням. Як супозиторні основи використовували твердий жир на пальмоядровій основі, вісептол марки W-35, заводську жирову основу, суміш етиленоксидів із молекулярною масою 1500 і 400 у співвідношенні 9:1. Як ПАР використовували твін-80, емульгатор №1, емульгатор Т-2. Хлорхінольдол у виготовлювані носії (сплав ПАР і основи) вводили по типу суспензії із розміром часток 315 мкг, 100 мкг, 160 і 200 мкг. Концентрація ПАР у всіх дослідіах – 2% від маси супозиторіїв, вміст хлорхінольдолу – 0,08г у кожному супозиторії [15].

Параметром оптимізації обрали інтенсивність вивільнення хлорхінольдолу із супозиторіїв за методом Крувчинського. Кількісний вміст речовин у діалізаті встановлювали спектрофотометричним методом.

Виявилось, що композиція, до складу якої входить порошок хлорхінольдолу із величиною часток 200 мкг, сукпозиторна поліетиленоксидна основа і емульгатор №1 у концентрації 2% від загальної маси, забезпечує інтенсивне вивільнення діючої речовини. Супозиторії на жировій основі, навпаки, у досліджуваному інтервалі часу характеризуються значно меншою інтенсивністю вивільнюваності. Однак така обставина має також значення для пролонгування ефективності препарату. Тому для подальших досліджень відібрані прописи на основах – твердому жирі і поліетиленоксидній (9:1).

Вивчення динаміки вивільнення хлорхінольдолу із виготовлених супозиторіїв проводили на приладі АК-1 (“корзинка, що гойдається”) із використанням свіжопрепарованої прямої кишки щура. Розчинним середовищем обрали буферний розчин РН = 7,44, що наближається до РН середовища піхви при ураженні останнього кандидозною інфекцією. Концентрацію хлорхінольдолу, що вивільнився, через різні проміжки часу (15, 30, 45, 60, 90 хв.) встановлювали спектрофотометричним методом. Для поліетиленоксидної основи період становив 21,06 хв., для жирової основи – 84,51 хв. [7].

Розраховане значення напіввивільнення хлорхінольдолу з жирової основи у 4,0 раза перевищує таке ж значення для поліетиленоксидної

основи, що вказує на можливість пролонгованої дії речовини у вказаній лікарській формі (супозиторії на твердому жиру).

Порівняльне біофармацевтичне дослідження супозиторіїв із хлорхінольдолом у дослідах *in vivo* проводили на кролях "шиншила" середньою масою 2,5 кг. Кожній із трьох груп тварин (5 тварин у кожній групі) ректально вводили супозиторії на поліетиленоксидній основі або на основі твердого жиру. Для порівняння третій групі вводили мікроклізма із зависі порошка хлорхінольдолу із розміром часток 200 мкг у 2% крохмальному гелі. Доза хлорхінольдолу у всіх дослідах становила 0,05 на 1 кг маси тварини. Відбір проби крові із вушної вени кролів проводили через певні проміжки часу (0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,25; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 години) після введення лікарських форм. Концентрацію хлорхінольдолу у сироватці крові встановлювали за стандартною методикою.

Максимальна концентрація хлорхінольдолу після введення супозиторіїв на жировій основі була через 2 години, а на поліетиленоксидній основі – через 1 годину, як і після введення мікроклізми.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами проведено порівняльне вивчення рівня концентрації хлорхінольдолу у сироватці крові тварин після введення лікарських форм зі значеннями мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) речовини. Установлено, що концентрація хлорхінольдолу у сироватці крові, яка перевищує МІК у відношенні *C. albicans* після введення супозиторіїв на поліетиленоксидній основі, реєструється у крові протягом трьох годин (0,25-3,5 год.) і протягом однієї години (0,25-1,25 год.) після введення супозиторіїв на жировій основі.

Нами отриманий прямий, статистично вірогідний ($p < 0,05$) кореляційний зв'язок ($r = 0,9984$ і $r = 0,9758$) між результатами вивільнення хлорхінольдолу із супозиторіїв і його всмоктуванням і надходженням у кров [6].

Установлена добра розподілюваність і проникнення речовини у міжклітинну речовину, а також порівняно невеликий період перебування хлорхінольдолу в організмі після його введення у супозиторіях на поліетиленоксидній основі. Ця обставина дозволяє прогнозувати і доцільність випробування супозиторіїв на поліетиленоксидній основі при різних інфекціях, коли необхідне швидке надходження препарату в організм. Супозиторії на жировій основі перспективні при кандидозних вульвовагінітах, ускладнених герпесвірусною інфекцією, оскільки забезпечують локалізацію діючої речовини в осередку ура-

ження протягом тривалого часу за рахунок пролонгованого вивільнення хлорхінольдолу з лікарської форми.

Подразнюючу дію хлорхінольдолу вивчали на двох групах кролів (по 5 тварин), яким протягом трьох днів за віко правого ока поміщали підігріту до температури тіла масу супозиторію з хлорхінольдолом у кількості 0,05. Другій групі поміщали за віко супозиторну масу без хлорхінольдолу. Кон'юнктива лівого ока тварин обох груп служила контролем. Через 0,5; 1,3 і 24 години не було відмічено подразнюючої дії хлорхінольдолу на слизову оболонку очей піддослідних тварин.

Дослідження місцево подразнюючої дії у піддослідних тварин проводили на боковій поверхні тулуба, на якому вистригали шерсть (використовувались морські свинки масою 250-300г) і втирали щоденно протягом 2 тижнів по 0,5 г супозиторної маси з хлорхінольдолом. Окремій групі тварин (5 кролів) щоденно ректально вводили один супозиторій на ПЕО-основі, контрольній групі (5 тварин) – супозиторії плацебо. Виявилось, що супозиторії з хлорхінольдолом не мають місцевопоздражуючої дії.

Для вивчення алергізуючих властивостей хлорхінольдолу проведено три етапи експериментів. На першому етапі дослідження для виявлення можливого утворення шкірно-сенсibiliзуючих антигенів 16 морських свинок сенсibiliзували до хлорхінольдолу втиранням супозиторної маси з хлорхінольдолом на ПЕО-основі в ділянку шкіри розміром 3x3 см у кількості 1,0 г протягом двох тижнів. Тваринам контрольної групи втирали плацебо-основу. Через 15 діб на шкірним аплікаційним методом на лейкопластир на 2-3 доби наносилась супозиторна маса з хлорхінольдолом і як контроль – основа. У всіх тварин шкірна проба була негативною.

На другому етапі досліджень використовували модель анафілактичної реакції ізольованого відрізка тонкої кишки морських свинок, сенсibiliзованих до хлорхінольдолу. Тваринам вводили супозиторії з хлорхінольдолом на поліетиленоксидній основі і на основі твердого жиру. Через 20 днів проводили дослідження чутливості ізольованого відрізка тонкої кишки до хлорхінольдолу. Контрактуру скорочень відрізка тонкої кишки у відповідь на дію лікарських форм хлорхінольдолу і ацетилхоліну (для контролю) фіксували на кімографі, яка була однаковою на ці два подразники, тобто була відсутньою імунологічна фаза розвитку алергійної реакції.

Наступним етапом розвитку алергізуючих

властивостей лікарських форм із хлорхіноль-
долом було вивчення дегрануляції тучних клі-
тин. Для цього використовували сироватку крові
морських свинок, сенсibilізованих до препарату
за вищезгаданою схемою. Отримані результати
показали, що процент дегрануляції тучних клі-
тин тварин при контакті з хлорхіноль-
долом у сироватці крові сенсibilізованих до хлорхі-
нольдолу у морських свинок не перевищували
допустимих меж (10%), що виключає наявність
патохімічної фази розвитку алергічної реакції.

Гостра токсичність визначена на кролях по-
роди "шиншила" і білих щурах лінії Vistar обох
 статей. Спостереження за тваринами проводили
протягом 15 діб із щоденною фіксацією основ-
них фізіологічних реакцій. Всі піддослідні тва-
рини отримували лікарські форми з хлор-
хіноль-
долом протягом 12 годин через кожні 2
години. Хронічна токсичність супозиторіїв із
хлорхіноль-
долом вивчалась на тих самих видах
тварин. Паралельно досліджена хронічна ток-
сичність супозиторіїв плацебо. Спостереження за
тваринами проводились протягом трьох місяців з
урахуванням можливих змін основних фізіоло-
гічних параметрів.

Як показали результати досліджень, застосу-
вання хлорхіноль-
долу у формі супозиторіїв на
поліетиленоксидній основі і на основі твердого
жиру не приводить до збільшення його токсич-
ності, що, разом із характером терапевтичного
призначення препаратів, дозволяє зробити висно-
вок про їх безпечність для організму людини.
Результати дослідження гострої токсичності
хлорхіноль-
долу підтверджуються відомостями
про практичну безпечність цієї речовини.

Дослідження хронічної токсичності хлорхі-
ноль-
долу показало, що протягом трьох місяців
змін основних фізіологічних функцій в організмі
тварин не спостерігалось. Розтином після за-
кінчення експерименту встановлена відсутність
видимих морфологічних змін у мозку, серці,
легенях, травному тракті і сечовидільній системі.

Таким чином, у процесі вивчення гострої і
хронічної токсичності супозиторіїв із хлорхі-
ноль-
долом на поліетиленоксидній основі і основі
твердого жиру встановлено, що одноразове і
повторне застосування вказаних препаратів не
має негативної дії на функцію життєво важливих
органів лабораторних тварин [12].

Експериментальна оцінка антифунгальної ак-
тивності супозиторіїв із хлорхіноль-
долом про-
водилась на моделі кандидозного вульвовагініту
у білих мишей.

Для створення імунодефіциту у мишей вво-
дили циклофосфан по 0,15-0,2 мг через день, 4-5

ін'єкцій. Якщо лейкоцити у мишей знижувались
до 2000 ± 100 , вводили естрон для створення фази
еструсу. Кожній тварині робили 4 ін'єкції ес-
трону по 0,8 мл в/м через день. Зараження
проводили під час другої ін'єкції культурою
Candida, виділеною у хворої на кандидоз, – 0,1мл
матеріалу (10^{10} клітин гриба в 1мг). На наступ-
ний день робили повторне введення. Через 24
години розвилась клініка урогенітального канди-
дозу, що підтверджувалося лабораторно і клі-
нічно. Одній групі тварин (20 мишей) проводили
лікування з використанням комплексного препа-
рату, що містить хлорхіноль-
дол у вигляді пали-
чок, вводили два рази на день протягом 6-7 днів.

Друга група отримувала супозиторії, що міс-
тять ністатин (50 000 од.). Третю групу склали
20 тварин, яким вводили супозиторії – плацебо.

Щоденно тварин оглядали, проводили мікро-
скопичне і культуральне дослідження на гриби,
досліджувався рівень лейкоцитів крові.

У першій групі вже на 5-6 день терапії гриби
не виявлялись, зникли клінічні прояви. У другій
групі гриби виявлялись до 9-го дня, а зникли до
10-11 дня. У третій групі гриби виявлялись до
21-го дня, а 2 миші загинули через генералізацію
кандидозного процесу.

Перед зараженням мишей, на 8-й день зара-
ження і після лікування тварини різних груп
умертвлялись для гістологічного дослідження
стінки піхви. Біоптати піхви заливали у блоки,
після чого проводили зрізи, які забарвлювались
за Мак-Манусом і гематоксилін-еозином.

Гістологічні дослідження показали високу
ефективність супозиторіїв із хлорхіноль-
долом, на відміну від тварин, лікованих супозиторіями з
ністатином і плацебо.

ПІДСУМОК

Отже, на підставі комплексних технологічних,
біофармацевтичних і фізико-хімічних дослід-
жень розроблені оптимальні склади супозиторіїв
із хлорхіноль-
долом, що забезпечують широкий
спектр антимікотичної, антибактеріальної актив-
ності, нешкідливість і стабільність приготов-
лених лікарських форм. Установлено наявність
прямого зв'язку між результатами вивільнення
супозиторіїв на ПЕО і на основі твердого жиру,
всмоктування і надходженням речовин у кров.
Установлено відсутність місцево подразню-
вальної, алергізуючої дії і практична нешкідли-
вість супозиторіїв із хлорхіноль-
долом. Порів-
няльний мікробіологічний аналіз показав високу
фунгіцидну активність хлорхіноль-
долу у відно-
шенні C. albicans у порівнянні з ністатином, ніт-
роксоліном, клотримазолом і мебетизолом. МІК
його становила 15,5 мкг/мл. Найбільш високу

активність у відношенні грибів показав склад: хлорхінолдол – 0,1; етоній – 0,05; дексаметазон – 0,005; аевіт – 0,01, який у складі паличок використаний для лікування експериментального вульвовагініту у білих мишей. Гістологічні до-

слідження показали, що супозиторії не мають подразнювальної дії, мають виражену протикандидозну активність, викликають швидку елімінацію гриба, усувають запальні процеси у порівнянні із супозиторіями з ністатином [13].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятупов Р.Ф. Заболевания, передаваемые половым путем: (Этиология, клиника, диагностика, лечение). – Донецк, 2000. – 384с.
2. Айзятупов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек. – К., 2003. – 128с.
3. Айзятупов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания. – Донецк, 2004. – 399с.
4. Баринский И.Ф. Герпес. Этиология, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 1986. – 269с.
5. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции. – К.:Б.и., 2006. – 522с.
6. Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм / В.О.Головкін та інші. // Фармац. журнал. – 1985, №5. – С.62-65.
7. Оптимизация технологических параметров производства мягких лекарственных форм на основе математического планирования эксперимента / Р.В. Андреев, М.А. Балабудкин, Г.Л. Малимон, В.А. Скорых // Тез. докл. Всесоюз. научн. конф.: Научно-технический прогресс и оптимизация технологического процесса создания лекарственных препаратов. – Львов, 1987. – 217с.
8. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 160с.
9. Сергеев А.Ю. Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: (Руководство для врачей). – М.: Изд-во Бином, 2003. – 439с.
10. Сергеев А.Ю. Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М.: Триада-Х, 2000. – 422с.
11. Смирнова Л.Е. Урогенитальный кандидоз у женщин с венерическими заболеваниями // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии. – Чита, 1991. – С.44-45.
12. Соловьев В.И., Фирсов Б.А. Филлов В.А. Фармакокинетика: Руководство. – М.: Медицина, 1989. – 420с.
13. Статистическая обработка данных. Методическое руководство / С.П.Кузнецов, Е.Н.Панасюк, Е.Р.Косый и др. // Минздрав СССР, I-й ММИ им.И.М.Сеченова, Львовский государственный мед. ин-т – М. – Львов, 1985. – 28с.
14. Тоскин И.А. Распространенность генитальной патологии, обусловленной *S.albicans* среди представителей уязвимых в отношении ИППП, ВИЧ групп населения г.Москвы // Успехи медицинской микологии (Матер. I Всерос. Конгресса по мед. микол.). – М., 2003. – Т.2. – С.186-187.
15. Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакология. – М.: Медицина. – 1985. – 464с.
16. Якубович А.И., Малышев В.В. Роль измененной реактивности организма в патогенезе и лечении урогенитальных инфекций. – Иркутск: Б.и., 2003. – 199с.
17. Якубович А.И., Чуприн А.Е. Хронический урогенитальный трихомониаз. – Иркутск: Б.и., 2005. – 128с.
18. Morse S.A., Moreland A.A., Holmes K.K. Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS. – Mosby-Wolfe, 1996. – 334p.
19. Sexually transmitted diseases / Holmes K.H., Sparlsng P.F., Mardch D.A. et al. – London: Mc Graw-Hill, 1999. – 1454p.



УДК 616.24-002-02-032:615.859

**Т.О. Перцева¹,
О.В. Братусь²,
Я.В. Попович¹**

ЕТИОЛОГІЧНІ ЗБУДНИКИ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

*Дніпропетровська державна медична академія¹
кафедра факультетської терапії та ендокринології
(зав. – член-кор. АМН України, проф. Т.О. Перцева)*

Діагностичний центр Дніпропетровської державної медичної академії²

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, мікроорганізми, антибактеріальні препарати
Key words: community-acquired pneumonia, microorganisms, antibiotics

Резюме. Целью исследования явилось изучение возбудителей внегоспитальной пневмонии (ВП) и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Диагноз устанавливали на основании клинико-рентгенологических и лабораторных методов обследования пациентов. Проводилось микробиологическое исследование мокроты и определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Больным в возрасте от 18 до 40 лет определяли *Mycoplasma spp.* и *Clamydiaceae spp.* методом полимеразной цепной реакции. В исследование включено 89 пациентов с ВП, которые находились на стационарном лечении. Этиологический агент пневмонии выделен у 42,7 % больных, и лидирующее место занимает *S. pneumoniae* (28,6 %). К основным возбудителям ВП хорошую активность проявили ампициллин/клавулановая кислота, макролиды, сниженную – ампициллин, высокая активность у респираторных фторхинолонов IV поколения. Грамотрицательная флора высевается у пациентов с сопутствующими заболеваниями (хронический бронхит – 38,5 %) и у курильщиков. *Mycoplasma spp.* выделена у 18,4 % больных, часто в ассоциации с другими микроорганизмами.

Summary. The purpose of the research was to determine causative agents of community acquired pneumonia (CAP) and their susceptibility to antibiotics. Diagnosis was made on the basis of clinical, X-ray and laboratory data. Microbiological investigation of sputum and antimicrobial drugs susceptibility were done. Atypical bacteria (*Mycoplasma spp.* and *Clamydiaceae spp.*) were detected in sputum by polymerase chain reaction in patients aged 18-40 years. 89 patients with CAP treated at in-patient department were enrolled. The etiological agent of pneumonia was found in 42.7 % of patients and *S. pneumoniae* is the leading one (28.6 %). There is a trend to the resistance of primary etiological pathogens to ampicillin and good susceptibility to amoxicillin/clavulanate, macrolides. The best activity to these microorganisms has respiratory fluoroquinolones. Gram-negative flora was isolated in patients with concomitant diseases (chronic bronchitis – 38.5 %) and in smokers. *Mycoplasma spp.* was found in 18.4 % of patients and often in association with other microorganisms.

Етіологія негоспітальної пневмонії (НП) безпосередньо пов'язана з нормальною мікрофлорою верхніх дихальних шляхів, склад якої може відрізнятися у різних пацієнтів у залежності від навколишнього середовища, віку, загального стану здоров'я, наявності супутніх захворювань, попередньої антибактеріальної терапії та ін. Типовим збудником НП є *Streptococcus pneumoniae* (30-50 % випадків захворювання). До рідких збудників (3-5 %) НП належать: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* та інші ентеробактерії. У дуже рідких випадках НП може бути викликана *Pseudomonas aeruginosa* (у хворих із муковісцидозом, бронхо-

ектазами). Етіологічний спектр пневмонії за останні десятиліття значно розширився – поряд із відомими пневмотропними збудниками з'явилися і нові, які змінили традиційне уявлення про дану групу захворювань (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pneumocystis carinii* та ін.). Однак, незважаючи на досягнення сучасної діагностики, спостерігається збільшення числа хворих із тяжким перебігом захворювання та зростає смертність. Причинами цього є: відсутність чітких даних про сучасну етіологічну структуру пневмонії взагалі та про її регіональні особливості, що пов'язано із стрімкими та суттєвими змінами спектру збуд-

ників, а також із ростом факторів, які сприяють виникненню та тяжкому перебігу пневмонії [1-6, 7-11].

У всьому світі за останні роки відбувається значне зростання стійкості збудників НП до антимікробних препаратів (АМП), що суттєво впливає на соціально-економічну сферу країни. НП, спричинені резистентними штамми мікроорганізмів, приводять до більш тривалого та тяжкого перебігу захворювання, збільшують термін госпіталізації пацієнтів та змушують використовувати альтернативні та інші АМП, які часто є дорожчими. Все це збільшує економічні витрати та ризик виникнення і розповсюдження резистентних штамів.

Виділяють декілька рівнів резистентності до АМП – глобальний, регіональний та локальний. Передусім необхідно враховувати глобальні тенденції у розвитку резистентності, однак при плануванні політики антимікробної терапії більш раціонально спиратись на результати, отримані в конкретній країні (регіональні дані). У кожному лікувально-профілактичному закладі необхідно мати локальні дані з резистентності – паспорт резистентності, який повинен бути викладений у письмовому вигляді і який потрібно регулярно, мінімум один раз на рік, оновлювати.

Досить часто проблемою є те, що дані про резистентність мікроорганізмів отримані з порушенням методології визначення чутливості. Причиною цього є відсутність стандартизованих методик тестування. У нашій країні єдині офіційні рекомендації – «Методичні рекомендації по визначенню чутливості мікроорганізмів до антибіотиків методом дифузії в агар з використанням дисків» МОЗ СРСР (1983 р.) – не описують методик визначення чутливості «примхливих» мікроорганізмів, а саме *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, не містять методик визначення мінімальної пригнічуючої концентрації (МПК), не включають критеріїв інтерпретації для сучасних антибіотиків (цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів). А рекомендоване середовище АГВ не придатне для визначення чутливості до ряду АМП.

Отже, сьогодні велике значення та актуальність мають якісна етіологічна діагностика НП, територіальний моніторинг резистентності та офіційне впровадження стандартизованих методик тестування мікроорганізмів.

Метою нашого дослідження є вивчення збудників НП серед госпіталізованих пацієнтів та визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (АБП). У дослідження включались пацієнти, які були гос-

піталізовані до терапевтичного відділення з приводу НП та спроможні виділяти мокротиння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Діагноз НП встановлювали на основі результатів клінічного об'єктивного обстеження, даних рентгенографії (у 2 проекціях) та лабораторних досліджень з урахуванням критеріїв та рекомендацій наказу №499 МОЗ України від 23.11.2003. Проводили аналіз скарг та анамнезу захворювання пацієнтів, динаміки загальноклінічних та додаткових методів дослідження. Забір мокротиння здійснювався вранці, натще, після ретельної санації ротової порожнини та інструктажу хворого про необхідність глибокого відкашлювання для отримання вмісту нижніх дихальних шляхів. Мокротиння збирали в стерильні контейнери, які доставляли в лабораторію не пізніше, ніж через 2 години після забору. Проводилась бактеріоскопія забарвленого за Грамом мокротиння, мікробіологічне дослідження та визначалась чутливість мікроорганізмів до АБП диско-дифузійним методом.

Для ідентифікації збудників та визначення чутливості до АБП використовували наступні живильні середовища: кров'яний агар із гентаміцином – Columbia -агар для пневмококів ("BioMerieux", Франція), шоколадний агар із бацитроцином ("BioMerieux", Франція) для гемофільної палички, жовточно-сольовий агар для стафілококів (НПО «Питательные среды», Росія), середовища Ендо (НПО «Питательные среды», Росія) та Мак Конкі ("BioMerieux", Франція) для ентеробактерій, середовища Сабуро, Чапека (НПО «Питательные среды», Росія) для грибів. Чутливість мікроорганізмів визначалась з використанням дисків "Becton Dickinson" (США) або дисків "Науково-дослідницького центру фармакотерапії" (Росія) на середовищі Мюллер-Хинтон агар ("BioMerieux", Франція).

Чутливість мікроорганізмів вивчалась до наступних АБП: ампіцилін, амоксицилін/клавуланова кислота (АМО/КК), гентаміцин, тобраміцин, ванкоміцин, цефуроксим, цефтріаксон, меропенем, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, га-тифлоксацин, азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин. Диски з АБП використовувались не для всіх мікроорганізмів, а тільки для «фармакологічно зумовлених». Враховуючи чутливість штамів, їх розподіляли на три групи: «чутливі», «помірно резистентні», «резистентні».

Хворим молодого та середнього віку (від 18 до 40 років) виявляли ДНК внутрішньоклітинних збудників (*Mycoplasma* spp, *Chlamydiae*) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Для постановки методу ПЛР використовували тест-

набори науково-виробничої фірми «ДНК-Технологія». Матеріалом дослідження було мокротиння пацієнтів.

Усі хворі після встановлення діагнозу НП одержували адекватну антибактеріальну терапію згідно з наказом №409 МОЗ України. Стартова терапія НП у більшості випадків носила емпіричний характер. Після одержання результатів бактеріологічного дослідження, при необхідності, проводилася корекція терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження було включено 89 пацієнтів із НП, із них чоловіків 62 (69,7 %) та жінок 27 (30,3 %), вік хворих – від 18 до 77 років (середній вік $48,6 \pm 5,37$).

При проведенні мікробіологічної діагностики збудник у діагностично значущому титрі, ≥ 106 колонієтвірних одиниць (КТО) в 1 мл мокроти, виділений у 38 (42,7 %) пацієнтів. Загальна кількість виділених штамів склала 49. По два значущих етіопатогени було виділено в 11 хворих.

У 10 (11,2 %) пацієнтів було висіяно збудники не у значущій концентрації (титр мікроорганізму < 106 КУО/мл), 19 (21,3 %) штамів мікроорганізмів не були включені до аналізу, оскільки вони були «сумнівними» збудниками НП: *Candida*

spp., *Cytrobacter* spp. та *Enterococcus* spp. Виділення їх із мокротиння, скоріше за все, свідчило про контамінацію матеріалу флорою верхніх дихальних шляхів, а не про етіологічну значущість.

До 2 групи НП належав 31 (34,8 %) пацієнт, збудник пневмонії у цій групі був висіяний лише у 8 (25,8 %) хворих. Загальна кількість штамів становила 9, у одного пацієнта виділено 2 значущих збудники НП.

58 (65,2 %) хворих належали до 3 групи НП, при мікробіологічному дослідженні серед хворих цієї групи етіологічний агент був виділений у 30 (51,7 %) пацієнтів, загальна кількість штамів склала 40. У 17,2 % хворих виділено по 2 значущих збудники НП.

У пацієнтів найчастіше, у 14 випадках, був виділений *S. pneumoniae*. У двох хворих у мікстинфекції із *H. Influenzae* та в одного із *St. aureus*.

В однаковій кількості виділені *H. Influenzae*, *S. aureus* та *K. pneumoniae* – по 10,2 %. В основному ці збудники та *Enterobacter* spp. були висіяні у хворих 3 групи НП.

Mycoplasma spp. виділена у 9 (18,4 %) хворих, із них у 6 випадках в асоціації з іншими мікроорганізмами. Результати частоти виділення збудників НП представлені в таблиці.

Частота виділених збудників НП

Збудники НП	Всього n=49		2 група НП n=9		3 група НП n=40	
<i>Str. pneumoniae</i>	14	28,6 %	2	14,3 %	12	30,0 %
<i>H. influenzae</i>	5	10,2 %	1	11,1 %	4	10,0 %
<i>St. aureus</i>	5	10,2 %	0	0 %	5	12,5 %
<i>Kl. pneumoniae</i>	5	10,2 %	1	11,1 %	4	10,0 %
<i>Prot. mirabilis</i>	1	2,0 %	1	11,1 %	0	0 %
<i>E. coli</i>	1	2,0 %	0	0 %	1	2,5 %
<i>Enterobacter</i> spp.	6	12,2 %	1	11,1 %	5	12,5 %
<i>Acinetobacter</i> spp.	3	6,1 %	1	11,1 %	2	5,0 %
<i>Mycoplasma</i> species	9	18,4 %	2	22,2 %	7	17,5 %

В 11 пацієнтів виділено по 2 значущих збудники НП, їх спектр був наступним: *S. aureus* та *Mycoplasma* spp. (2 хворих); *S. pneumoniae* та *H. Influenzae* (2 хворих). По одному разу виділено: *S. aureus* та *K. pneumoniae*; *S. aureus* та *S. pneumoniae*; *Enterobacter* spp. та *Mycoplasma* spp.; *Enterobacter* spp. та *K. pneumoniae*; *K. pneumoniae* та *Mycoplasma* spp.; *E. coli* та *Mycoplasma* spp.; *H. Influenzae* та *Mycoplasma* spp.

Оскільки грамнегативна інфекція родини ентеробактерій (*E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Prot. Mirabilis* та *Enterobacter* spp.) та *Acinetobacter* spp.

спричинює НП лише за певних умов, ми проаналізували супутню патологію та модифікуючі фактори у 15 хворих, де були висіяні ці мікроорганізми. У 5 хворих ці етіопатогени були у мікстинфекції: у 3 випадках із *Mycoplasma* species, в одному із *St. aureus* і ще в одному випадку поєднання *Kl. pneumoniae* та *Enterobacter* spp. У 13 (86,7 %) пацієнтів визначались наступні супутні захворювання: патологія серцево-судинної системи – у 4 (30,8 %), хронічний бронхіт – у 5 (38,5 %), у 2 (15,4 %) хворих цукровий діабет та ще у 2 (15,4 %) – хронічний гепатит.

Палили 6 (46,2 %) пацієнтів, 3 (23,1 %) зловживали алкоголем, на пневмонію хворіли раніше 2 (15,4 %) хворих та у 2 (15,4 %) в анамнезі був перенесений туберкульоз легень.

S. pneumoniae, як і в інших дослідженнях, виявився найчастішим збудником НП – 28,6 %. У деяких країнах частота стійкості пневмококів до пеніциліну може досягати 60 % [4]. Одним із результатів, отриманих у ході проведення “Alexander project”, є чітка тенденція зростання стійкості пневмококів до всіх антибіотиків, в першу чергу до найбільш значущих із них – бета-лактамів та макролідів. Важливо відмітити, що чутливість *S. pneumoniae* до ампіциліну, цефаклору та цефіксиму повністю корелювала із чутливістю до пеніциліну. За даними багаточислового дослідження ПеГАС з 1999 по 2005 роки, проведеного в Росії, рівень стійкості пневмококів до пеніциліну залишається стабільним і не перевищує 10 %, при цьому в більшості випадків виявляються помірно резистентні штами [1, 4].

На даний час β-лактами зберігають клінічну ефективність у випадках НП, спричиненої пеніцилінорезистентними пневмококами. У той же час є дані про неефективність макролідів при стійкості до них пневмококів. У деяких європейських країнах стійкість до макролідів вища, ніж до пеніциліну. В цілому резистентність *S. pneumoniae* до макролідів (14 та 15-членних) у Росії не перевищує 6-9%, а рівень стійкості до 16-членних макролідів є ще нижчим – ≤ 4,5% [1]. За отриманими нами результатами, до пневмококу макроліди, а саме кларитроміцин та азитроміцин, проявили таку ж хорошу активність, як інгібіторзахищені амінопеніциліни (АМО/КК) – 85,7 %. До ампіциліну були чутливими 42,9 % штамів *S. pneumoniae* та помірно резистентними – 35,7 %.

Ранні фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин), які мають низьку антипневмококову активність, не розглядаються як препарати вибору для лікування пневмококових інфекцій. Разом із тим, на фоні їх застосування досить швидко відбувається селекція стійких штамів. У нашому дослідженні ципрофлоксацин проявив непогану активність щодо пневмококу – 71,4 %. “Нові” фторхінолони III-IV поколінь не тільки мають суттєву антипневмококову активність, але і не сприяють селекції стійких штамів. У Росії високу активність по відношенню до *S. pneumoniae* зберігають респіраторні фторхінолони (резистентність пневмококу до левофлоксацину в 2003-2005 роках склала 0,1 %) і ванкоміцин [1,4]. За нашими результатами, моксифлоксацин, гатіфлоксацин і ванкоміцин проявили

найкращу активність до пневмококу – 100%, також хороша активність у меропенемі – 92,9 %.

До **H. influenzae** високу природну активність проявляють амінопеніциліни, АМО/КК, цефалоспори III-IV поколінь, карбапенеми, фторхінолони [4]. Основний механізм резистентності *H. influenzae* пов’язаний із продукцією β-лактамаз, які гідролізують амінопеніциліни. Однак, як показує дослідження Пегас-II, рівень стійкості амінопеніцилінів серед клінічних штамів *H. influenzae* у РФ у 2003-2005 рр. склав 4,7 %. Не було виявлено штамів, стійких до АМО/КК, цефалоспори III-IV поколінь (цефтріаксон, цефепім), карбапенемів, фторхінолонів [1,4]. У проведеному нами дослідженні серед 5 штамів *H. influenzae* до ампіциліну 2 штами були резистентними, проте не було ні одного штаму, стійкого до АМО/КК, цефтріаксону, меропенемі, фторхінолонів та макролідів.

St. aureus. Препаратами вибору при стафілококових пневмоніях є оксацилін, також активні АМО/КК, цефалоспори (крім цефтазидиму), фторхінолони [1]. За нашими результатами, серед 5 штамів *St. aureus* лише по 2 штами були чутливими до АМО/КК, цефуоксиму, цефтріаксону та тобраміцину. Було виділено 1 резистентний та 2 помірно резистентних штами до оксациліну, які були чутливими до ванкоміцину. Найкращу активність проявили ванкоміцин та меропенем. Серед фторхінолонів до ципрофлоксацину 2 штами були резистентними, краща активність у моксифлоксацину та гатіфлоксацину (по 3 чутливих штами).

До мікроорганізмів родини **Enterobacteriaceae** найбільш високою природною активністю володіють цефалоспори III-IV поколінь, карбапенеми, фторхінолони [1,4]. У нашому дослідженні найкращу активність проявили меропенем – 92,3 %, моксифлоксацин та гатіфлоксацин по 76,9 %. Нижча чутливість збудників до ципрофлоксацину та тобраміцину (69,2 % і 61,5 % відповідно) та до цефтріаксону 46,2 %.

До **Acinetobacter spp.** найкращу активність проявили респіраторні фторхінолони IV покоління, тобраміцин, ципрофлоксацин та меропенем.

ВИСНОВКИ

1. У госпіталізованих пацієнтів із негоспітальною пневмонією збудник виділений у 42,7%, та *S. pneumoniae* займає лідируюче місце серед етіопатогенів (28,6 %).

2. У 2 групі в порівнянні із 3 групою етіологічний агент був висіяний у невеликої кількості хворих (25,8 % та 51,7 % відповідно). Отримані результати ще раз засвідчують недо-

цільність проведення мікробіологічного дослідження мокротиння у пацієнтів із НП, які не потребують госпіталізації.

3. До основних збудників НП зберігають хорошу активність АМО/КК та макроліди, дещо знижену – ампіцилін. Високу активність проявили респіраторні фторхінолони IV покоління.

4. Грамнегативна флора виділена у хворих на

НП із супутніми захворюваннями та модифікуючими факторами, серед яких домінуюче місце посідають хронічний бронхіт (38,5 %) та паління (46,2 %).

5. *Mycoplasma* spp. виділена у 18,4 % пацієнтів та часто в асоціації з іншими мікроорганізмами, а *Clamydiaceae* spp. не була виділена в жодному випадку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). – М., 2005. – 66с.

2. Сидоренко С.В. Проблемы этиотропной терапии внебольничной инфекции дыхательных путей // Инфекции и антимикробная терапия. – 1999, №1, С. 17-22.

3. Синопальников А.И. Макролиды в лечении внебольничных инфекций нижних дыхательных путей // Consilium Medicum приложение. – 2004. – С. 10-15.

4. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Под редакцией Л.С. Страчунского, А.В. Дехнича. – Смоленск: МАКМА Х, 2004. – 384 с.

5. Пневмония с точки зрения доказательной медицины / Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Левшин И.В. – М., 2002. – 99с.

6. Фещенко Ю.И. Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология и этиотропная терапия // Лікування та діагностика. – 2000. - № 2. – С. 18-24.

7. Aetiology and outcome of severe community - acquired pneumonia in Singapore / Y.K. Tan, K.L. Khoo, S.P. Chin et al. // Eur. Respir. J. – 1998. – Vol. 2. – P. 113.

8. Community - acquired pneumonia in adults: guidelines for managment / J.G. Barlett, R.F. Breimen, L.A. Mandell, T.M. File // The Infectious Diseases Society of America. Clin infect.Dis. – 1998. – Vol. 26, N4. – P. 811-838.

9. Community - Aquired Pneumonia: etiology and usefulness of severity criteria on admission / Neil A.M., Martin I.R., Weir R. et al. // Thorax. – 1996, Vol.51. – P.1010-1016.

10. Emerging pathogenes of community - acquired pneumonia: A two-year prospective study / F. Blasi, R. Consentini, R. Raccanelli et al. // J. Chemoter. – 1995. – Vol. 7, Suppl. 4. – P. 115-116.

11. File T.M. Etiology and incidence of community - acquired pneumonia // Infect. Dis. Clin. Pract. – 1996. – Vol. 5, Suppl. 4. – P. 5127-5135.



УДК 616.379-008.64:616.152.11-08:547.461.4

**В.А. Седінкін,
О.М. Клігуненко**

ОРГАНОПРОТЕКТОРНІ ЕФЕКТИ РЕАМБЕРИНУ ПРИ ДІАБЕТИЧОМУ КЕТОАЦИДОЗІ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини
невідкладних станів ФПО*

(зав. – д.мед.н., проф., лауреат Державної премії України в галузі науки та техніки О.М.Клігуненко)

Ключові слова: діабетичний кетоацидоз, реамберин, обмін кисню, нейропротекція
Key words: *diabetic ketoacidosis, reamberin, oxygen exchange, neuroprotection*

Резюме. Данное исследование имело своей целью определить целесообразность включения реамберина в базисную терапию диабетического кетоацидоза. Нами обследовано 59 больных сахарным диабетом I типа. У всех больных течение сахарного диабета усложнялось диабетическим кетоацидозом, который сопровождался расстройствами сознания до комы или прекомы. Изучали обмен кислорода в крови, приливающей и оттекающей от мозга, уровень глюкозы и лактата в крови, приливающей и оттекающей от мозга, центральную гемодинамику, психоневрологический статус. Оценивали основные когнитивные функции: устойчивость внимания по шкале Анфимова, вербальную память по методике «10 слов», мышление по методике «исклю-

чение понятий». Установлено, что применение реамберина обеспечивает улучшение доставки и увеличение потребления кислорода клетками головного мозга. Нейропротекторное действие реамберина на головной мозг проявляется в ускорении процессов восстановления когнитивных функций как в раннем, так и в отдаленном от перенесенного эпизода мозговой гипоксии периодах.

Summary. *The aim of this investigation was to determine the necessity of including reamberin in basic therapy of diabetic ketoacidosis. There were examined 59 patients with diabetes mellitus of type 1. In all patients diabetes mellitus was complicated with diabetic ketoacidosis which was accompanied with disorders of consciousness before coma and precoma. There was studied the exchange of oxygen in the blood which comes to or goes from the brain, level of glucose and lactate in the blood, which comes to or goes from the brain, central hemodynamic and psychoneurologic status. There were evaluated the cognitive functions: steadiness of attention by Anfimov's scale, verbal memory by „10 words” technique, thinking by „exclusion of notions”. There was established that remembering using provides better delivery and increase of oxygen consumption by brain cells. The neuroprotective action of reamberin on the brain is manifested in acceleration of processes of cognitive functions restoration both in early and remote periods after episode of brain hypoxia.*

У світі зареєстровано близько 180 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД). За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2025 року їх кількість зросте удвічі [12,15].

Виражені метаболічні зміни, які виникають при цукровому діабеті, є основою для розвитку ускладнень з боку ЦНС [8]. Неврологічні зміни при діабетичному кетоацидозі спостерігаються у 80% хворих, із них 10% поступають у клініку в стані коми [2,5].

Основу патофізіологічних змін при декомпенсованому цукровому діабеті і розвитку діабетичного кетоацидозу становлять глибокі зміни обміну речовин, в першу чергу вуглеводів, та енергетики клітин [2,11,13]. Значні порушення утилізації глюкози, енергетичного обміну, водно-електролітного й кислотно-лужного стану, транспорту кисню приводять до розладу діяльності життєво важливих органів та систем, у першу чергу ЦНС [8,14].

У структурі терапевтичного впливу при гіпоксії провідні напрямки – це поліпшення гемодинаміки з метою компенсації порушеного мозкового кровообігу та адекватного забезпечення структур мозку енергетичними субстратами, киснем і захист нейронів від ішемії, збереження їхньої структури, цілісності та функціональної активності [3,10].

Ці впливи досить тісно пов'язані між собою, але традиційно прийнято вважати, що перший напрямок повинен бути основним, тому що нейрони зберігають свою життєздатність при відновленні гемодинаміки. Проте метаболізм мозку значно впливає на церебральну гемодинаміку, і при його корекції кровонаповнення мозку поліпшується [4].

Тобто, реальна допомога хворим при діабетичній енцефалопатії повинна полягати не тільки в гемодинамічних, але й у метаболічних впливах.

Сучасна медицина володіє великим арсеналом лікарських засобів, що поліпшують біоенергетичні процеси в ЦНС. Коли мова йде про цукровий діабет, для запобігання поліпрагмазії доцільно вибрати препарати, що поєднують ефекти активації метаболізму, поліпшення гемодинаміки та нормалізації вуглеводного обміну. Таким умовам відповідає реамберин – високоактивний стимулятор утилізації кисню і глюкози в умовах ішемії та гіпоксії, який збільшує транспорт та накопичення глюкози в клітинах, що поліпшує аеробний синтез макроергичних сполук та підвищує енергетичні ресурси нейронів, перешкоджаючи їхній загибелі [1,6,7,9].

У зв'язку з вищенаведеним метою нашого дослідження є оцінка нейропротекторного ефекту реамберину у хворих із діабетичним кетоацидозом, у яких є порушення свідомості (прекома, кома).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під наглядом перебувало 59 хворих із цукровим діабетом 1 типу (23 чоловіки та 36 жінок) у віці від 17 до 55 років (середній вік 37 років). У всіх хворих перебіг цукрового діабету ускладнювався діабетичним кетоацидозом, який супроводжувався розладами свідомості до коми або прекоми. Залежно від інтенсивної терапії хворі були розділені на дві групи. 1 група (30 осіб) отримувала лікування за традиційною схемою, яка включала регідратацію, корекцію мікроциркуляції, водно-електролітних порушень,

інсулінотерапію, лікування інфекційно-запальних захворювань, симптоматичну терапію. Хворим 2 групи (29 осіб) в інтенсивну терапію був включений реамберин. Препарат вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 400 мл 1,5% розчину 1 раз у день до 5 доби на тлі традиційної базисної інтенсивної терапії.

Рандомізація дослідження здійснювалася наступним шляхом: 1) випадкове включення пацієнтів у 1 або 2 групи; 2) у процесі роботи призначення препаратів (і, відповідно, включення пацієнтів в одну з груп) та проведення дослідження здійснювались різними дослідниками.

Порівняльність груп забезпечувалася: 1) включенням пацієнтів із тяжкою соматичною патологією (хронічні захворювання серцево-судинної і дихальної систем, патологія ЦНС); 2) відсутністю достовірних розбіжностей між групами хворих за віком (з обстеження виключали пацієнтів, молодших 17 та старших 55 років) та за ступенем розладів свідомості (прекома та кома).

У всіх хворих вивчали обмін кисню в крові, яка припливає та відтікає від мозку (апарат ABL-620, "Radiometer", Данія). Визначали рівень глюкози в крові, яка припливає та відтікає від головного мозку, на апараті "Ексан-Г", а також концентрацію лактата в крові, яка припливає та відтікає від мозку, за допомогою стандартних наборів фірми "Lachema" (Чехія). Про центральну гемодинаміку судили за методом інтегральної реографії (М.І.Тищенко). Оцінку психоневрологічного статусу проводили за шкалою Глазго-Піттсбург. Дослідження проводили при госпіталізації у стаціонар, на 1, 2, 3 та 5 добу захворювання. Основні когнітивні функції (стійкість уваги за шкалою Анфімова, вербальна пам'ять за методикою "10 слів", мислення за методикою "виключення понять") оцінювали на 3, 5 та 28 добу від початку лікування.

Отримані в процесі дослідження результати оброблялися на ПК за допомогою програмної системи STATISTICA for Windows (версія 6.0). Оцінка вірогідності проводилася за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При госпіталізації у відділення інтенсивної терапії стан пацієнтів обох груп ми оцінювали як тяжкий, зумовлений декомпенсацією цукрового діабету по типу кетоацидозу. Порушення газообміну характеризувалося зниженням як парціального тиску кисню в крові, яка припливає до головного мозку (P_{aO_2}), так і насичення її киснем (S_{aO_2}) (табл. 1).

Гіпоксемія сприяла значному зменшенню вмісту кисню в крові, яка припливає до голов-

ного мозку (CaO_2). Теоретично це могло бути компенсовано збільшенням серцевого викиду та підвищенням доставки кисню до тканин (3). Проте у пацієнтів як 1, так і 2 груп ми відзначали (табл. 2) зниження ударного обсягу (УО) на 39,3% і на 39,1% нижче норми, серцевого індексу (СІ) - на 14,3% та 11,4%, відповідно, та підвищення загального периферійного опору судин (ЗПОС) на 52,7% та 51,9% вище норми. Це відповідало гіподинамічному типу кровообігу, який не в змозі забезпечити адекватну доставку кисню (DO_2). Тому у хворих виявлялась компенсаторна десатурація артеріальної крові, про що свідчили значні артеріовенозна різниця по кисню ($ABPO_2$) та коефіцієнт утилізації кисню (KUO_2). Цей компенсаторний механізм дозволяв підтримувати відносно високе споживання кисню тканинами і підтверджувався низьким рівнем парціального тиску кисню в крові, яка відтікає від головного мозку (P_jO_2).

У хворих 1 групи базисна терапія протягом усього періоду лікування не сприяла нормалізації показників обміну кисню та центральної гемодинаміки.

Так, зниження вмісту кисню в артеріальній крові, яка припливає до головного мозку, на 3 добу спостереження досягало критичних значень ($132,5 \pm 1,5$ мл/л). Порушення оксигенації в легенях, що зберігалось протягом усього періоду лікування, зумовлювало зниження SaO_2 в крові, що припливає до головного мозку, а зниження швидкості кровообігу - збільшення $ABPO_2$ за рахунок зменшення P_jO_2 . Зазначений компенсаторний механізм не забезпечував підвищення CaO_2 , що прогресивно знижувався до 3 доби, коли дефіцит кисню досягав критичних значень. З 5 доби ми відзначали підвищення CaO_2 в крові, яка припливає до головного мозку, що клінічно супроводжувалося відновленням основної функції головного мозку - свідомості у більшості хворих.

Зниження на 3 добу до критичних значень СІ ($2,5 \pm 2,3$ л/хв. \times m^2) було зумовлено різким зменшенням УО (до $52,2 \pm 2,2$ мл). Низький УО не могла компенсувати тахікардія, яка спостерігалась протягом усього періоду лікування. До того ж залишалися високими показники ЗПОС. Початкове зменшення S_aO_2 та низька продуктивність серця зумовлювали зниження на 3 добу DO_2 до $383,2 \pm 11,7$ мл/хв. \times m^2 , що було на 40,1% нижче норми. Клінічно це проявлялося уповільненим відновленням вищих нервових функцій.

Протягом усього періоду лікування у хворих 1 групи основне навантаження по забезпеченню тканин необхідною кількістю кисню реалізувалося за рахунок підвищеної десатурації венозної крові.

Динаміка обміну кисню у хворих із діабетичним кетоацидозом на тлі різних варіантів інтенсивної терапії(M±m)

Показники	Норма	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			при надходженні	1	2	3	5
P _A O ₂ , мм рт.ст.	93,2±2,9	1	76,1±3,3**	78,6±2,6	77,5±2,3	80,1±1,5	84,3±2,1
		2	74,5±3,8**	80,5±2,8	79,8±0,9	84,5±2,1	86,3±1,4#
P _J O ₂ , мм рт.ст.	40,7±1,8	1	21,9±2,5**	25,3±2,2	30,3±1,7	38,5±2,2	40,1±2,9
		2	22,7±3,1**	30,5±2,3	36,5±1,6#	41,8±2,1##	41,5±1,7##
P _A CO ₂ , мм рт.ст.	37,2±3,1	1	21,1±2,3**	20,2±3,5	25,9±2,8	28,1±3,5	30,3±1,5
		2	20,3±1,7**	21,9±2,1	27,5±1,8#	31,4±2,7#	34,8±2,4#
P _J CO ₂ , мм рт.ст.	44,7±2,3	1	33,5±2,3**	30,8±2,7	32,8±2,5	33,5±1,6	40,2±2,8
		2	31,7±3,1**	31,5±3,4	35,3±4,7	40,9±4,2	43,4±5,3#
C _A O ₂ , мл/л	178,4±2,3	1	148,4±2,1**	138,3±1,6	133,7±2,1	132,5±1,5	148,8±2,5
		2	149,7±1,9**	150,7±1,4#	156,4±2,3#	168,5±1,3	175,3±2,1+ +
C _J O ₂ , мл/л	127,5±1,5	1	87,5±2,2**	80,9±2,4	77,6±1,8	79,6±2,1	83,6±1,8
		2	87,9±1,9**	92,5±1,2#	100,2±2,4#	107,4±1,5#	121,6±1,7+ +
ABPO ₂ , мл/л	50,9±1,7	1	60,9±1,2**	57,4±2,2	56,1±2,3	52,9±1,9	65,2±1,4
		2	61,8±1,8**	58,2±1,9#	56,2±2,2	61,1±1,3	53,7±1,1##
S _A O ₂ , %	97,8±1,2	1	86,3±1,4**	88,7±2,1	92,5±1,6	95,4±0,8	96,2±1,3
		2	85,9±1,8**	88,2±1,8#	96,1±2,4#	97,8±2,2	98,2±1,7#
S _J O ₂ , %	70,5±0,8	1	54,1±1,5**	52,8±2,6	54,1±1,2	56,5±1,8	59,3±1,2
		2	55,3±2,1**	57,2±1,4	56,9±2,2	60,2±1,5#	62,7±1,6#
DO ₂ , мл/хв×м ²	639,4±9,3	1	430,5±11,2**	368,3±9,8	338,8±10,7	383,2±11,7	597,3±9,9
		2	410,1±10,3**	502,7±10,4	611,6±9,4	703,0±9,4### +	689,4±10,5### +
VO ₂ , мл/хв×м ²	168,8±7,4	1	149,0±6,7**	133,2±8,1	118,5±5,5	125,4±7,8	142,8±7,1
		2	152,2±8,6**	177,0±8,5	189,1±7,3	201,6±8,9### +	212,2±8,3### +
КУO ₂ , %	28,1±0,8	1	30,3±1,1	25,2±2,1	24,31±1,6	28,7±1,5	27,9±1,2
		2	29,9±1,4	28,5±1,4	33,2±2,1	32,4±1,8	30,7±1,7

Примітки: * p<0,05 по відношенню до норми; **p<0,01 по відношенню до норми; # p<0,05 по відношенню до початкових значень; ## p<0,01 по відношенню до початкових значень; + p<0,05 між (1) та (2); ++ p<0,01 між (1) та (2).

Ми спостерігали це протягом перших 3 діб, що підтверджувалося показниками АВРО₂ та КУO₂. На 5 добу VO₂ збільшувалася до початкового рівня, що, однак, було на 15,4% нижче норми. Імовірно, це було пов'язано з порушенням периферичного кровообігу та різким зменшенням тканинного кровотоку. Так, ЗПОС на 5 добу спостереження перевищував норму на 26,8%. Тому споживання кисню тканинами залишалося низьким протягом усіх 5 діб.

Застосування реамберину сприяло поліпшенню показників обміну кисню, центральної гемодинаміки та функцій ЦНС.

Так, у хворих 2 групи з 1 доби спостереження C_AO₂ в крові, яка припливає до головного мозку, мав тенденцію до стабільного росту, а на 5 добу спостереження досягав нормальних показників (175,3±2,1 мл/л), що пов'язано зі зростанням по-

казників S_AO₂ до 98,2±1,7 %. Одночасно зі зростанням S_AO₂ спостерігалось збільшення P_AO₂ до 86,3±1,4 мм рт.ст., що свідчило про поліпшення газообмінної функції легень.

При застосуванні реамберину ми відзначали збільшення УО, який на 5 добу був близький до норми при стабільному зниженні ЗПОС із 2 доби. Це приводило до зміни гемодинамічного профілю, спочатку на нормодинамічний, а потім на гіпердинамічний тип. У зв'язку зі збільшенням продуктивності серця та підвищенням показника C_AO₂ з 3 доби (168,5±1,3мл/л) спостерігалось зростання DO₂, яка досягала максимальних значень на 4 добу, що було зумовлено значним збільшенням СІ.

Споживання кисню на тлі проведеної терапії постійно підвищувалося і на 5 добу складало 212,2±8,3 мл/хв.×м². Після 3 доби спостерігалось

зниження ролі десатурації артеріальної крові в компенсації гіпоксії тканин у зв'язку з початком гемодинамічної компенсації гіпоксії. На 5 добу АВРО₂ склала 53,7±1,4 мл/л, а КУО₂ - 30,7±1,7%. Збільшення P_jO₂ до 43,5±1,7 мм рт.ст. на тлі

нормалізації периферичного кровообігу дозволяло думати про зниження кисневого боргу організму при ще підвищених значеннях DO₂ (689,4±10,5 мл/хв.×м²) та VO₂ (212,2±8,3 мл/хв.×м²).

Таблиця 2

Вплив різних варіантів інтенсивної терапії у хворих із діабетичним кетоацидозом на центральну гемодинаміку (M±m)

Показники	Норма	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			При надходженні	1	2	3	5
ЧСС, хв ⁻¹	72,6±1,8	1	118,1±3,8	110,4±4,4	100,5±3,2	98,5±1,9	88,6±4,3
		2	116,4±3,1	109,1±3,7	96,2±2,8	93,3±2,5	81,6±2,4 ^{##}
САГ, мм рт.ст.	92,4±1,2	1	105,4±3,2	81,9±4,1	77,2±3,7	82,3±4,5	84,8±4,2
		2	108,5±4,3	97,3±2,9	96,4±3,7	95,1±4,4	93,6±2,5 ^{##}
УО, мл	90,4±2,2	1	54,9±3,6	51,3±2,1	52,2±2,2	56,2±3,4	59,1±1,9
		2	55,1±2,8	62,4±1,5	68,3±2,3	76,1±1,4 ^{##}	84,8±2,5 ⁺⁺
СІ, л/хв×м ²	3,5±1,3	1	3,0±1,2	2,9±1,3	2,5±2,3	3,1±0,5	3,1±1,7
		2	3,1±0,4	3,4±1,8	3,5±1,2	3,8±0,5	4,0±1,1 ⁺
ЗПОС, дин/см × с ⁵	1407,2±52,8	1	2148,3±42,4	1856,2±50,4	1792,6±48,1	1705,5±51,2	1784,2±45,2
		2	2137,2±55,5	1720,5±48,5	1531,8±50,1 ^{++##}	1503,2±47,8 ^{++##}	1489,1±48,2 ^{++##}

Примітки: * p<0,05 по відношенню до норми; **p<0,01 по відношенню до норми; # p<0,05 по відношенню до початкових значень; ## p<0,01 по відношенню до початкових значень; + p<0,05 між (1) та (2); ++ p<0,01 між (1) та (2).

Таким чином, під впливом реамберину поліпшувалася DO₂ до тканин і до клітин головного мозку, зокрема, нормалізувалося VO₂, що дозволяло зменшити ступінь гіпоксичного ушкодження головного мозку та поліпшити утилізацію кисню його клітинами.

Для підтвердження метаболічних порушень у клітинах головного мозку ми проаналізували динаміку рівнів глюкози і лактату в крові, яка припливає та відтікає від мозку (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка вмісту глюкози та лактату у крові, яка припливає та відтікає від головного мозку (M±m)

Показники	При компенса-ваному ЦД	Група	Значення показників по етапах спостереження (добі)				
			при надходженні	1	2	3	5
Глюкоза _a , ммоль/л	6,97±0,45	1	17,38±0,64	11,23±0,36	10,54±0,81	8,71±0,24	9,11±1,26
		2	18,21±1,17	12,27±1,05	10,35±0,87	9,86±1,02	8,27±0,63
Глюкоза _j , ммоль/л	6,84±0,31	1	16,93±0,89	10,85±0,80	10,03±0,26	8,04±0,69	8,65±0,13
		2	17,52±0,92	11,93±0,54	9,84±0,42	9,12±0,51	8,01±0,43
Лактат _a , ммоль/л	1,20±0,26	1	2,10±1,22	2,04±2,06	1,87±1,13	1,54±0,92	1,32±1,28
		2	2,04±1,17	1,90±0,18	1,58±0,29	1,30±0,11 ⁺⁺	1,24±0,92
Лактат _j , ммоль/л	1,38±0,31	1	2,61±0,74	2,41±1,33	2,14±1,72	1,63±1,12	1,53±1,42
		2	2,48±0,08	2,25±0,13	1,67±1,22	1,70±0,13	1,44±0,32

Примітки: * p<0,05 по відношенню до норми; **p<0,01 по відношенню до норми; # p<0,05 по відношенню до початкових значень; ## p<0,01 по відношенню до початкових значень; + p<0,05 між (1) та (2); ++ p<0,01 між (1) та (2).

На всіх етапах показник Глюкоза_В був меншим, ніж Глюкоза_А. Це свідчило про активне споживання глюкози клітинами головного мозку. Проте проведений аналіз протягом усього періоду спостереження вірогідно не виявив впливу реамберину на нормалізацію глікемії в порівнянні з 1 групою. При аналізі динаміки показника Лактату_А ми спостерігали більш суттєве його зниження на 3-ю добу у 2 групі хворих, ніж у 1, що вказувало на тенденцію до зменшення

тканинної гіпоксії. Падіння концентрації лактату в крові, яка припливає до головного мозку, свідчило про нормалізацію обмінних процесів під впливом реамберину як в організмі в цілому, так й у головному мозку зокрема.

Позитивні зміни гемодинамічних та метаболічних показників підтверджувалися порівняльною оцінкою когнітивних функцій. На 3 добу в обох групах відзначався початково низький рівень коефіцієнта стійкості уваги (КСУ) (рис.1).

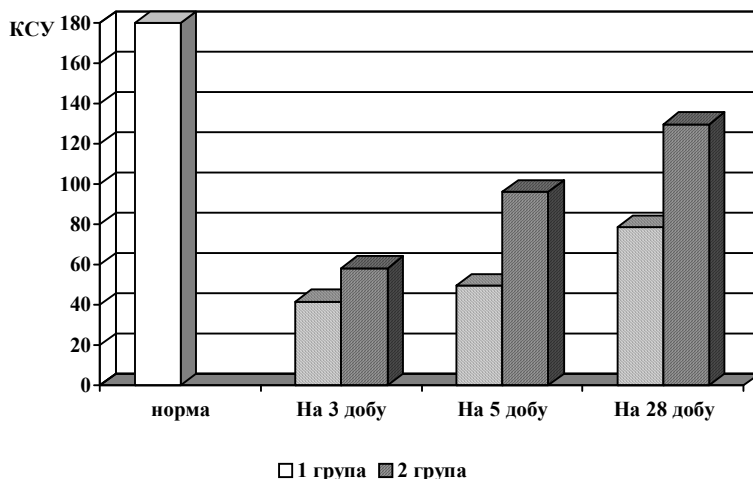


Рис.1. Динаміка стійкості уваги на етапах дослідження

В основній групі хворих КСУ на 3 добу стабільно перевищував його значення у пацієнтів контрольної групи. Визначався достовірний ріст КСУ від його рівня на 3-ю добу на 5 та 28 добі відповідно на 30,2% та 67,9%.

При дослідженні вербальної пам'яті у 2 групі відзначався достовірний ріст кількості правиль-

них повторень, що проявлявся в прискоренні запам'ятовування та збільшенні кількості слів, які запам'ятовувались правильно, на 28 добу. При порівнянні 1 та 2 груп відзначалося достовірне ($p < 0,01$) перевищення обсягу та швидкості запам'ятовування на 3 та 5 добу у хворих, що одержували реамберин (рис. 2, 3).

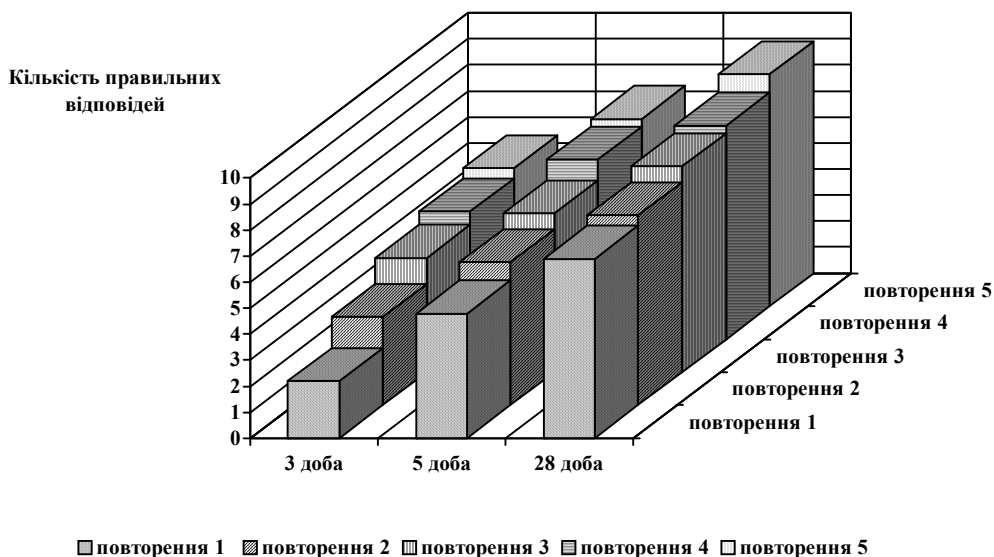


Рис. 2. Динаміка короткочасної вербальної пам'яті на етапах дослідження в контрольній групі хворих

На тлі традиційної терапії з 3 по 28 добу від моменту спостереження темп відновлення ро-

зумових процесів був нижчим, ніж у хворих, яким вводили реамберин (рис.4).

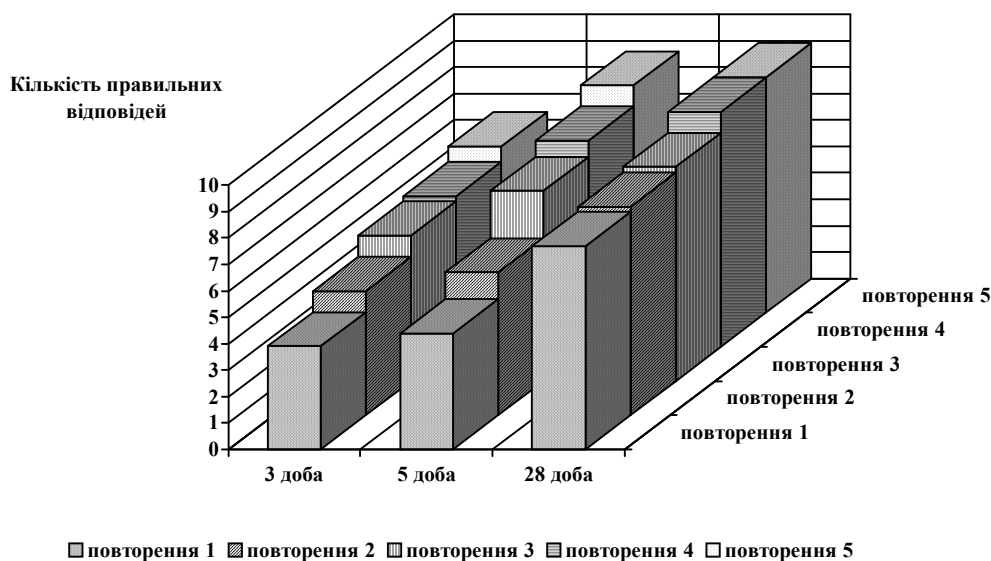


Рис. 3. Динаміка короткочасної вербальної пам'яті на етапах дослідження в основній групі хворих

Під впливом реамберину відбувалося зростання кількості правильних відповідей на 5 та 28 добу спостереження, відповідно на 45,8% та 73,8%, що свідчить про краще збереження розумових процесів після перенесеного епізоду мозкової гіпоксії.

Таким чином, при використанні реамберину відзначалося покращення психофізіологічних характеристик, що проявляється зростанням стійкості уваги, поліпшенням процесів мислення та пам'яті.

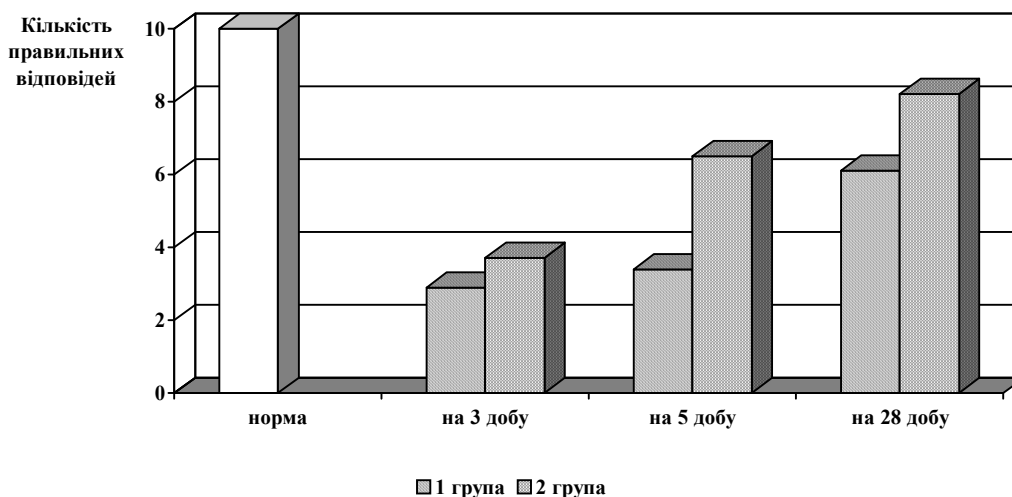


Рис. 4. Динаміка процесів мислення на етапах дослідження

ВИСНОВКИ

1. Застосування реамберину у хворих із діабетичним кетоацидозом дозволяє утримати нормодинамічний з наступною зміною на гіпердинамічний тип кровообігу.
2. У хворих із діабетичним кетоацидозом,

який ускладнився прекомою та комою, реамберин забезпечує поліпшення доставки та збільшення споживання кисню клітинами головного мозку.

3. Захисна, нейропротективна дія реамберину на головний мозок у хворих із кетоацидотичною

прекомою та комою проявляється у прискоренні процесів відновлення когнітивних функцій як у

ранньому, так й у віддаленому від перенесеного епізоду мозкової гіпоксії періодах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк). – С.Пб., 2005. – 44 с.
2. Богданович В.Л. Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии. - Новгород: изд-во НГМА, 2000. – 324 с.
3. Болякина Г.К., Еникеева Д.А., Каменская М.А. Механизмы и возможные пути коррекции вторичных повреждений мозга // Новости науки и техн. Сер. Мед. Вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология ВИНТИ. – 1997. - №2. – С. 11-21.
4. Бурчинский С.Г. Современные подходы к нейрорепротекции // Новости медицины и фармации. -2004. - №10-11. – С.6-7.
5. Жданов Г.Г., Генина Н.В. Интенсивная терапия декомпенсированного сахарного диабета // Вестник интенсивной терапии. – 2001. - №3. - С. 45-50.
6. Ивницкий Ю.Ю., Головки А.И., Сафронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. – С.Пб.: „Лань”, 1998. – 82с.
7. Исаков В.А., Сологуб Т.В., Коваленко А.Л. Реамберин в терапии критических состояний. – С.Пб., 2001.- 157 с.
8. Калинин А.П., Котов С.В. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 2001. – 272 с.
9. Клигуненко Е.Н. Реамберин – новый органопротектор при критических состояниях: Метод. рекомендации. – Днепропетровск, 2004. – 28 с.
10. Лукьянова Л.Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции // Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. научн. тр. – Пушкино: ОНТИ ПНЦ РАН, 2001. – С. 56-69.
11. Маньковский Б.Н. Неотложные состояния при сахарном диабете // Мистецтво лікування. – 2004. - №9. – С. 86-91.
12. Тронько Н.Д. Государственная комплексная программа “Сахарный диабет” // Доктор. – 2003. - №5. – С. 9-10.
13. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations // Diabetes Care. - 2004. - Vol. 27, Suppl. 1. – P. 5-110.
14. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24, N1. – P. 154-161.
15. Zimmet P., McCarty D., De Courten M. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome // J.Diabetes Complications. – 1997. - N11. – P. 60-68.



УДК 616.24-005-036.1:615.224:616-085

*О. В. Курята¹,
А. О. Лисенко¹,
Л.М. Неклеса²*

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ВПЛИВ АНТАГОНІСТА АТ1– АНГІОТЕНЗИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ЛОЗАРТАНУ НА КАРДІОГЕМОДИНАМІКУ У ХВОРИХ ІЗ ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ЗУМОВЛЕНОЮ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ

*Дніпропетровська державна медична академія¹
кафедра госпітальної терапії №1 та профпатології
(зав. – д.мед.н., проф. О.В. Курята)
Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова²*

Ключові слова: легенева гіпертензія, хронічні обструктивні захворювання легень, лозартан
Key words: pulmonary hypertension, chronic obstructive pulmonary diseases, losartan

Резюме. *Обследовано 17 пациентов с легочной гипертензией (ЛГ), обусловленной ХОЗЛ. Возраст пациентов от 43 до 67 лет, средний возраст 54,2±1,2 года с продолжительностью заболевания 14,5±0,9 года. У 7 (41,2%) человек отмечалось повышение системного артериального давления. Для выявления ЛГ всем больным проводили эхокардиографическое исследование с определением систолического давления в системе легочной артерии (СДЛА).*

Для коррекции ЛГ использовался блокатор АТ1-рецепторов лозартан. СДЛА в обследуемой группе было на 54 % ($p < 0,01$) выше, чем в контрольной. В конце наблюдения при использовании лозартана уровень СДЛА нормализовался у 13 пациентов, СДЛА в исследуемой группе к концу наблюдения снизилось на $18,1 \pm 0,9$ мм рт. ст. – 46,3 % ($p < 0,05$). Средняя доза лозартана составила $70,0 \pm 4,0$ мг/сутки. Блокатор АТ1-рецепторов лозартан обуславливал коррекцию системной артериальной гипертензии у 71,4% пациентов с ЛГ, при этом не вызывал гипотензивных реакций у больных без таковой в динамике использованных доз. Препарат отличался хорошей эффективностью, переносимостью и безопасностью.

Summary. 17 patients with pulmonary hypertension (PH) caused by COPD were examined. Median age of the patients was $54,2 \pm 1,3$ years, disease duration was $14,5 \pm 0,9$ years, age of the patients ranged from 43 to 67 years. In 7 patients (41,2%) an increase of systemic arterial pressure was noted. To reveal PH all the patients underwent echodopplerographic investigation with defining of systemic pressure in the system of pulmonary artery (SPPA). To correct PH a blocker AT1 receptor losartan was used. SPPA in the group examined was by 54% higher than in control one. At the end of observation period with losartan usage the level of SPPA normalized in 13 patients, SPPA in this group lowered by $18,1 \pm 0,9$ mm Hg – 46,3% ($p < 0,05$). Average dose of losartan was $70,0 \pm 4,0$ mg per day. Blocker of AT1 receptor losartan caused correction of systemic arterial hypertension in 71,4% of patients with PH without hypotensive reactions in dynamics of the doses used. The drug has good efficacy and good tolerance.

До цього часу вітчизняна пульмонологічна служба не має окремої статистики щодо хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). Тому судити про масштаб цієї патології можливо лише опосередковано, спираючись на дані про хронічний бронхіт [7]. За 1999 – 2000рр. загальна захворюваність органів дихання збільшилась на 16,1 %, на хронічний бронхіт – на 3,4 %. У 2000 році вона склала 236,1 чоловіка на 100 000 населення [7]. За статистичними даними МОЗ України, в 2000 році у структурі смертності від захворювань органів дихання хронічний бронхіт займає 68,8 %, бронхіальна астма – 2,3 % [7].

ХОЗЛ у 50 % випадків призводить до формування хронічного легеневого серця (ХЛС) [1]. Частка ХЛС серед усіх серцево-судинних захворювань у дорослих сягає 6–7 % і займає 4-е місце серед причин інвалідності від усіх кардіологічних захворювань [1].

Одним із вагомих патогенетичних механізмів формування ХЛС при ХОЗЛ є легенева гіпертензія (ЛГ) [1,13]. Патогенез формування ЛГ при ХОЗЛ складний і багатогранний, одним із провідних факторів є гіпоксія, яка ініціює вазоконстрикцію [13]. Ефект гіпоксії потенціюється ацидозом за рахунок прямого впливу на легеневі судини [1,13]. Певну додаткову роль відіграє зменшення об'єму легеневої паренхіми, мікротромбоз судин малого кола кровообігу [13]. Прогресування підвищення тиску в ЛА викликає гіпертрофію її м'язової стінки, а потім і периферійних судин малого кола кровообігу, що зу-

мовлює формування стійкої ЛГ. Легеневе судинне русло стає більш ригідним, що, як наслідок, призводить до розвитку гіпертрофії правих відділів серця і серцевої недостатності [1,13].

Проблема лікування ЛГ далеко не розв'язана і є актуальною на теперішній час. Відповідно до Британської угоди про лікування хворих на ЛГ (вересень 2001г.), для терапії цього стану рекомендується застосовувати препарати з груп антагоністів кальцію, непрямих антикоагулянтів, простагландинів Е і на кінцевому етапі – трансплантація комплексу легені-серце [13] (рис.1). Основні цілі медикаментозного лікування ЛГ: зниження тиску в легеневій артерії, запобігання прогресуванню хвороби, а в термінальній стадії захворювання – лікування недостатності кровообігу [13]. Для зменшення тиску в легеневій артерії найбільш поширені вазодилататори [8]. При цьому на сьогоднішній день не існує жодної групи вазодилататорів, як стандарт, селективно впливати на судини малого кола кровообігу [13,12]. Обговорюється роль інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію, блокаторів АТ1-рецепторів ангіотензину II [4,5,6,9]. При цьому жодна з них не може вважатись «ідеальною» для вирішення завдання контролю тиску в ЛА за рахунок своїх індивідуальних фармакологічних особливостей, побічних ефектів та ускладнень, таких як головний біль, поглиблення ступеня недостатності кровообігу, підсилення кашлю, розвитку системної гіпотензії [4,5,10].

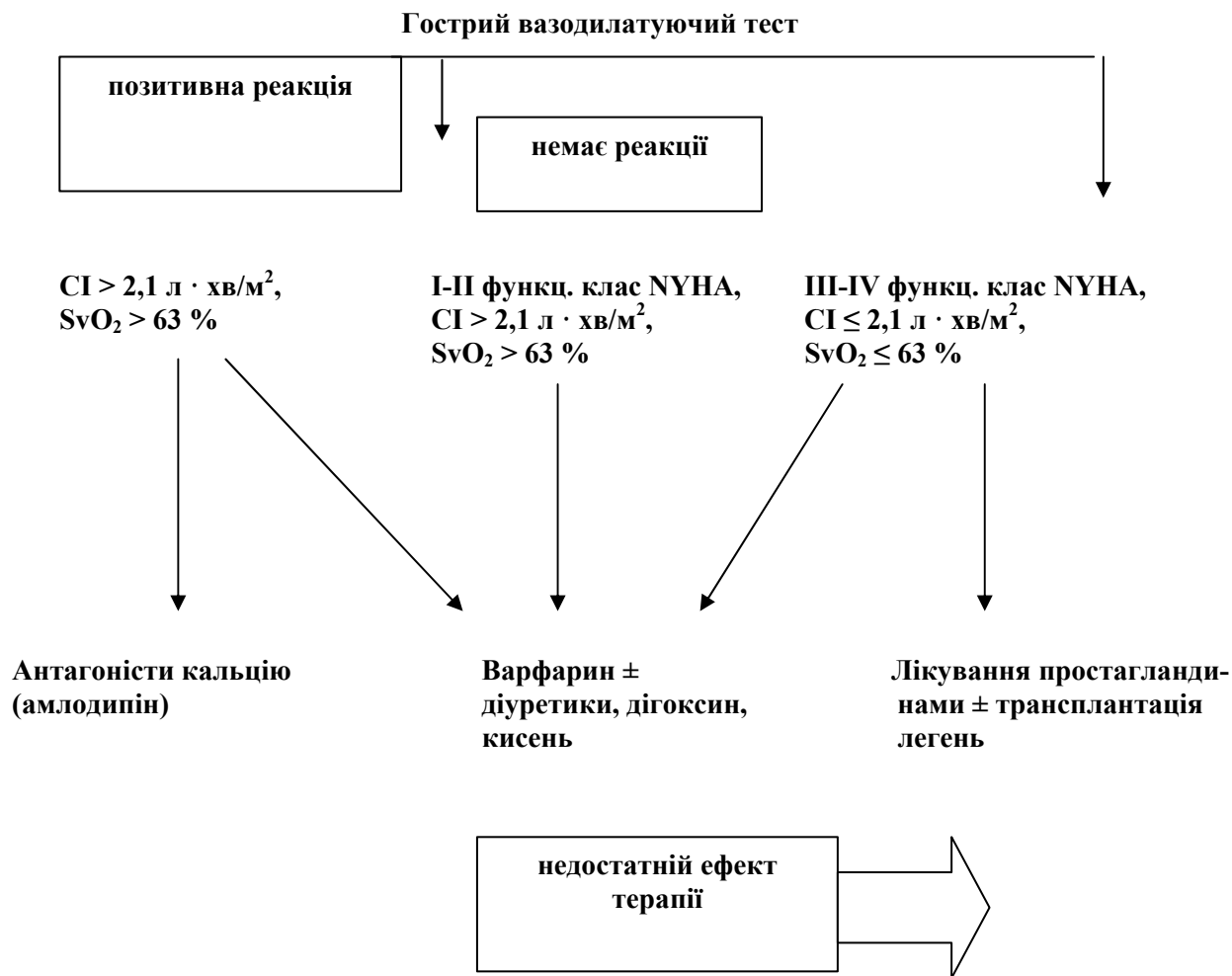


Рис. 1. Схема контролю легеневої артеріальної гіпертензії

(Recommendations on the Management of Pulmonary Hypertension in Clinical Practice // Jnl. Heart. - 2001. – September. – P.5)

Серед великої кількості методичних підходів, направлених на нормалізацію тиску в ЛА у пацієнтів на ХОЗЛ, останнім часом вивчаються блокатори АТ1-рецепторів ангіотензину II [5,11]. В основі антигіпертензивної дії останніх лежать принаймні два механізми. Прямий – блокада АТ1-рецепторів, дія якої проявляється зменшенням вазоконстрикції, зниженням гідравлічного тиску в ниркових клубочках, а також зменшенням секреції вазоконстрикторних і натрійуричних речовин: альдостерону, аргинін-вазопресину, ендотеліну-1 та норадреналіну [5]. Посередній механізм фармакологічних ефектів блокаторів АТ1-рецепторів пов'язаний з додатковою стимуляцією АТ 2-рецепторів в умовах блокади АТ1, що зумовлює гальмування проліферації і міграції ендотеліальних та гладком'язових клітин, гальмування гіпертрофії кардіоміоцитів та

проліферації фібробластів [5,8,11]. У 2002 році закінчено велике рандомізоване контрольоване дослідження "LIFE", яке показало більш високу ефективність лозартану в порівнянні з атенололом у запобіганні ускладненням артеріальної гіпертензії [10]. Також ми сьогодні маємо результати низки великих рандомізованих контрольованих досліджень (RENAAL, PRIME, IDNT, IRMA, CLAM, CANDLE), що продемонстрували здатність блокаторів АТ1 рецепторів ангіотензину II (лозартану, ірбесартану, кандесартану, епросартану) забезпечувати ренопротекторний, кардіопротекторний і антигіпертензивний ефекти, які не поступаються таким для інгібіторів АПФ у хворих на паренхіматозні захворювання нирок, артеріальну гіпертензію та гіпертрофію лівого шлуночка [5,10,12,13,14]

Мета дослідження – оцінити клінічну ефек-

тивність та вплив блокатору АТ1-ангіотензинових рецепторів лозартану на кардіогемодинаміку у хворих із легеневою гіпертензією, зумовленою ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліджено 17 пацієнтів із ЛГ на тлі ХОЗЛ, у віці від 43 до 67 років, середній вік $54,2 \pm 1,2$ року з терміном захворювання від 5 до 24 років, в середньому $14,5 \pm 1,9$ року по аналізу анамнезу та амбулаторних карток. У 7 (41,2%) пацієнтів були виявлені клініко-функціональні ознаки ХСН ІІІ функціонального класу – ФК (за класифікацією NYHA), у 10 (58,8 %) – ознаки ІІ ФК.

Перед початком терапії у 14 (82,4%) пацієнтів спостерігався кашель помірної інтенсивності, у 3 (17,4%) – великої. Резистентність до фізичних навантажень виявилась у 4 (23,5%) пацієнтів різко зниженою, у 13 (76,5%) – помірно, визначалася за допомогою тесту 6-хвилинної ходьби. ЧСС на початку спостереження у всіх пацієнтів мала схильність до тахікардії (табл. 1). У пацієнтів із ЛГ рівень систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) коливався в діапазоні від 32 до 42 мм рт. ст. і відповідав помірній ЛГ (від 25 до 50 мм рт. ст.).

У 7 (41,2%) чоловік відмічалася підвищення систолічного артеріального тиску, АД > 140/90 мм рт. ст. [9]. Захворювання бронхолегеневої та функціональний стан серцево-судинної систем верифіковано на підставі стандартних критеріїв після аналізу амбулаторних карт, клінічного та інструментального обстеження пацієнтів. Проводилися лабораторно-інструментальні обстеження: загальний аналіз крові, харкотиння, рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ, спірографія, бронхомоторний тест із сальбутамолом. Для виявлення легеневої гіпертензії всім хворим проводили еходоплеркардіографічне дослідження на апараті «НДІ- 1500 (Philips, США)», з визначенням тиску в системі легеневої артерії на підставі величини градієнту регургітації на трикуспідальному клапані за стандартною методикою [1]. Легенева гіпертензія діагностувалася при підвищенні систолічного тиску в ЛА (СДЛА) понад 25 мм рт. ст. [13]. Контрольна група складала 10 хворих на ХОЗЛ, порівнянних за віком і патологією, але не ускладнених ЛГ.

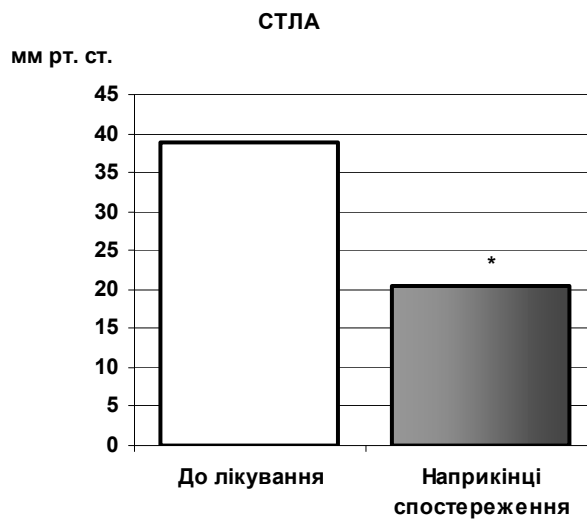
Всім хворим проводилася терапія інгаляційними бронходилататорами і муколітиками, при наявності ознак запалення в бронхах призначали антибіотики з груп захищених пеніцилінів і макролідів – 5 (29,4%) пацієнтам. Додатково для корекції ЛГ в терапію в групі обстеження включали блокатор АТ1-рецепторів лозартан (Лоскар, “Zydus Cadila”, Індія.). Доза препарату визначалася методом титрування, починаючи з 25

мг до 100 мг/добу (середньодобова доза $70,0 \pm 4,0$ мг). Термін спостереження – 4 тижні. Клінічними критеріями ефективності терапії були: резистентність до фізичного навантаження (бхв. ходьба), кашель (неінтенсивний, помірний, інтенсивний), зміна функціонального класу (ФК) СН (за класифікацією NYHA). Проводилося динамічне спостереження за показниками функції зовнішнього дихання: ЖЄЛ, ОФВ1, МСВ25– 75 за допомогою спірографа («Pneumo Check», USA) за стандартною методикою, і показниками гемодинаміки: фракція викиду (ФВ), розмір лівого передсердя (ЛП, розмір), кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП), КДР правого шлуночка (КДР ПШ), хвилинний об’єм кровообігу (ХОК), ударний об’єм серця (УОС), загальний периферійний опір судин (ЗПОС), за допомогою еходоплеркардіографії – еходоплеркардіограф (НДІ – 1500 – Philips, США).

Статистична обробка даних виконувалася за допомогою комп’ютерної програми Stat graf з визначенням достовірності розбіжностей на підставі критерію Стьюдента і методом варіаційної статистики [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наприкінці спостереження у 11 (64,7%) пацієнтів із групи обстеження зберігся неінтенсивний кашель, 6 (35,3 %) кашель не турбував. Резистентність до фізичних навантажень була задовільною у 15 (88,2%) пацієнтів та помірно знижена у 2 (11,8%). У 15 (88,2%) чоловік визначався ІІ ФК ХСН, у 2 (11,8%) – ІІІ ФК. СТЛА в досліджуваній групі був на 54 % ($p < 0,01$) вище, ніж у контрольній. Наприкінці спостереження рівень СТЛА нормалізувався у 13 (76,5%) пацієнтів і у 4 (23,5 %) знизився на $18,1 \pm 0,9$ мм рт. ст. (на 46,3%; $p < 0,05$) (рис. 2). Із 7 хворих із системною артеріальною гіпертензією систолічний АТ (САТ) нормалізувався у 5 (71,4%) пацієнтів, а у 2 (28,6%) зареєстровано його зниження на 11,1% ($p < 0,01$). Діастолічний АТ (ДАТ) наприкінці спостереження нормалізувався у 4 (57,1%) чоловік та знизився у 3 (42,9%) чоловік ($p < 0,01$) (рис.3). На тлі лікування лозартаном рівень зниження САТ у групі досліджуваних хворих із ЛГ та системною АГ для САТ становив 18 % ($p < 0,05$), а ДАТ – 8 % ($p > 0,05$). У групі досліджуваних хворих із ЛГ без супутньої АГ в кінці спостереження рівень зниження САТ склав 3,65%, для ДАТ 6,85 % ($p < 0,05$). На тлі проведеної терапії лозартаном у обстежуваних пацієнтів не спостерігалася гіпотензивних станів (рис. 3).

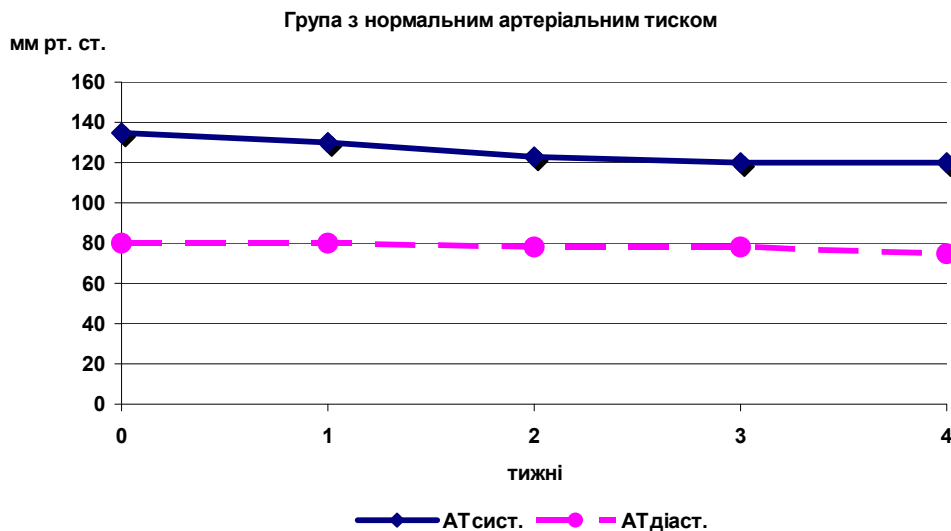


Примітка: * – $p < 0,01$

Рис. 2. Динаміка змін СТЛА на тлі застосування лозартану (n=17)

Під впливом проведеної терапії в обстежуваній групі відмічалось зниження ЧСС на $13,12 \pm 0,71$ уд./хв. (на 14,6%, $p < 0,05$), що, ймовірно, було зумовлено покращенням гемодинамі-

ки за рахунок зниження післянавантаження. У групі контролю не спостерігалася тенденція до зниження ЧСС.



Примітка: * – $p < 0,01$ у порівнянні з вихідним станом

Рис. 3. Динаміка змін системного АТ на тлі застосування лозартану (n=17)

Рівень зниження ХОК за рахунок ЧСС у досліджуваній групі склав 21,23 %, а ЗПОС наприкінці спостереження зменшився на $46,2 \pm 2,31$ $\text{кПа} \cdot \text{с} \cdot \text{л}^{-1}$ (на 27,45 %; $p < 0,05$) (табл. 1), при відсутності достовірної динаміки показників у групі контролю (табл.1). ЖСЛ у досліджуваній

групі в кінці спостереження збільшилася на 26,32 % ($p < 0,01$), а в контрольній – на 27,18 % ($p < 0,01$), ОФВ1, відповідно, на 8,01 % і в контрольній на 9,12 %, МСВ25 – 75 % на 11,11 % і 12,58 % (табл. 2). Резистентність до фізичних навантажень у кінці спостереження мала

тенденцію до росту. Динаміка зниження інтенсивності кашлю відповідала природному перебігу хвороби і не відрізнялася в досліджуваній групі від контрольної.

Таблиця 1

Динаміка показників гемодинаміки у хворих на ХОЗЛ на тлі лікування лозартаном (M±m)

	Контрольна група (n=10)	До лікування (n=17)	Після лікування (n=17)
ЧСС, уд. хв.	86,33±3,81	89,62±3,76*	76,50±3,82**
УОС, мл	73,49±3,67	86,63±4,33*	79,14±3,52*
ХОК, л. хв.	6,26±0,32	7,63±0,34*	6,01±0,31**
КДР ЛШ, см	5,05±0,35	5,36±0,38	4,90±0,30
КСР ЛШ, см	3,90±0,20	4,10±0,21	4,20±0,21
КДО, см ³	139,00±6,95	141,02±7,05	140,03±7,00
КСО, см ³	45,02±2,51	48,04±2,40	47,05±2,35
КДР ПШ, см	2,83±0,02	3,02±0,03	2,82±0,02
ТЗС ЛШ, см	1,08±0,01	0,94±0,01	1,00±0,01
ТМПП, см	1,11±0,01	1,18±0,01	1,22±0,01
ЛШ, см	3,65±0,20	4,00±0,20	3,88±0,21
ФВ, %	61,34±1,10	59,00±2,95	62,4±3,12
ЗПОС, кПа·с·л ⁻¹	126,06±6,30	168,31±6,56*	122,11±6,40**

Примітка: * p < 0,05 в порівнянні з групою контролю; ** p < 0,05 під впливом лікування лозартаном.

Таким чином, наприкінці спостереження в досліджуваній групі показники гемодинаміки ЧСС, АТ, ЗПОС, СТЛА мали достовірну динаміку до покращення (табл. 1).

Таблиця 2

Динаміка показників функції зовнішнього дихання (M±m)

	Контрольна група (n=10)	До лікування (n=17)	Після лікування (n=17)
ЖЄЛ, %	61,33±3,07	57,63±2,88	72,80±3,60**
ОФВ1, %	48,11±2,41	54,63±2,73	59,00±2,95*
МСВ 25–75, %	34,22±1,71	44,75±2,21*	49,72±2,48*

Примітка: * p < 0,05 в порівнянні з групою контролю; ** p < 0,05 на початку і наприкінці спостереження.

При клініко-біохімічних дослідженнях крові негативної динаміки показників за період спостереження з використанням у лікуванні лозартану не виявлено (табл.3). Побічні ефекти при застосуванні лозартану спостерігалися у 2 хворих у вигляді нудоти і головного болю, що не служило причиною його відміни. Потрібно відмітити, що у жодного з 17 пацієнтів не було кашлю, який був би розцінений як побічний ефект застосування лозартану. За даними літератури, кашель спостерігався у 5 - 30 % хворих, пролікованих ІАПФ [6,13]. Переносність лозартану розцінена як хороша у 15 (88,2%) хворих, як задовільна – у 2 (11,8 %) пацієнтів. Отримані результати свідчать про хорошу переносність, безпечність і ефективність лозартану у хворих із ЛГ, зумовленою ХОЗЛ.

Таблиця 3

Динаміка лабораторних показників функціонального стану печінки та нирок під впливом лікування із застосуванням лозартану (M±m)

Показники	До лікування (n=17)	Після лікування (n=17)
АСТ, ммоль/л	0,45±0,02	0,46±0,03
АЛТ, ммоль/л	0,51±0,03	0,48±0,02
Креатинін, ммоль/л	0,10±0,05	0,09±0,01
Сечовина, ммоль/л	8,10±0,41	7,90±0,40
Білірубін, ммоль/л	19,10±0,96	18,70±0,94

ВИСНОВКИ

1. Застосування лозартану в добовій дозі 50 – 100 мг (70,0±4,0) продемонструвало його ефективність 76,5 % для корекції ЛГ у пацієнтів, які хворіють на ХОЗЛ. Препарат відрізняється хорошою переносністю і безпечністю.

2. На тлі проведеної комплексної терапії ХОЗЛ із застосуванням лозартану відмічалось достовірне покращення показників гемодинаміки, що знайшло відображення у зниженні СТЛА, ЗПОС і нормалізації ЧСС. У хворих без супутньої системної гіпертензії терапія лозартаном не викликала гіпотензивних реакцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология.- Т.1.- К.: Здоров'я; Книга-плюс, 1998. — 712с.
2. Иродова Н. Л., Красникова Т. Л. Концентрация катехоламинов в плазме крови и зависимый от

В2- адренорецепторов синтез цАМФ в лимфоцитах больных первичной легочной гипертензией // Терапевт. архив. -2002. - № 6. - С.55– 59.

3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Стати-

стические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2001.- 408с.

4. Макарьянц Н. Н., Шмелев Е. И., Эргешов А. Е. Легочная гипертензия и возможности ее коррекции у больных с тяжелой формой бронхиальной астмы // Укр. кардіол. журн. - 2001. - № 3. - С. 48–51.

5. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В., Стеценко Т. М. Блокатор АТ-1 ангиотензиновых рецепторов лозартан. Часть 1. Основы клинической фармакологии // Кардиология.- 2002. - № 1.- С.90–97.

6. Фуштей И. М., Клименко В. Н., Зеленцов С. М. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка и легочная гемодинамика у пациентов с ГБ при приеме ИАПФ и блокаторов кальциевых каналов // Укр. кардіол. журн.- 2001. - № 2. - С.77– 79.

7. Хронические обструктивные заболевания легких (Современные подходы к диагностике и лечению): Сборник материалов. - К.: Изд-во “Книга”, 2002. – 66с.

8. Acute pulmonary vasodilatory properties of amlodipine in humans with pulmonary hypertension / Woodmansey P.A., O’Toole L., Channer K.S. et al. // Heart. – 1996. - Vol.75.- P.171–173.

9. Bjorn Dahlof, Richard B. Devereux. Серцево-судинна захворюваність у рандомізованому дослідженні

лікування лозартаном для запобігання кінцевим точкам при гіпертензії порівняно з атенололом (LIFE) // Укр. терапевт. журн. - 2002. - N3. – С.110– 113.

10. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol/ Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlof B., Devereux R.B. et al. // Lancet. - 2002. - Vol.359.- P.1004-1010.

11. Medical Therapy of Pulmonary Hypertension. Executive summary from the World Symposium – Primary Pulmonary Hypertension / Robyn J. Barst, Bruce H. Brundage, Stuart Rich et al. // Heart. – 1998.- Vol.83. - P.177– 234.

12. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study/ Rich S, Dantzker D.R., Ayres S.M., et al. // Ann. Intern. Med. -1987.-Vol.401.- P.216– 223.

13. Recommendations on the Management of Pulmonary Hypertension in Clinical Practice. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee and approved by British Thoracic Society British Society of Rheumatology / Roger J. Hall, David Lefroy, Peter Mills et al. // Heart. - 2001. – September. – P. 13.

14. Sebastien Roux, Volken Breu, Sylvie I. Endothelin antagonism with bosentan: a review of potential applications // J. Mol. Med. - 1999. - Vol.77.-P.364– 376.



УДК:616.831-005:616.441-008.64

О.С. Петров

ВЗАЄМОВІДНОСИНИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ І ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра неврології

(зав. – засл. лікар України, д.мед.н., проф. В.М.Школьник)

Ключові слова: гіпотиреоз,
церебральна гемодинаміка,
ультразвукова діагностика,
церебральна імпедансометрія,
біомікроскопія

Key words: hypothyroidism, cerebral
blood flow, ultrasonic investigation,
cerebral impedancemetry,
biomicroscopy

Резюме. В статті приводиться клінічне описання групи пацієнтів з гіпотиреозом, проаналізовані особливості неврологічного статусу і параметри церебральної гемодинаміки. Група спостереження сформована в результаті клінічного обстеження 64 хворих гіпотиреозом, із них 41 – з манифестним і 23 – з субклінічним гіпотиреозом. Установлена зв'язок характеру і ступеня змін церебральної гемодинаміки зі ступенем вираженості дефіциту функції щитовидної залози.

Summary. In the article a clinical description of group of the patients with hypothyroidism is resulted, the features of neurological status and parameters of the cerebral blood flow are analyzed. The group of observation was formed as a result of clinical examination of 64 patients with hypothyroidism, 41 of them – patients with demonstrative and 23 – with subclinical hypothyroidism. The connection of character and degree of changes of cerebral blood flow with a degree of an expressiveness of deficiency of thyroid gland function was established.

Одним із найбільш розповсюджених розладів ендокринної системи, які впливають на стан нервової системи, є гіпотиреоз, який посту- пається за частотою в популяції лише цукровому діабету. За даними деяких епідеміологічних до- сліджень, розповсюдженість його в популяції ся- гає 10-12% [1]. На тлі гіпотиреозу зазнають змін всі без винятку органи і системи. Так, відомо, що у хворих, які мають підвищений рівень тиреотро- пного гормону (ТТГ), швидше прогресує іше- мічна хвороба серця [6], спостерігається підви- щений рівень ліпопротеїну А [3,7], мають місце когнітивні та емоційні розлади [8], змінюються електрофізіологічні параметри периферійних нервів [4], порушується енергетичний обмін у м'язах [5]. При цьому ряд змін, які відбуваються в організмі хворого, є необоротними, тобто вони зберігаються навіть після призначення замісної терапії та нормалізації гормонального фону паці- ента[8].

Недостатність функції щітоподібної залози в пре- або перинатальному періоді дуже суттєво відбивається на розвитку нервової системи, спричинює грубу затримку розвитку нервової системи, тяжку розумову недостатність, затрим- ку росту. У випадку, коли гіпотиреоз виникає в дорослому віці, він не має настільки катастро- фічних наслідків, але нервова система дорослої людини є досить чутливою і зазнає чуттєвих змін, навіть при латентному гіпотиреозі [2, 8].

Стосовно змін церебральної гемодинаміки при гіпотиреозі відомо, що в деяких випадках має місце зниження кровонаповнення, зниження реактивності судин головного мозку [8]. Але ха- рактер та рівень таких змін не вивчались ретель- но, а наявні дані не є однозначними у різних авторів. Саме це робить проблему діагностики і лікування розладів тиреоїдної системи і пов'я- заних із цим розладів з боку нервової системи актуальною і дуже важливою в сучасних умовах.

Метою роботи є вивчення наявності і харак- теру змін церебральної гемодинаміки у хворих на гіпотиреоз та встановлення характеру залеж- ності таких розладів від ступеня вираженості гі- потиреозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Усім хворим було проведено поглиблений неврологічний огляд, загальноклінічні та пара- клінічні методи дослідження: ультразвукова доп- лерографія (УЗДГ) магістральних артерій, цере- бральна комп'ютерна імпедансометрія, бульбар- на біомікроскопія з використанням комп'ютерної обробки зображення судин мікрогемодиркуля- торного рівня, що дозволило оцінити всі ланки

судинної системи від магістрального до мікро- циркуляторного рівня.

Для проведення УЗДГ використовувався на- правлений ультразвуковий дебітметр Д-800 ви- робництва "Medata AB" (Швеція). Робоча часто- та датчиків 4-8 мГц. При проведенні УЗДГ було досліджено гемодинамічні параметри на магі- стральному рівні в загальній сонній артерії (ЗСА), внутрішній сонній артерії (ВСА), хреб- цевій артерії(ХА) та стан інтракраніального кро- вообігу за допомогою локації надблокових артерій (НА) та проведення компресійних проб. Дослідження проводилось за стандартною мето- дикою.

При проведенні церебральної імпедансометрії використовувався реограф Р4-02. Аналіз отри- маних даних проводився за допомогою комп'ю- терної програми Reo2000, розробленої на кафе- дрі неврології Дніпропетровської державної ме- дичної академії(ДДМА). Було проведено запис у каротидному (FM) та вертебробазилярному (OM) басейнах. Крім фонові проби, для оцінки ре- активності судин проводили також запис орто- проби.

Бульбарна біомікроскопія виконувалась за до- помогою щільової лампи ЩЛ-2Б, захват зобра- ження для подальшої обробки виконувався за допомогою веб-камери Volcano3E в умовах освітлення досліджуваної ділянки бульбарної ко- н'юнктиви щільовою лампою та з використанням її оптичної системи. Обробка зображення про- водилась за допомогою програми, розробленої на кафедрі неврології ДДМА. Для дослідження стану гемоциркуляції на мікроциркуляторному рівні було обрано саме бульбарну кон'юнктиву, тому що ця ділянка отримує кровопостачання від гілок обікулярної артерії, яка в свою чергу є гілкою внутрішньої сонної артерії.

Клінічна характеристика групи обстеже- них хворих.

Обстежено 64 пацієнти віком від 28 до 56 років із встановленим діагнозом гіпотиреозу. Ді- агноз встановлювався на підставі клінічних да- них та даних аналізу рівня тиреотропного гор- мону (ТТГ) і тетрайдотироніну (Т₄). Хворі були розподілені на 2 групи. В першу з них було включено 41 особу, які мали підвищений рівень ТТГ при наявному зниженні Т₄ (маніфестний гіпотиреоз), всі пацієнти мали компенсовану форму гіпотиреозу і не застосовували до цього замісної терапії. До другої групи увійшли 23 особи, які мали субклінічні прояви гіпотиреозу, тобто у них спостерігалось підвищення рівня ТТГ у сироватці крові при нормальних показ-

никах Т₄. Як контрольну групу було обстежено 23 здорових особи порівнянного віку.

У хворих першої групи спостерігались такі скарги, як кволість, мерзлякуватість, погіршення пам'яті, що, за даними літератури, є притаманним гіпотиреозу [1]. У пацієнтів другої групи також спостерігались такі скарги, але значно з меншою частотою і ступенем вираженості. При неврологічному огляді пацієнтів першої групи спостерігались такі розлади, як зниження тону м'язів, сповільнення тужневих рефлексів, координаторні розлади, що також співпадає з

даними літературних джерел [8]. У другій групі спостереження такі розлади спостерігались з істотно меншою частотою (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні УЗДГ у першій групі спостереження (маніфестний гіпотиреоз) було виявлене незначне зниження систолічної лінійної швидкості кровотоку (СЛШК) в загальній сонній артерії, але ця різниця була недостовірною у порівнянні з групою контролю та групою субклінічного гіпотиреозу.

Таблиця 1

Клінічна характеристика групи спостереження

Клінічні ознаки	Гіпотиреоз		Конт- роль
	маніфестний	субклінічний	
Кволість	31(75,6%)	6(26,1%)	-
Мерзлякуватість	27(65,9%)	1(4,3%)	-
Погіршення пам'яті	21(51,2%)	5(21,7%)	-
Координаторні розлади	16(39%)	2(8,7%)	-
Сповільнення рефлексів	14(34,1%)	3(13%)	-
Зниження тону м'язів	18(43,9%)	7(30,4%)	-
Всього хворих у групі	41	23	23

У групі субклінічного гіпотиреозу цей показник не відрізнявся від такого в контрольній групі. Стан кровообігу інтракраніальних судин був задовільним в обох групах спостереження порівняно з контролем. При проведенні компресійних проб на надблоковій артерії ЛШК знижувалась

недостатньо в першій групі, але розбіжності в порівнянні з контролем не були достовірними. У групі субклінічного гіпотиреозу цей показник не відрізнявся від такого в контрольній групі. СЛШК та ДЛШК у хребцевій артерії не мали достовірних розбіжностей з контролем (табл.2).

Таблиця 2

Параметри УЗДГ

	Маніфестний гіпотиреоз			Латентний гіпотиреоз			Контроль		
	СЛШК см/сек.	ДЛШК см/сек.	КАС %	СЛШК см/сек.	ДЛШК см/сек.	КАС %	СЛШК см/сек.	ДЛШК см/сек.	КАС %
ЗСА	33,9 ±2,1	10,7 ±0,7	14,3 ±2,9	34,8 ±2,0	11,0 ±0,8	13,8 ±2,0	35,4 ±1,9	11,0 ±0,6	13,5 ±2,4
ВСА	32,1 ±1,7	10,0 ±1,4	13,9 ±2,0	33,4 ±1,5	10,6 ±1,3	13,0 ±1,6	33,8 ±2,1	10,0 ±1,9	12,8 ±2,1
ХА	33,4 ±1,9	10,4 ±0,9	15,1 ±2,7	33,9 ±2,3	10,6 ±0,9	14,2 ±2,5	34,4 ±1,6	12,2 ±0,7	12,8 ±2,0
НА	30,5 ±2,8	9,8 ±1,3	13,4 ±1,2	32,2 ±2,0	10,0 ±1,8	9,6 ±1,4	32,8 ±1,6	10,1 ±1,5	13,0 ±2,0
НАк	20,1 ±2,3	4,6 ±2,0	10,0 ±1,9	21,4 ±2,4	5,7 ±1,6	11,2 ±1,8	18,9 ±2,2	6,1 ±1,5	10,2 ±2,0

Примітка: СЛШК – систолічна лінійна швидкість кровонаповнення, ДЛШК – діастолічна лінійна швидкість кровонаповнення, КАС – коефіцієнт асиметрії, НАк – надблокова артерія при компресійній пробі

При проведенні церебральної імпедансометрії у хворих першої групи було виявлене достовірне зниження пульсового кровонаповнення інтракраніальних судин, більш виражене у вертебробазилярному басейні при записі фонові проби у порівнянні з групою контролю. У групі субклінічного гіпотиреозу також мало місце зниження кровонаповнення інтракраніальних судин, але різниця в порівнянні з групою контролю була достовірною лише для параметрів вертебробазилярного басейну.

У групі маніфестного гіпотиреозу мали місце ознаки зниження еластичності судинної стінки, про що свідчило збільшення часу кровонаповнення (час α) переважно за рахунок повільного кровонаповнення (час α_2) в каротидному та вертебробазилярному басейні (у порівнянні з групою контролю $p < 0,05$). У групі субклінічного гіпотиреозу також спостерігалось зниження еластичності судинної стінки, про що свідчило збільшення часу α , але відмінність із групою контролю була. Про зниження еластичності судинної стінки в першій групі свідчить також значне зміння співвідношення часу швидкого кровонаповнення (час α_1) та α_2 у вигляді переважного збільшення показника α_2 , що вказує на підвищення часу повільного кровонаповнення. У

другій групі спостереження розбіжності між показниками α_1 та α_2 були менш помітними, але також мали місце (табл. 3). Коефіцієнт асиметрії зареєстрований в усіх групах спостереження в межах норми.

При проведенні ортопроби в першій групі було виявлене незначне зміння показників PI, часу α , α_1 та α_2 у відношенні до показників фонові проби ($p > 0,05$), в деяких випадках реакція на ортопробу була відсутня. Недостатньо виражені зміни цих показників або відсутність змін свідчить про зниження реактивності інтракраніальних судин за рахунок зменшення еластичності судинної стінки. У групі субклінічного гіпотиреозу ознаки зниження реактивності судин були менш вираженими і спостерігались, головним чином, у вертебробазилярному басейні, на що вказувало недостатньо виражене зміння PI та невелике скорочення часу α (дані наведені в табл.3).

Наведені дані вказують на початкові прояви судинної недостатності на фоні гіпотиреозу у хворих із маніфестними компенсованими формами, а також при наявності субклінічних проявів, що співпадає з даними літературних джерел [8].

Таблиця 3

Показники церебральної імпедансометрії (M±m)

Групи спостереження		Маніфестний гіпотиреоз		Субклінічний гіпотиреоз		Контроль	
		фонові проба	ортопроба	фонові проба	ортопроба	фонові проба	ортопроба
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
PI	FM	0,9±0,181	1,2±0,04	1,0±0,14	1,4±0,142	1,4±0,15	1,7±0,12
	OM	0,72±0,121	0,89±0,07	0,89±0,091	1,3±0,09	1,2±0,13	1,5±0,112
Час α	α FM	0,19±0,0141	0,18±0,013	0,14±0,014	0,12±0,015	0,12±0,016	0,08±0,0142
	OM	0,18±0,0141	0,18±0,015	0,15±0,014	0,12±0,016	0,11±0,015	0,07±0,0112
α_1	FM	0,07±0,018	0,069±0,003	0,06±0,002	0,05±0,006	0,057±0,02	0,035±0,045
	OM	0,055±0,004	0,055±0,003	0,06±0,005	0,05±0,006	0,05±0,005	0,031±0,0052
α_2	FM	0,13±0,0151	0,111±0,013	0,08±0,012	0,07±0,011	0,063±0,01	0,045±0,005
	OM	0,125±0,0151	0,123±0,015	0,09±0,014	0,07±0,011	0,06±0,015	0,039±0,01

Примітка: p – вірогідність відмінностей ($p < 0,05$): ¹ – порівняно з групою контролю, ² – між показниками фонові та ортопроби в межах групи.

При візуальній оцінці стану мікрогемодинаміки бульбарної кон'юнктиви в обох групах спостереження спостерігались звитість капілярних судин, нерівномірність калібру артеріол,

порушення артеріо-венулярного співвідношення, агрегація формених елементів крові в капілярах та посткапілярних венулах, явища периваскулярного набряку та мікрогеморагії (рис. 1).

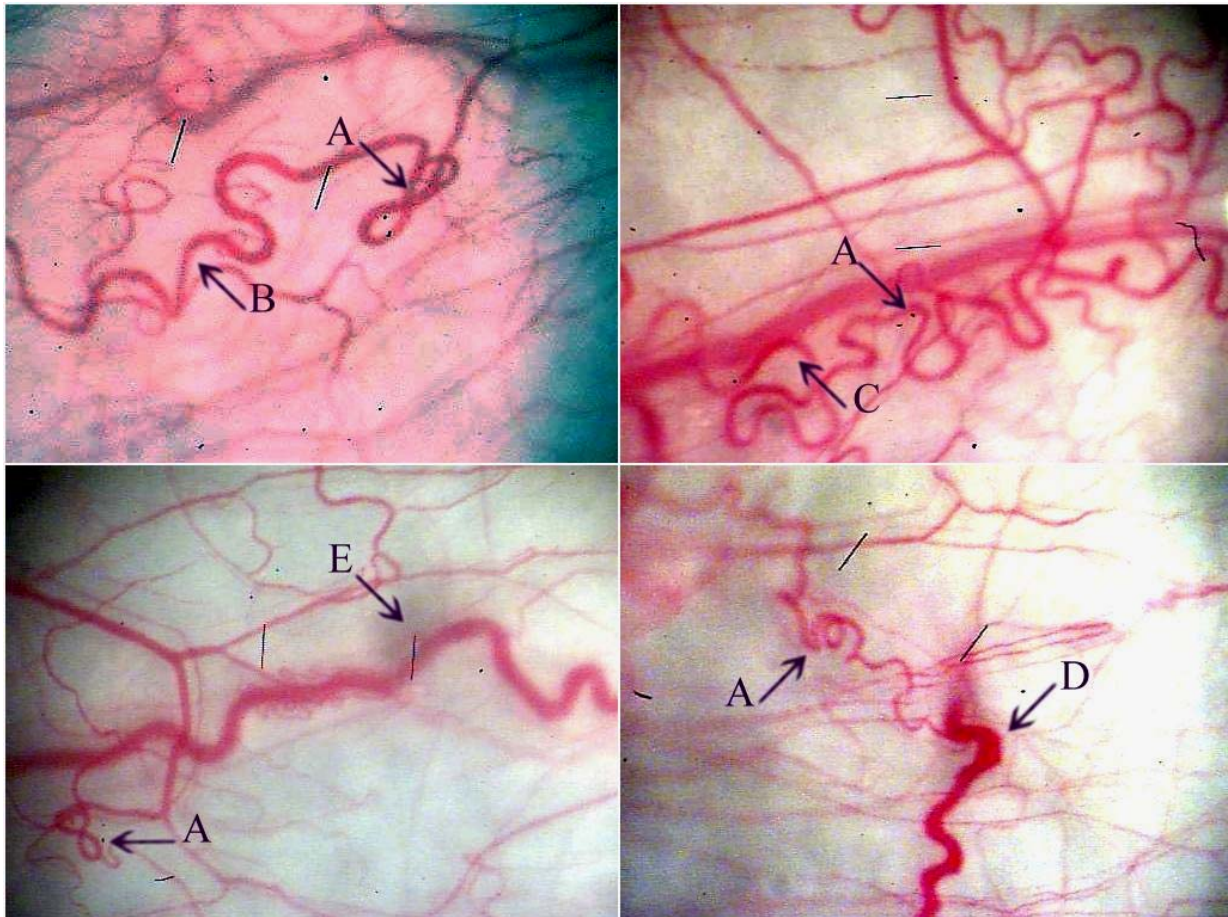


Рис. 1. Бульбарна біомікроскопія. А – звитість судин, В – нерівномірність калібру, С – венозний стаз, D – мікроаневризма, E - мікрогеморагія

При цьому в групі маніфестного гіпотиреозу всі ці розлади зустрічались значно частіше і були більш вираженими, але навіть у групі субклінічного гіпотиреозу картина мікрогемодинаміки

розладів була досить чіткою і всі показники, за винятком артеріо-венулярного співвідношення, значно відрізнялись від таких у контрольній групі (табл. 4)

Таблиця 4

Дані мікроскопії бульбарної кон'юнктиви

	Гіпотиреоз		Контроль
	маніфестний	субклінічний	
Звитість капілярних судин	23 (56,1%)	10 (43,5%)	8 (34,8%)
Нерівномірність калібру артеріол	18 (43,9%)	5 (21,7%)	3 (13%)
Артеріо-венулярне співвідношення	1:3 – 1:5	1:2 – 1:4	1:2 – 1:4
Агрегація еритроцитів у посткапілярних венулах	8 (19,5%)	3 (13%)	2 (8,7%)
Агрегація еритроцитів у капілярах та посткапілярних венулах	6 (14,6%)	2 (8,7%)	-
Периваскулярний набряк	14 (34,1%)	5 (21,7%)	2 (8,7%)
Мікрогеморагії	7 (17,1%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)
Мікроаневризми	1 (2,4%)	-	-

ПІДСУМОК

Церебральна гемодинаміка зазнає суттєвих змін на тлі як маніфестного, так і субклінічного гіпотиреозу. Розлади гемодинаміки при гіпотиреозі найбільш чітко проявляються на мікроциркуляторному рівні, а характер і вираженість їх знаходяться в залежності від ступеня дефіциту

функції щитоподібної залози в якісному та кількісному відношенні. Наявність навіть початкових розладів щитоподібної залози сприяє прискоренню формування церебральної судинної недостатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фадеев В. В. Профессиональный взгляд на проблему гипотиреоза // Лечащий врач. – 2005. - №5. – С.26-28.
2. Cooper D.S. Subclinical thyroid disease: a clinician's perspective // Ann. Inter. Med. – 1998. – Vol.129. – P.135 - 138.
3. Kung A.W., Pang R.W., Janus E.D. Elevated serum lipoprotein(a) in subclinical hypothyroidism // J. Clin. Endocrinology. – 1995. – Vol.43. – P.445 – 449.
4. Misiunas A., Niepomniszcze H., Ravera B. Peripheral neuropathy in subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 1995. -N5. – P. 283—286.
5. Monzani F., Caraccio N., Siciliano G. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism // J. Clin. Endocrinology Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 3315—3318.
6. Perk M., O'Neill B.J. The effect of thyroid hormone therapy on angiographic coronary artery disease progression // Can. J. Cardiology. – 1997. – Vol. 13.- P. 273—276.
7. Yildirimkaya M., Ozata M., Yilmaz K. Lipoprotein(a) concentration in subclinical hypothyroidism before and after levo-thyroxine therapy // J. Clin. Endocrinology. – 1996. – Vol. 43. – P. 731—736.
8. Yodphat K., Freedman N., Lester H. Regional Cerebral Blood Flow in Patients with Mild Hypothyroidism // J. Nuclear Med. – 2004. – Vol. 45, N 10. – P. 1712 - 1715



УДК 616.24-007.272-036.1:618.173-08.

Г.А. Гарагуля

МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

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

Ключові слова: коригувальна терапія, тиболон, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)

Key words: corrective therapy, tybolon, chronic obstructive pulmonary diseases (COPD)

Резюме. В статті представлені дані про вплив препарату коригувальної терапії на перебіг ХОЗЛ у жінок менопаузального віку. Було досліджено 30 жінок менопаузального віку, страждаючих ХОЗЛ I-II стадії. Пациенток розділили на дві групи. Перша група отримувала стандартну терапію ХОЗЛ згідно з наказом № 499 МЗО України від 28.10.2003 року, а пацієнткам другої групи до схеми лікування було додано препарат тиболон по 1 таблетці в день. Після закінчення дослідження виявилось, що препарат тиболон, включений до комплексної терапії жінок менопаузального віку, страждаючих ХОЗЛ, значно полегшує перебіг обострень, що проявляється в зменшенні інтенсивності кашлю та одышки порівняно з попередніми епізодами обострень до прийому препарату тиболон. Улучшається також загальне самопочуття пацієнток.

Summary. In the article the data on impact of corrective therapy preparation on COPD course in women of menopausal age are presented. 30 women of menopausal age suffering from COPD stages I-II were examined. The patients were divided into 2 groups. The first group received standard COPD therapy according to the Order N 499 of MPH of Ukraine from 28.10.2003. The patients of the second group additionally were given preparation tybolon, 1 tablet daily. With the research completed, it appeared that tybolon included

in a complex therapy, significantly facilitates exacerbation course. This is manifested in decrease of cough and breathlessness intensity as compared to the previous exacerbation episodes before tybolon usage. General condition of the patients also improves.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - одне з найбільш розповсюджених і витратних захворювань органів дихання у світі. Поширеність ХОЗЛ серед чоловіків становить 9,3%, а серед жінок - 7,3%. У деяких країнах, де значна частина населення курці, вона досягає 26,2 і 23,7% відповідно[2,7]. ХОЗЛ - одна з хвороб, при якій смертність продовжує зростати і яка займає 4 місце як причина смерті[1,7,8].

Лікування ХОЗЛ і тактики ведення пацієнтів з цією патологією є надзвичайно актуальними питаннями сучасної пульмонології.

Захворювання розвивається поволі, симптоми прогресують повільно. Основним і найбільш типовим симптомом є задишка, що наростає разом із прогресуванням ХОЗЛ. Характерним є також кашель, що може супроводжуватися виділенням харкотиння. Усі симптоми цього захворювання підсилюються під час загострень. Ефективне лікування ХОЗЛ повинно бути спрямоване на полегшення задишки та інших симптомів. Крім того, метою лікування має бути поліпшення якості життя хворого, запобігання загостренням і уповільнення зниження показників функції легень. Загострення і погіршення самопочуття пацієнтів із ХОЗЛ, як правило, припадають на осіннє – зимовий період [7,8].

На сьогоднішній день розроблені програми з лікування і реабілітації хворих із ХОЗЛ. Глобальна ініціатива по ХОЗЛ (GOLD) -це останній найбільш усебічний набір рекомендацій з ведення хворих із даною патологією. В Україні лікування пацієнтів із ХОЗЛ регламентує наказ №499 МОЗ України від 28.10.2003року. Однак, незважаючи на наявність стандартних схем, заснованих на принципах доказової медицини, лікування кожного пацієнта повинне бути індивідуальним.

ХОЗЛ – це хвороба переважно другої половини життя, що виникає після 40 років. Перші симптоми її з'являються задовго до розвитку основної картини захворювання. Цей період життя в жінок характеризується ще й згасанням функції стероїдогенезу, що може служити одним із факторів, обтяжуючих перебіг основного захворювання [4,6,8].

Вік менопаузи визначається спадкоємними факторами, але у жінок, які палять, вона настає в середньому на 2 роки раніше, тому що доведена пригнічувальна дія токсичних речовин тютюнового диму на фолікулярний апарат яєчників[3]. Жінки в клімактеричному періоді частіше хворіють, і саме в цей період у них виявляються

соматичні захворювання, що раніше перебігали латентно[3,5].

Сьогодні вже ніхто не сумнівається в актуальності проблеми клімактеричного синдрому, тих метаболічних і трофічних порушень, що з ним пов'язані, оскільки увесь світ, Україна і Європа в тому числі, старіє. Так, за даними 2002 року, чисельність жінок, старше 50 років, у світі склала 923 млн. До 2010 року прогнозується їх зростання до 1 млрд. 53 млн., а у 2030р. - 1 млрд. 373 млн. осіб [5,6,9]. Для поліпшення якості життя жінок менопаузального віку й усунення патологічних симптомів, що з'являються в цей період, велика увага приділяється створенню і використанню нових препаратів із селективною і специфічною дією. Серед них особливо виділяється синтетичний стероїд тиболон, що відомий на фармацевтичному ринку України за назвою лівіал (Organon). Цей препарат володіє слабкою естрогенною, прогестагенною і андрогенною дією. Лівіал понад двадцять років застосовується в Європі для профілактики і лікування менопаузальних розладів[5,9].

На сьогоднішній день одним із препаратів вибору для полегшення симптомів менопаузи є тиболон 2,5 мг (лівіал "Органон").

Метою нашого дослідження є оцінка перебігу ХОЗЛ у жінок, у комплексну терапію яким був включений препарат тиболон.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 30 жінок у віці від 50 до 60 років (середній вік $56,2 \pm 2,3$ року) у менопаузі, що страждають на ХОЗЛ I-II ступеня, поза стадією загострення. Дослідження припало на період із січня по квітень місяць.

Проводилося анкетування хворих, де враховувалися анамнез захворювання (поява перших симптомів захворювання, кількість загострень, у тому числі їхня виразність), професійні шкідливості, фактор тютюнопаління, стан репродуктивної системи (час початку менструацій, їх регулярність, кількість вагітностей, пологів, використання гормональних препаратів, дані сімейного анамнезу).

Було виконано загальноклінічне обстеження хворих. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводилося на спірографі "Master Scream Body Diff" (E. Jaeger Німеччина) з вимірюванням показників петлі "потік-об'єм". Аналізували наступні показники: життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану ЖЄЛ (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), показник Тіффно (ОФВ1/ФЖЄЛ), максимальну

об'ємну швидкість видиху на рівнях 25, 50 і 75 % ФЖЄЛ (МОШ25, МОШ50, МОШ75), пікову швидкість видиху (ПОШ вид) [4]. Діагноз устанавлювався відповідно до наказу №499 МОЗ України від 28.10.2003 року.

Всі пацієнтки були оглянуті і консультовані гінекологом. Оцінка клінічних особливостей перебігу клімактеричного синдрому в досліджуваного контингенту жінок проводилася з використанням менопаузальної рейтингової шкали (MRS)[7] до лікування, а також через 3 місяці терапії. Додатково жінкам обох груп було запропоновано по закінченню дослідження заповнити анкету, у якій за 4-бальною шкалою (значне поліпшення, поліпшення, незначне поліпшення, немає змін) пацієнтки оцінювали динаміку свого самопочуття (рис.), а також враховувалася наявність загострень і їх тяжкість за період дослідження.

Пацієнток розділили на дві групи. У 1 групу ввійшло 15 жінок, середній вік ($54,2 \pm 1,2$ року), з них 9 пацієнток із ХОЗЛ I ст., 6 жінок із ХОЗЛ II ст. Другу групу (2 група) склали 15 жінок, середній вік ($55,4 \pm 1,2$ року), серед них 8 жінок із ХОЗЛ I ст., 7 пацієнток із ХОЗЛ II. Пацієнтки 1 групи одержували стандартну терапію згідно з наказом №499 МОЗ України. У схеми лікування пацієнток 2 групи був включений препарат тиболон 2,5 мг, у дозі 1 таблетка на добу.

Статистична обробка матеріалів проводилася із використанням методів варіаційної статистики, реалізованих стандартними пакетами програм статистичного аналізу EXCEL – 2000, STATISTICA 5,0 [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

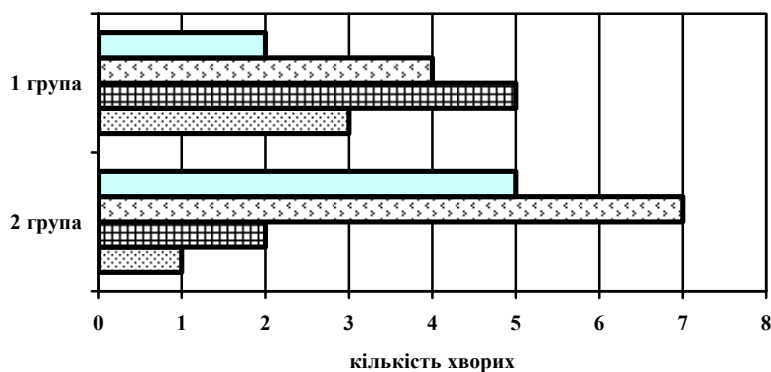
Пацієнтки першої групи пред'являли скарги на кашель із виділенням невеликої кількості слизуватого або слизувато-гнійного харкотиння, а також на болісний постійний кашель без харкотиння. Хворі відзначали задишку при фізичному навантаженні. У цій групі хворих було

виявлено 5 активних курців і 8 жінок, що вказали на фактор пасивного паління. Після обстеження і консультації гінеколога в цій групі була виявлена наступна гінекологічна патологія: фіброміома тіла матки – 5 пацієнток. 3 пацієнтки відзначили в анамнезі оперативне втручання з приводу фіброміоми тіла матки із збереженими яєчниками. Середній бал за шкалою оцінки менопаузи (MRS) склав 24 ± 1 бала.

Усі жінки, що склали другу групу, пред'являли ті ж скарги, що і пацієнтки 1 групи. Серед хворих 2 групи 4 - активних курці і 9 відмітили фактор пасивного паління. Після обстеження і консультації гінеколога серед пацієнток 2 групи було виявлено: фіброміома тіла матки в 4 пацієнток, оперативне втручання з приводу фіброміоми тіла матки із збереженими яєчниками в анамнезі – у 3 жінок. Середній бал за шкалою оцінки менопаузи склав 24 ± 1 бала.

Після дослідження у пацієнток 1 групи середній бал залишився той самий. У пацієнток другої групи середній бал за шкалою оцінки менопаузи (MRS) після лікування склав 18 балів.

За результатами анкетування, за період спостереження загострення ХОЗЛ відзначали 7(46,7%) пацієнток 1 групи, ніяких особливостей у перебігу загострення відзначено пацієнтками не було. Серед пацієнток 2 групи загострення ХОЗЛ відзначили 5(33,3%) жінок. Пацієнтки вказали на менш виражену симптоматику (кашель і задишка з меншою інтенсивністю в порівнянні з попередніми епізодами загострень до прийому препарату тиболон). Це може бути пов'язане з естрогенним компонентом тиболону, тому що естрогени стимулюють імунну відповідь. Усі пацієнтки на тлі прийому препарату тиболон відзначали збільшення працездатності, 5 пацієнток другої групи відзначали значне поліпшення загального самопочуття, 7 жінок відзначили поліпшення, 2 пацієнтки вказали на незначні зміни, і 1 хвора вказала на відсутність змін (рис).



Динаміка самопочуття хворих за період дослідження

При дослідженні функції зовнішнього подиху після закінчення 3 місяців лікування була отримана позитивна динаміка в обох групах. Однак

достовірних розходжень у показниках ОФВ1 у пацієнток обох груп не виявлено (табл.).

Зміна функції зовнішнього дихання (M±m)

Групи пацієнтів	Середній рівень ОФВ1 (%)			
	1 група (n=15)		2 група (n=15)	
	ХОЗЛ I	ХОЗЛ II	ХОЗЛ I	ХОЗЛ II
До лікування	87,3±2,3	64,5±1,8	86,9±2,3	65,2±1,8
Після лікування	89,5±2,3	67,2±1,8	90,1±2,3	69,3±1,8

Примітка: в дослідженні був прийнятий рівень статистичної достовірності $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. Корекція клімактеричних розладів не впливає на зміну функції зовнішнього дихання у жінок, що страждають на ХОЗЛ.

2. На тлі прийому гормонозамісного препарату пацієнтки відзначали більш легкий перебіг загострення ХОЗЛ (кашель і задишка з меншою

інтенсивністю в порівнянні з попередніми епізодами загострень) до прийому препарату.

3. Включення препарату тиболон 2,5 мг (лівіал) у комплексну терапію ХОЗЛ у жінок менопаузального віку сприяє поліпшенню загального самопочуття пацієнток.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких (в таблицах и схемах). – М.: изд. «Атмосфера», 2003. – 24 с., ил.

2. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких / Доклад рабочей группы Национального Института Сердца, Легких и Крови и Всемирной Организации Здравоохранения /Краткое изложение/, 2001.- 435с.

3. Диагностические критерии тяжести бронхообструктивного синдрома и способы его коррекции у больных бронхиальной астмы и хроническим бронхитом / И.М.Лаптева, З.В.Лавров, Л.К.Суркова и др. // Пульмонология. – 1996. – № 2. – С. 1-44.

4. Инструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо-легеневої системи // Методичні рекомендації. – К.: 2001. – 35 с.

5. Лапач С.Н., Чубенко А.В, Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. - 320 с.

6. Митрофанов Н.А., Зорин Н.А. Влияние эстрогенов на иммунный статус женщин // Интерлейкины и др. Медиаторы в клинической иммунологии.-М., 1989.-С. 120-123.

7. Прибылова Н.Н. Половые стероидные гормоны и патология органов дыхания // Тер. Архив.- 1982.- № 12.-С.117-121.

8. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмон. журн. – 2002. – № 1. – С. 5-10.

9. Хронические обструктивные заболевания легких. Публикации по материалам представительства компании “Берингер Ингельхайм” в Украине // Новости медицины и фармации. – №1-2, 2002.



**А.Г. Кушніренко,
Ю.П. Литвин,
А.В. Терещенко,
Г.Г. Ларкевич*,
В.В. Беспалий**,
О.І. Дідунов****

*Дніпропетровська державна медична академія
Міська клінічна лікарня №16*,
м. Дніпропетровськ
Міська клінічна лікарня № 6**,
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: регенерат,
спіральна комп'ютерна
томографія, апарат зовнішньої
фіксації

Key words: regenerator, spiral
computer tomography, external
fixation apparatus

ЗАСТОСУВАННЯ СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ

Резюме. Стаття посвячена примененню метода спіральної комп'ютерної томографії в травматології і ортопедії. Спіральна комп'ютерна томографія являється неінвазивною методикою. Показані нові діагностичні можливості методики, дозволяють тривимірно воссоздать картину перелому, определити ступінь сращення і щільність кісткового регенерата. Методика ефективна також в випадках затрудненої діагностики переломів і кісткової патології. Методика дозволяє в динаміці прослідкувати щільність регенерата. Обстежено 32 хворих. Відзначено високу діагностичну цінність спіральної комп'ютерної томографії.

Summary. The article is devoted to the use of spiral computer tomography (SCT) method in traumatology and orthopedics. SCT is a non-invasive procedure. New diagnostic possibilities that allow to give three-dimensional picture of fracture, to determine the degree of bone consolidation and density of osseous regenerator are presented. This procedure is also effective in cases of difficulties in diagnosing of fractures and osseous pathology. The procedure allows to follow regenerator density in dynamics. 32 patients were examined. A high diagnostic value of SCT is noted.

Останнім часом велика увага надається застосуванню мало- і мінімально інвазивних методик для діагностики переломів кісток та їх наслідків і прогнозування перебігу репаративних процесів [1,2]. Методом вибору в таких випадках виступає спіральна комп'ютерна томографія (СКТ). Крім того, що стає можливим побачити лінію зламу, взаємне розташування відламків, відношення їх до м'яких тканин, побачити це пошарово в будь-якій заданій площині, ми маємо також можливість одержати об'ємну реконструкцію досліджуваного об'єкта, тобто 3D-зображення (тривимірне), на відміну від методів дослідження, що раніше застосовувалися, які дозволяли одержувати площинне зображення. Метод дозволяє спостерігати зображення в динаміці у вигляді фільму. Є можливість проводити прямий денситометричний аналіз досліджуваного об'єкта, що є істотною перевагою СКТ у порівнянні зі звичним рентгенологічним дослідженням. При об'ємній реконструкції досліджуваного об'єкта видно також рубцеві утворення, по вигляду і обсягу яких можна судити про тривалість відновного періоду, про необхідність призначення тих або інших фізіофункціональних процедур. СКТ також можна застосовувати як до оперативного лікування, так і після нього, що, у свою чергу, дозволяє

одержати повноцінну поетапну картину відновних процесів при лікуванні переломів і їх наслідків у хворого.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

СКТ була проведена нами у 32 пацієнтів із травмами і наслідками травм, з них 3 хворих – із переломами стегна, 6 хворих – із післятравматичним коксартрозом, 5 хворих – із переломами кісток гомілки, 1 хворий – із переломом тіла лопатки, 6 хворих - з помилковими суглобами діяфізу великогомілкової кістки, 1 хворий - з помилковим суглобом дистального метадіяфізу великогомілкової кістки, 5 хворих - з помилковим суглобом-дефектом діяфізу великогомілкової кістки, 6 хворих - з деформаціями гомілки. У випадках утрудненої діагностики переломів дослідження виконувалося одноразово, у хворих із наслідками травм та травмами дослідження проводилося до операції, через 4 і 12 тижнів після оперативного лікування або після демонтажу апарату зовнішньої фіксації, у хворих із захворюваннями опорно-рухового апарату дослідження проводилося відразу після звернення і через 4 - 12 тижнів. Розділення за статевою ознакою: чоловіків - 18, жінок - 14. Вік пацієнтів коливався від 20 до 56 років. Дослідження проводилося на

комп'ютерному спіральному рентгенівському томографі «HiSpeed CT/e Plus» виробництва фірми "GE Medical Systems" у Дорожній консультативній поліклініці на станції Дніпропетровськ. Застосовувалася методика аксіальних зрізів кінцівки на рівні вогнища і на тому ж рівні контралатеральної кінцівки. Використовувалися наступні параметри дослідження: напруга на трубці 120 kV, сила струму 103 mA, "вікно" W: 2343 L: -40, крок зрізу 2 мм. Слід зазначити, що одержати зображення зрізів на одному рівні достатньо важко. Сильні перешкоди від апарату зовнішньої фіксації видно тільки в тому випадку, якщо у зріз потрапляє зовнішня опора, штанги ж дають незначні перешкоди.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Регенерат візуалізується в апараті зовнішньої фіксації у вигляді хмароподібного утворення однорідної грубоволокнистої структури із чіткими контурами. Чітко видно межі регенерата, кортикальний шар кістки, що формується або сформований. Апарат зовнішньої фіксації в зоні регенерата на зображенні представлений тільки 3 невеликими точками затемнення розміром 0,6 - 0,7 см поза регенератом (у «зріз» потрапляють 2 шарніри і дистрактор).

Щільність регенерату практично однорідна за всією площею досліджуваного «зрізу», що підтверджує дані В.І. Стецули: «...при створенні стабільної фіксації відсічених кінців кісткових відламків кісткове зрощення може сформуватися за всією площею зіткнення кісткових відламків протягом 2-4 тижнів» [3]. За даними нашого дослідження, регенерат, в основному, має щільність вище, ніж щільність кістки на тому ж рівні здорової кінцівки.

Дослідження щільності регенерату дозволило визначити, що в метадіафізарній зоні кістки вона перевищує щільність кістки на контралатеральній кінцівці на тому ж рівні, в середньому, на 18-20 %, починаючи з 4-ого тижня після операції (рис. 1).

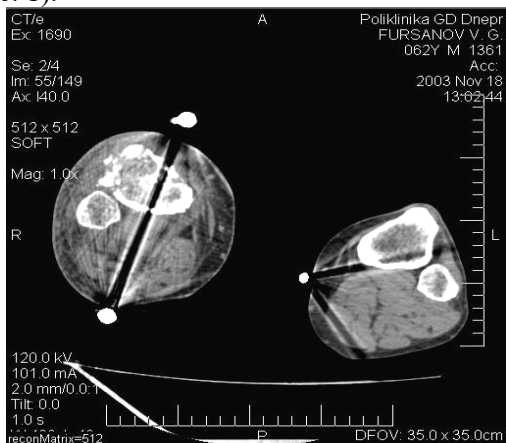


Рис.1. Спіральна комп'ютерна томограма гомілок

Дослідження стану кульшового суглобу при коксартрозі виявило наявність великої кількості щільних рубцевих утворень, їх локалізацію і просторове розташування (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенограма кульшових суглобів (правобічний коксартроз)

При проведенні СКТ виявлене значне зниження щільності кісткової тканини у ділянці голівки, її фрагментація, розташування осифікатів, виявлені масивні рубцеві утворення в ділянці капсули суглоба, значне потовщення капсули суглоба (рис. 3).



Рис. 3. СКТ кульшових суглобів (правобічний коксартроз)

На зображенні в 3D реконструкції чітко і об'ємно видно стан капсули суглоба, її потовщення, неоднорідність. Видно, що капсула розпирається зсередини внутрішньосуглобною рідиною, що наочно свідчить про значне підвищення внутрішньосуглобного тиску (рис. 4).

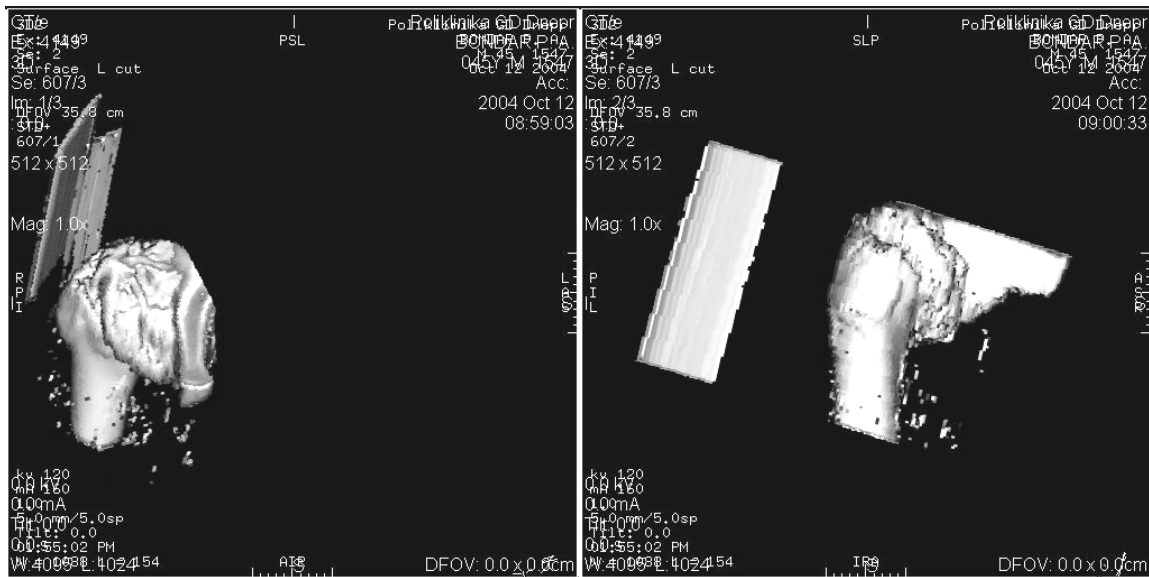


Рис. 4. СКТ кульшового суглоба (3D реконструкція - правобічний коксартроз)

СКТ також високоінформативна при важкій діагностиці переломів. При «свіжих» переломах, що важко діагностуються на звичайних рентгенограмах, на СКТ чітко видно лінію перелому, співвідношення і взаєморозташування відламків кістки, їх зміщення.

Хворому при звертанні на травмпункт був виставлений діагноз- удар правого плеча. На виконаній рентгенограмі практично були відсутні дані за перелом. Клінічно - різка болючість у ділянці надпліччя. На наступну добу біль не зменшився, що викликало настороженість травматолога. При повторному обстеженні на СКТ на горизонтальних зрізах виявлений багатовідламковий перелом тіла лопатки із зсувом відламків, хоча на повторній рентгенограмі також практично даних за перелом не було (рис. 5, 6).

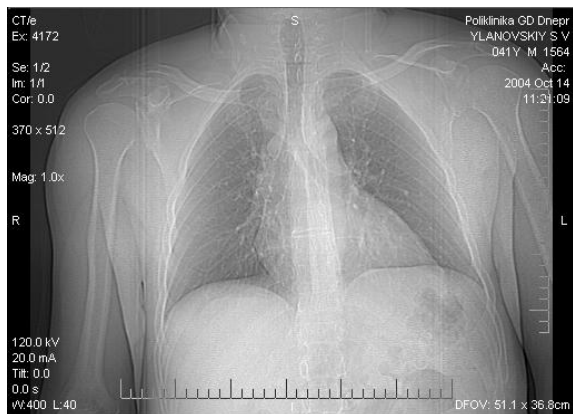


Рис. 5. Рентгенограма грудної клітки хворого

Таким чином, використання СКТ дозволяє отримати велику кількість інформації про стан кісткової тканини в осередку, що досліджується.

На основі отриманих даних можна оцінити перебіг кісткової регенерації, дослідити її динаміку в часі, скоригувати медикаментозне лікування, зробити висновки про необхідність стимуляції регенерації, чітко визначити показання для оперативного лікування, вирішити питання завершення фіксації, початку навантаження кінцівки, також виявити взаєморозташування відламків у випадках важкої діагностики переломів, неясних випадках затримки регенерації кістки.

ВИСНОВКИ

1. Спіральна комп'ютерна томографія – сучасний, неінвазивний метод дослідження, який дозволяє не тільки кількісно оцінити стан регенерата, але і прогнозувати результат лікування хворих.
2. Кількісна діагностика стану регенерата на етапі в лікуванні - одна з важливих складових у сучасній системі лікування пацієнтів із переломами кісток і їх наслідками.
3. Наявність металевих конструкцій на досліджуваному сегменті кінцівки не є протипоказанням для проведення дослідження.

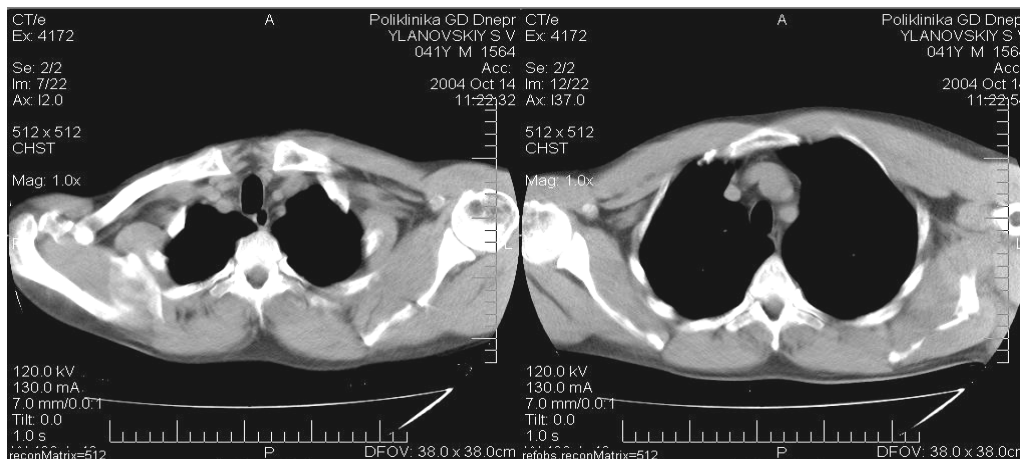


Рис. 6. СКТ грудної клітки хворого (відламковий перелом тіла лівої лопатки із зміщенням відламків)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Литвин Ю.П., Кушніренко А.Г., Шевченко М.А. Кількісна оцінка щільності кісткового регенерата за допомогою спіральної комп'ютерної томографії // Ортопедія, травматологія і протезування.-2004.-№2.-С.32-35.
2. Поворознюк В.В. Ультразвукова денситометрія в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини // Ортопедія, травматологія і протезування.-2001.-№1.-С.112-120.
3. Стецула В.И., Девятков А.А. Чрескостный остеосинтез в травматологии.- Київ: Здоров'я, 1987. – 33с.



УДК 618.3-008.64:612.621.31

І.В. Каліновська

СТАН ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНАЛЬНОГО ТА ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЮ ФОРМОЮ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ІІІ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ

*Буковинський державний медичний університет
м.Чернівці*

Ключові слова: вагітні, білки, гормони

Key words: pregnant women, fetoproteins, hormones

Резюме. Проведено дослідження рівня гормонів, білків вагітності, імунологічних факторів у вагітних з формою фетоплацентарної недостатності. Доказано, що при ФПН спостерігається зниження гормонального рівня організму вагітних, підвищення рівня плацентарних білків, активація Т-хелперів І типу (ІІ-2) і зменшення рівня Т-хелперів ІІ типу (ІІ-4).

Summary. Research of hormonal level, fetoproteins and immunologic factors in pregnant women with fetoplacental form of fetoplacental insufficiency (FPI) was done. It is proved that in FPI presence, the decrease of hormonal level of an organism, the increase of fetoproteins level, activation of T-helpers of I type (IL-2) and reduction of T-helpers of II type (IL-4) is observed.

Однією з найактуальніших проблем антенатальної охорони плода є діагностика та лікування фетоплацентарної недостатності [1]. Впровадження в клінічну практику сучасних методів оцінки стану фетоплацентарного комплексу дає змогу шляхом ранньої діагностики фетоплацентарної недостатності в різних її формах зменшити неонатальну захворюваність і смертність [2,3]. Дослідження зміни імунного статусу та рівня гормонів, білків вагітності за певної форми фетоплацентарної недостатності має важливе значення для розуміння основних моментів патогенезу виникнення даної патології та ефективної і своєчасної корекції цих змін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Мета роботи – дослідити зміни рівня білків вагітності, гормонів і показників імунологічного статусу у вагітних з плодово-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності.

Обстежено 30 вагітних із плодово-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності в III триместрі вагітності. Вік вагітних становив від 20 до 37 років. У всіх вагітних за клінічними даними та УЗД діагностовано фетоплацентарну недостатність. В анамнезі у всіх вагітних дослідної групи були невиношування вагітності або загроза переривання вагітності в I половині. Контрольну групу склали 25 вагітних без явищ фетоплацентарної недостатності. Всім вагітним проводилося дослідження рівня білків вагітності (ТБГ, АМГФ, ПАМГ), гормонів (ХГ, естраділ, прогестерон) та рівня імунологічних показників (ІІ-2, ІІ-4). Як відомо, ТБГ-специфічний маркер функції синцитіотрофобласта, він синтезується плодовою частиною плаценти. АМГФ, ПАМГ синтезуються в материнській частині плаценти і є індикаторами функції децидуальної тканини. Дослідження їх рівня надасть можливість оцінити функцію як материнської, так і плодової частин плацентарного комплексу. Рівень плацентарних білків визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем "ТБГ-ИФА-БЕСТ-стрип", "АМФГ-фертитест-М", "ПАМГ-фертитест-М". Рівень гормонів у крові вагітних визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем, розроблених у НДІ морфології людини РАМН. Рівень ІІ-2, ІІ-4 визначали за допомогою набору реагентів "Pro Con ІІ-2, ІІ-4", розробленого в НДІ морфології людини РАМН.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень показали, що у вагітних із фетоплацентарною недостат-

ністю досліджувані показники суттєво відрізнялися від показників у здорових вагітних. За фізіологічного перебігу вагітності рівень ПАМГ у сироватці крові становив у III триместрі вагітності $30,6 \pm 12,6$ мг/мл. У разі плодово-плацентарної форми фетоплацентарної недостатності вміст ПАМГ вищий, ніж у контрольній групі, і становив $68,2 \pm 10,3$ мг/мл. Вміст АМГФ у вагітних основної групи вищий порівняно з контрольною групою і становив $280,5 \pm 25,12$ мг/мл. У контрольній групі вагітних цей показник становив у середньому 132 мг/мл. При дослідженні рівня ТБГ у сироватці крові вагітних основної групи спостерігалось підвищення рівня цього білка в середньому до 78000 нг/мл, тоді як у контрольній групі його рівень нижчий (в середньому 55000 нг/мл.) Оцінка концентрації плацентарних білків у вагітних із фетоплацентарною недостатністю дає підстави припустити наявність порушення біологічного бар'єра між кров'ю матері та плода. Це свідчить про ураження материнської і плодової частини фетоплацентарного комплексу.

При дослідженні рівня гормонів в організмі вагітних встановлено наступні показники. Рівень хоріонічного гонадотропіну в сироватці крові вагітних основної групи становив в середньому 13600 мМЕ/мл, що нижче показника контрольної групи. Рівень естрадіолу у вагітних основної групи знаходився в межах 23,9 нмоль/л, що в 2 рази нижче нормативних показників контрольної групи. Рівень прогестерону в дослідній групі (основній) був також нижчим норми і в середньому становив $132,28 \pm 12,23$ нмоль/л.

Таким чином, із досліджених показників видно, що при плодово-плацентарній формі фетоплацентарної недостатності спостерігається зменшення гормонального фону в організмі вагітної. Це пов'язано з порушенням функції трофобласта, а також є показником недостатності функціонування фетоплацентарного комплексу.

При оцінці імунологічного статусу вагітних основної групи отримано наступні дані. У вагітних основної групи рівень ІІ-2 складав в середньому 123,5 нг/мл, що більше, ніж у контрольній групі. Рівень ІІ-4 у дослідній групі нижчий, ніж у здорових вагітних, і складав в середньому 4,18 нг/мл. Отримані дані свідчать про активацію цитокінів I типу (ІІ-2), що стимулює проліферацію і диференціювання Т-лімфоцитів, підвищує цитолітичну активність НК-клітин. Ці порушення ведуть до прогресування плацентарної недостатності.

ПІДСУМОК

Дослідження рівня плацентарних білків, гормонів та імунологічних показників крові вагітних дає можливість своєчасної діагностики порушень фетоплацентарного комплексу.

У подальшому планується дослідити зміни білків вагітності, гормонів та імунологічних показників при інших формах фетоплацентарної недостатності в різні гестаційні періоди.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / Дашкевич В.Є., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Двуріт М.П. // Мистецтво лікування.- 2004.- №4.- С.22-25.
2. Физиология и патология плода / А.Н.Стри-

жаков, А.И.Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева, И.В. Игнатко // М.: Медицина, 2004.- 356с.

3. Hueston W.J. The effectiveness of preterm birth prevention education programs for high risk women: a meta analysis // Obstet.Gynecol.-2000.-N86.-P.705-712.



УДК 616.34-002-091.8-072.1

Т.Ю. Коваленко

ЕНДОСКОПІЧНА І ГІСТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМУ РОЗ'ЯТРЕНОЇ КИШКИ

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

Ключові слова: синдром роз'ятреного кишечника, біопсія, гістологічне дослідження, морфологічне дослідження
Key words: irritable bowel syndrome, biopsy, histological examinations, morphological examinations

Резюме. Синдром раздраженного кишечника (СРК) – наиболее распространенное заболевание, встречающееся в гастроэнтерологической практике у 10-22% населения большинства стран, чаще в возрасте 35-50 лет. В статье рассмотрены морфологические критерии диагностики СРК. Обследовано 95 пациентов (основная и контрольная группы). Всем больным проводили колонофиброскопическое и ректороманоскопическое исследование с обязательной прицельной биопсией и последующим морфологическим исследованием. Внедрение новых диагностических методов поможет адекватно отобразить структуру данной патологии, разработать диагностические и прогностические критерии.

Summary. Irritable bowel syndrome (IBS) is the most prevalent disease, it occurs in 10-22% of population of the most countries, more often at the age of 35-50 years. In the article there were regarded morphological criteria of IBS diagnostics. 95 patients (main and control groups) were investigated. Fibrocolonoscopy and rectoromanoscopy with obligate biopsy and further morphological examinations were performed. The introduction of new diagnostic methods will help to more adequately display the structure of this pathology and to develop diagnostic and prognostic criteria.

Навіть до сьогоднішнього дня провідною залишається точка зору про виключно функціональну природу СРК [Heaton K.W., 1994], що знаходиться у прямому протиріччі з існуючими у загальній патології уявленнями про діалектичну єдність структури та функції [Струков А.И. и др., 1983, Смольяников А.В. и др., 1995]. Тобто взаємовідносини функціонального і органічного

допускають, що при будь-яких функціональних розладах обов'язково існує їх морфологічний субстрат.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою вивчення морфологічних еквівалентів СРК проведено ендоскопічне дослідження слизової оболонки кишечника (ректороманоско-

пія, колоноскопія) у 85 хворих на СПК із гістологічним дослідженням біопатів у 45 хворих. Контрольну групу склали 10 добровольців без анамнестичних і ендоскопічних ознак захворювань кишкового тракту, у яких при фіброколоноскопії товста кишка була досліджена повністю, а біоптати (загальною кількістю 20) взяті із сигмоподібної кишки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У контрольних спостереженнях стан слизової оболонки сигмоподібної кишки в основному відповідав літературним даним (Афанасьєв Ю.И., Юріна Н.А., 1999; Аруїн Л.И., Капуляр Л.А., Ісаков В.А., 1998). Слизова оболонка кишки вислана одношаровим призматичним епітелієм, що утворює крипти. Зустрічаються в біоптатах окремі десквамовані епітеліоцити. Крипти розташовані вертикально, переважно не гілкуються, звичайно широкі. Їх закруглене дно розташовується поблизу м'язової пластинки слизової оболонки. У гістологічних препаратах крипти рідко попадають

до зрізу на всьому протязі, тому найчастіше мають вигляд кола або овалу. Питомий обсяг кишкових крипт склав $35,5 \pm 0,6$ % (табл. 1). В основі або на дні крипт лежать недиференційовані епітеліоцити, що є джерелом для регенерації інших епітеліальних клітин слизової, тому в них можна знайти фігури мітозу.

В епітеліальному шарі слизової оболонки сигмоподібної кишки у пацієнтів контрольної групи були добре видні келихоподібні клітини різного ступеня зрілості. У нижніх відділах крипт вони менш зрілі, ніж у середніх. У верхніх відділах крипт кількість і розміри келихоподібних клітин зменшуються. У зоні поверхневого епітелію, що покриває простір між криптами, зустрічаються лише поодинокі келихоподібні клітини серед великої кількості облямованих клітин. Зрілі келихоподібні клітини мають ШПК-позитивний слиз, що відтискує ядро до базального кінця клітини, тому ядро невеликих розмірів, гіперхромне.

Таблиця 1

Морфометрична характеристика колонобіопатів у пацієнтів контрольної групи та хворих на СПК

Показники	Контрольна група (n=20)		Всі хворі на СПК (n=45)		Вірогідність різниці
	об'ємна частка	коефіцієнт варіації	об'ємна частка	коефіцієнт варіації	
	M±m, %	C, %	M±m, %	C, %	p
Кишкові крипти	35,5±0,6	5,1	40,6±2,3	38,4	<0,05
Келихоподібні клітини	17,0±0,5	8,4	16,4±0,9	38,6	>0,05
Лімфоцити	7,0±0,1	4,8	7,4±0,4	33,8	>0,05
Плазмоцити	2,5±0,2	26,9	8,0±0,6	51,0	<0,001

Власна пластинка слизової оболонки представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, у якій між криптами в деяких біоптатах виявляються тонкі пучки гладких міоцитів, зв'язаних із власною м'язовою пластинкою слизової. Клітинними компонентами сполучної тканини слизової оболонки є фібробласти, фіброцити, лімфоцити, плазмоцити; зустрічалися поодинокі еозинофіли, у деяких біоптатах – окремі нейтрофіли. Переважно в базальних відділах власної пластинки слизової оболонки відзначались поодинокі лімфоїдні фолікули, розміром приблизно 1-2 x 3 мм, з яких лімфоцити мігрують у навколишню сполучну тканину і проникають в епітелій. Кровоносні капіляри слизової містять невелику кількість еритроцитів. М'язова пластинка слизової оболонки складається з двох шарів. Внутрішній шар більш щільний, утворений пере-

важно циркулярно розташованими пучками гладких міоцитів; зовнішній шар представлений більш пухко розташованими пучками гладких міоцитів із повздовжньою, частково з косою, орієнтацією стосовно осі кишки.

При ендоскопічному обстеженні товстої кишки у понад половини хворих на СПК (47 пацієнтів - 55,3 %) слизова оболонка товстої кишки виглядала незміненою. У 38 (44,7 %) випадках спостерігалась помірно або слабо виражена гіперемія слизової оболонки, у 31 (36,5 %) – порушення тонуусу кишки у виді спазмів, атонії або їх чергування, у 33 (38,8 %) – зміни сфінктера. Рідше спостерігались набряк слизової оболонки (13 пацієнтів - 15,3 %), зміни судинного рисунку (12 осіб - 14,1 %), наявність в просвіті кишки слизу (11 пацієнтів - 12,9 %). Підвищеної уразливості, кровоточивості та ерозій не відмічалось. Гемо-

рой діагностований у 21 (24,7 %) хворого, аноректальний поліп – у 1 хворого.

За результатами морфометричного аналізу біопсійних препаратів виявлено вірогідне збільшення об'ємної частки крипт ($p < 0,05$) та плазмочитів ($p < 0,001$) у хворих на СРК у порівнянні з контрольними спостереженнями (табл. 1). Проте при гістоморфологічному дослідженні колонобіоптатів хворих на СПК було виділено 3 варіанти стану слизової оболонки сигмоподібної кишки:

- нормальний стан слизової оболонки (28,9 % випадків), при якому морфометричні показники відповідали рівням контрольної групи;
- гіперсекреторна форма (35,6 %), що характеризувалася підвищенням об'ємних часток залозистої тканини (крипт), келихоподібних клітин епітелію та плазматичних клітин власної пластинки;
- гіпосекреторна форма (35,5 %), при якій спостерігалось зменшення об'ємних часток крипт і келихоподібних клітин.

З метою об'єктивізації гістологічного дослідження колонобіоптатів та з'ясування морфологічних особливостей стану слизової оболонки товстої кишки при різних клінічних формах СРК був проведений морфометричний аналіз біоптатів у 3 клінічних групах: з перевагою запорів (СРКЗ) – 20 біопсій, з перевагою діареї (СРКД) – 16, з перевагою болю і метеоризму (СРКБ) – 9.

Морфометричний аналіз біоптатів у хворих із перевагою запорів показав вірогідне ($p < 0,05$) зменшення в порівнянні з контрольною групою кількості крипт – з $35,5 \pm 0,6$ % до $29,2 \pm 1,5$ %; келихоподібних клітин – з $17,0 \pm 0,5$ % до $12,3 \pm 1,1$ % та підвищення майже у 3 рази середньої кількості плазматичних клітин – з $2,5 \pm 0,2$ % до $7,3 \pm 1,0$ % при практично однаковій кількості лімфоцитів ($p > 0,05$) (табл. 1, 2). Все це свідчило про перевагу у хворих цієї групи гіпосекреторного стану слизової оболонки сигмоподібної кишки.

Таблиця 2

Морфометрична характеристика колонобіоптатів у хворих на СПК із перевагою запорів

Показники	Всі хворі на СРКЗ (n=20)		Нормальний стан (n=7)	Гіпосекреторна форма (n=13)
	M±m, %	C, %	M±m, %	M±m, %
Кишкові крипти	29,2±1,5*	23,4	36,0±0,5	25,5±1,6**
Келихоподібні клітини	12,3±1,1*	41,7	18,0±0,5	9,2±1,0**
Лімфоцити	7,2±0,6	35,7	6,5±0,3	7,6±0,9
Плазмочити	7,3±1,0**	60,1	2,3±0,5	10,0±0,8**

Примітка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою (за непараметричними критеріями)

Водночас аналіз коефіцієнтів варіації основних морфометричних показників у досліджуваних групах показав наявність значної варіабельності ознак у групі хворих на СПК, що спонукало до проведення порівняльного аналізу на індивідуальному рівні. При ендоскопічному і гістоморфометричному дослідженні у 7 (35,0 %) хворих з цієї групи стан слизової оболонки сигмоподібної кишки відповідав контрольним показникам.

У 13 (65,0 %) хворих на СРК із перевагою запорів відзначені ознаки гіпосекреторного стану роз'ятреної товстої кишки. При ендоскопічному дослідженні слизова оболонка виглядала блідо-рожевою, сухою, з чітко вираженою розширеною сіткою кровоносних судин. Помітно переважали атонічні розслаблення різних відділів товстої кишки; перистальтика кишечника була млявою. Складки слизової оболонки, як правило, зберігали свою форму, хоча і виглядали трохи стон-

шеними. У цілому макроскопічні зміни нагадували атрофічні, нерідко носили обмежений характер і чергувалися з ділянками ендоскопічно незміненої слизової оболонки сигмоподібної кишки.

При гістологічному аналізі біоптатів було звернено увагу на зменшення кількості крипт, їхньої глибини і форми. Як правило, на більшому протязі біоптата крипти виглядали неглибокими, розташовувалися рідко, не досягаючи рівня м'язової пластинки (рис. 1). Частою гістологічною ознакою було порушення регулярності розташування крипт. Поверхневий епітелій слизової оболонки у міжкриптових зонах був представлений переважно сплосченими кубічними клітинами з базофільною цитоплазмою, мікрровгнищами його десквамації і міжклітинного набряку. Глибокі відділи крипт в основному представлені незрілими клітинами.

Міжепітеліальні лімфоцити при гіпосекретор-

ному стані слизової оболонки сигмоподібної кишки розташовувались, як правило, на рівні ядер колоноцитів. Число епітеліоцитів з фігу-

рами мітозу – незначне, що, очевидно, свідчить про порушення процесів проліферації і диференціювання клітин.

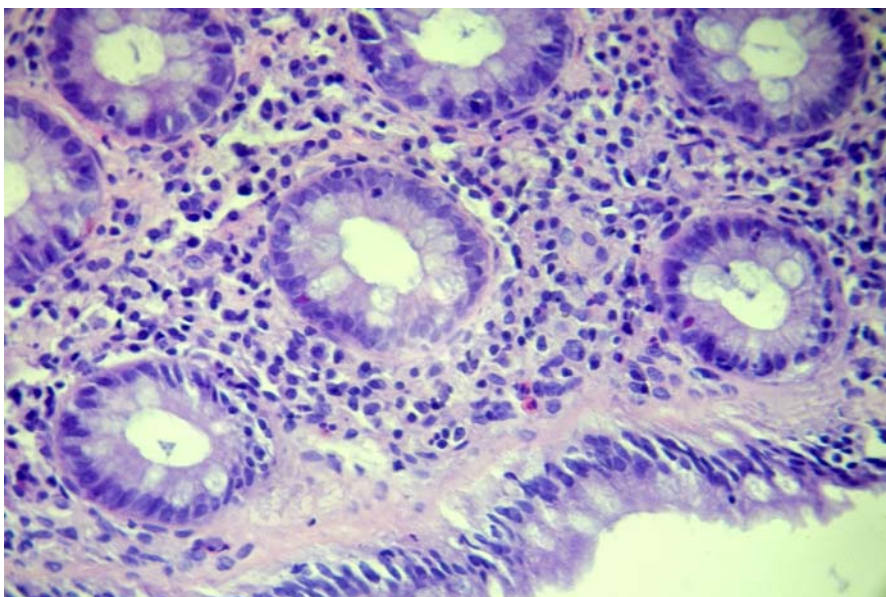


Рис. 1. Біоптат сигмоподібної кишки хворого С. із гіпосекреторною формою СРК. Темний, гіперчервоний поверхневий епітелій слизової оболонки. Зменшення кількості крипт. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 100

У всіх біоптатах хворих з ознаками гіпосекреторної форми роз'ятреної товстої кишки характерною була зміна самої базальної мембрани поверхневого епітелію – вона нерівномірно стовщена, місцями розпушена. Відзначається огру-

біння строми власної пластинки слизової оболонки. У глибоких її відділах, рідше в поверхневих, виявлялися дрібні вогнища фіброзу, склерозу (рис. 2), нерівномірного ущільнення міжклітинної речовини.

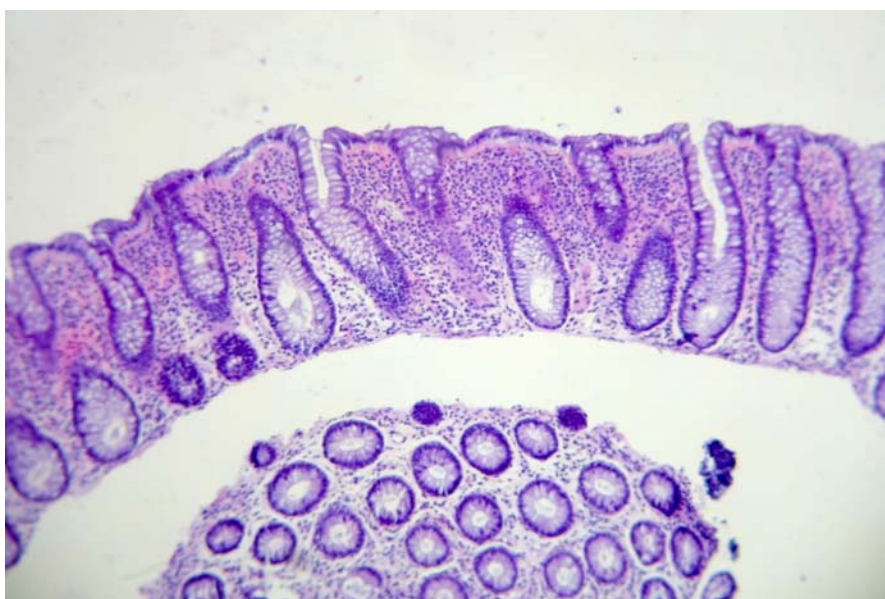


Рис. 2. Біоптат сигмоподібної кишки хворого Г. з гіпосекреторною формою СРК. Дрібні вогнища склерозу в слизовій оболонці. Забарвлення гематоксиліном та еозином, x 400

Спостерігалось переважання кровоносних капілярів з вузьким просвітом; деякі з них спалися; формувалась перикапілярний склероз. Клітинний інфільтрат власної пластинки розташовувався пухко, з однаковою інтенсивністю як у глибоких, так і в поверхневих шарах. У складі інфільтрату переважали зрілі форми плазмоцитів при наявності помірної кількості лімфоцитів, одиничних макрофагів, великої кількості клітин фіброblastичного ряду, а при набряку – нагромадження еозинофілів. Об'ємна частка лімфоцитів мала тенденцію до підвищення – $7,6 \pm 0,9\%$, при варіаціях від 5% до 12% , але вірогідно не відрізнялась від групи контролю ($p > 0,05$). Об'ємна частка плазмоцитів складала $10,0 \pm 0,8\%$, що майже у 4 рази перевищувало відповідний рівень у контрольних спостереженнях ($p < 0,001$).

За даними ендоскопічного і гістоморфологічного дослідження, у всіх 16 пацієнтів із перевагою діареї виявлено гіперсекреторну форму СРК. При ендоскопічному дослідженні макроскопічно слизова оболонка товстої кишки у пацієнтів цієї групи в порівнянні з контрольною

виглядала більш гіперемованою, але її судинний малюнок візуалізувався гірше. У просвіті кишки і на її стінках у всіх відділах відзначалося значне збільшення маси білястого слизу. Складки слизової оболонки були набряклими, пухкими, стовщеними. Часто під час проведення ендоскопічного дослідження спостерігалися переймоподібні спазми кишки. У проксимальних відділах товстої кишки структурні прояви по якісних ознаках були аналогічні тим, що спостерігалися в дистальних відділах, але навіть при візуальному дослідженні відзначалися розходження в ступені виразності ознаки.

При гістологічному дослідженні колонобіоптатів сигмоподібної кишки у пацієнтів цієї групи відзначалось посилення складчастості слизової оболонки, що відображає клінічну ознаку підвищеного тонуусу стінки кишки з діарейним синдромом.

Поверхневий епітелій слизової оболонки на більшому своєму протязі був цілісним, однак трохи частіше, ніж у контролі, зустрічалися мікроегзації з десквамацією епітеліоцитів (рис. 3).

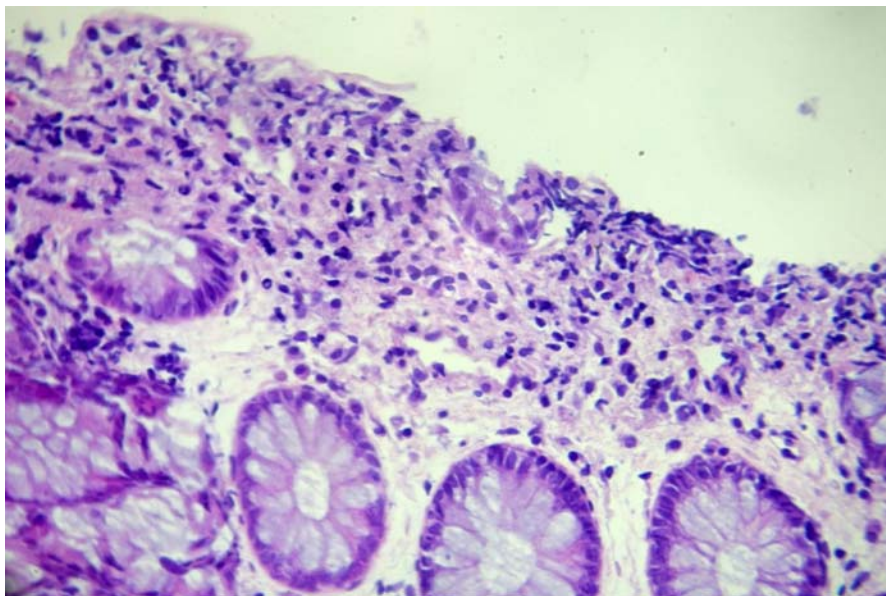


Рис. 3. Біоптат сигмоподібної кишки хворого К. із гіперсекреторною формою СРК. Локальна відсутність поверхневого епітелію слизової оболонки. Забарвлення гематоксином та еозином, х 400

Поверхово зростаючі облямовані клітини нерідко втрачали типову призматичну форму, приймаючи кубічний вигляд. Ядра в таких клітинах виглядали гіперхромними з утратою базальної локалізації. Крипти в більшості біоптатів розташовувалися регулярно і мали типову трубчасту структуру. Лише в окремих випадках вони втрачали регулярність розташування і виглядали розширеними зі сплюсненим епітелієм. Об'ємна частка крипт у середньому майже в 1,7 разя пере-

вищувала аналогічний рівень у контрольних спостереженнях – $59,5 \pm 1,7\%$ і $35,5 \pm 0,6\%$ відповідно ($p < 0,001$) (табл. 3). Відзначалася гіперплазія і гіпертрофія келихоподібних клітин як у верхніх відділах крипт, так і в поверхневому епітелії з високою продукцією слабо ШИК-позитивного слизу ($23 \pm 0,4\%$), причому слиз виявлялася і на поверхні слизової оболонки.

У порівнянні з контролем у криптах і в поверхневому епітелії незначно збільшувалася

кількість міжепітеліальних малих лімфоцитів, що розташовувались на різному рівні: у ядер колоноцитів і в апікальних зонах; їх можна було побачити й у просвіті крипт, заповнених слизом.

Паралельно з наростанням кількості міжепітеліальних лімфоцитів у кишкових криптах частіше, ніж у контролі, зустрічались епітеліоцити з фігурами мітозу.

Таблиця 3

Морфометрична характеристика колонобіоптатів у хворих на СРК із перевагою діареї

Показники	Всі хворі на СРКД (n=16)		Вірогідність різниці з контролем (p)
	M±m, %	C, %	M±m, %
Кишкові крипти	59,5±1,7	11,1	p<0,001
Келихоподібні клітини	23,0±0,4	7,8	p<0,001
Лімфоцити	7,5±0,8	40,9	p>0,05
Плазмоцити	10,5±0,5	17,2	p<0,001

Інфільтрат власної пластинки слизової оболонки був представлений великою кількістю клітинних елементів у порівнянні з незміненою слизовою оболонкою. В основному переважали плазматичні клітини, лімфоцити, клітини фібробластичного ряду. Майже у всіх біоптатах реєструвалися по 2 на зріз лімфоїдних фолікули, як первинних, так і вторинних, тобто з центрами розмноження. Спостерігалось стовщення м'язової пластинки слизової оболонки.

За даними ендоскопічного і морфометричного дослідження, у більшості пацієнтів з перевагою болю і метеоризму (6 осіб – 66,7 %) показники

відповідали нормальному стану слизової оболонки (табл. 4). У трьох інших пацієнтів об'ємні частки крипт і келихоподібних клітин були вірогідно меншими, а кількість плазмоцитів – значно вищою аналогічних рівнів у контрольній групі, що відповідало гіпосекреторній формі СРК. Особливістю мікроскопічної картини біоптатів у хворих на СРК із провідним клінічним симптомом – біль, виявилось вірогідне підвищення об'ємної частки міжепітеліальних лімфоцитів – до 7,6±0,3 % проти 7,0±0,1 % в контрольній групі (p<0,05).

Таблиця 4

Морфометрична характеристика колонобіоптатів у хворих на СРК із перевагою болю і метеоризму

Показники	Всі хворі на СРКБ (n=9)		Нормальний стан (n=6)	Гіпосекреторна форма (n=3)
	M±m, %	C, %	M±m, %	M±m, %
Кишкові крипти	32,6±1,9	17,9	36,5±0,5	25,0±0,5*
Келихоподібні клітини	13,7±1,3*	27,5	16,0±0,5	9,0±1,2*
Лімфоцити	7,6±0,3*	12,5	7,6±0,2*	7,6±1,0
Плазмоцити	5,0±1,3	77,8	2,4±0,3	10,2±0,2*

Примітка. * - p<0,05 порівняно з контрольною групою (за непараметричними критеріями)

ПІДСУМОК

Таким чином, при ендоскопічному дослідженні хворих на СРК виразних запальних змін виявлено не було, що свідчить про відсутність специфічних макроскопічних ознак синдрому роз'явленої кишки.

При СРК із клінічною ознакою запору у 65 % випадків розвивається гіпосекреторна форма, що характеризується достовірним зниженням у сли-

зовій оболонці сигмоподібної кишки об'єму крипт, келихоподібних клітин, збільшенням питомої ваги плазмоцитів в інфільтраті власної пластинки.

У хворих на СРК із клінічною ознакою діареї найбільш частими вірогідними морфологічними ознаками в слизовій оболонці сигмоподібної кишки є: посилення складчастості, збільшення

об'ємної частки крипт, посилення слизоутворення келихоподібними клітинами і лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки з підвищенням об'ємної частки плазмочитів, активація проліферативних процесів в епітелії і лімфоїдній тканині, гіпертрофія м'язової пластинки.

У більшості хворих на СРК із перевагою болю і метеоризму (66,7 %) ендоскопічні і морфометричні показники товстої кишки відповідають нормальному стану слизової оболонки, в інших – гіпосекреторній формі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. - М., 1999. - С.1-8.
2. Atkinson R.J., Hunter J.O. Role of diet and bulking agents in the treatment of IBS // Irritable bowel syndrome (ed. M.Camilleri, R.C.Spiller). -London, 2002. - P.141-150.
3. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome // Gastroenterology. - 2001. - Vol.120. - P.652-668.
4. Camilleri M. Serotogenic drugs: emerging therapies for IBS // Irritable bowel syndrome (ed. M.Camilleri, R.C.Spiller). -London, 2002. - P.179-190.
5. Clouse R.E., Lustman P.J. Antidepressants for IBS // Irritable bowel syndrome (ed. M.Camilleri, R.C.Spiller). -London, 2002. - P.161-172.
6. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. Rom II: a multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders // Gut. - 1999. - Vol.45. - suppl.II. - P.1-5.
7. Guthrie E., Whorwell P.J. Psychotherapy and hypnotherapy in IBS // Irritable bowel syndrome (ed. M.Camilleri, R.C.Spiller). -London, 2002. - P.151-160.
8. Locke G.R. Determinants of consulting behavior // Irritable bowel syndrome (ed. M.Camilleri, R.C.Spiller). -London, 2002. - P.11-16.
9. Longstreth G.F. Clinical diagnosis of IBS // Irritable bowel syndrome (ed. M.Camilleri, R.C.Spiller). - London, 2002. - P.1-10.
10. Tegaserod, a 5-HT₄-receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation / Miller-Lissner S.A., Fumagalli I., Bardhan K.D. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2001. - Vol. 15. - P.1655-1666.



УДК 616.118:616.89-008.485

І.В. Дроздова

ОСОБЛИВОСТІ ОСОБИСТОСТІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

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

Ключові слова: особистісні особливості, артеріальна гіпертензія, діагностика, реабілітація

Key words: personal peculiarities, arterial hypertension, diagnosis, rehabilitation.

Резюме. Изучены особенности личности 180 больных артериальной гипертензией (АГ) при помощи Миннесотского многофазного личностного теста (Minnesota Multisphasic Personality Inventory – MMPI), 16-факторного опросника Р. Кэттелла, методики для психологической диагностики типов отношения к болезни. Установлено, что социальное поведение больных АГ характеризуется как чрезмерно адаптивное, уступчивое, ориентированное на социальный успех, пассивное и избегающее конфликтов, сдерживающее положительные и отрицательные аффекты. Профиль MMPI у больных АГ характеризовался повышением по шкалам невротической триады, подъемом по 6-й шкале и незначительным снижением по 9-й шкале, повышением по 0-й шкале. Профиль больных АГ по методике Р. Кэттелла характеризуется низкими оценками по факторам А, С, Е, F и высокими – по факторам I, L, O, Q. Среди чистых ТОВ чаще встречались Г, Р, А, С. Знание личностных особенностей больных АГ необходимо как для успешного лечения заболевания, прогноза характера, выраженности и динамики возможных невротических нарушений при АГ, так и для реабилитации больных АГ.

Summary. *Personal peculiarities of 180 patients with arterial hypertension (AH) were studied with the help of Minnesota Multisphasic Personality Inventory (MMPI), 16-factors questionnaire of R. Kettell and methods for psychological diagnostic of types of attitude to the disease. It was determined that social behaviour of patients with AH is defined as excessively adaptive, pliable, oriented at social success, passive and avoiding conflicts, restraining positive and negative affects. Knowledge of personal peculiarities of AH patients is necessary for successful treatment of the disease, character's prognosis, manifestation and dynamics of possible neurotic disorders in AH, and for AH patients' rehabilitation.*

Ще з часів класичних робіт Г.Ф. Ланга артеріальну гіпертензію (АГ) визначають як захворювання нейрогуморального, регулюючого артеріального тиску (АТ) апарату [7]. Так, у 1962 р. у докладі Комітету експертів ВООЗ есенційну гіпертензію характеризують як захворювання, при якому підвищення АТ не пов'язане з первинними органічними змінами в організмі. Причиною стійкого підвищення АТ ранні психосоматики визначають довготривале емоційне напруження й потенційну здатність до діяльності; проте самі дії не можуть бути виконані, у зв'язку із тим, що їх спрямованість суперечить моральним та етичним принципам людини [2, 8, 11].

Г.К. Ушаков до факторів патогенезу АГ відносив: спадкову обтяженість АГ, конституційні особливості особистості (врівноваженість, прямолінійність, обов'язковість, принциповість й ригідність особистості) і, нарешті, несприятливі зовнішні впливи у вигляді перенапруження й психічних потрясінь. Психотравмуючі фактори відіграють суттєву роль не тільки у виникненні, а й у прогресуванні АГ [10].

Після робіт F. Alexander [11], який пов'язав появу АГ із бажанням відкрито виразити ворожість при одночасній потребі у пасивній та адаптивній поведінці, значна кількість робіт була присвячена саме вивченню структури особистості хворих на АГ. У наш час особливості особистості хворих на АГ досить добре вивчені, проте існують іноді діаметрально протилежні погляди [1, 2, 4, 5, 8]. Найчастіше визначається інтерперсональне напруження у структурі особистості хворих на АГ, яке існує між агресивними імпульсами, з одного боку, та почуттям залежності – з іншого. Тому вивчення поширеності й характеру психічних і поведінкових розладів у хворих на АГ неможливе без вивчення особливостей особистості цих хворих.

Мета роботи – визначити особливості особистості хворих із артеріальною гіпертензією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відкрите контрольоване дослідження, що проводилось на базі Кримського республіканського НДІ фізичних методів лікування та

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

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

Існує значна кількість методик для дослідження психологічних особливостей людини, серед них базовими вважаються: Міннесотський багатофазний особистісний тест; методика для психологічної діагностики типів відношення до хвороби; 16-факторний опитувальник Р. Кеттелла. Валідність (змістовну, критеріальну та конструктивну) та надійність (тест-ретестовий тип та коефіцієнт внутрішньої усталеності) усіх методик доведено й перевірено [3].

Міннесотський багатофазний особистісний тест (Minnesota Multisphasic Personality Inventory), який було створено S.Hathaway, I. McKinley у 1960 р., дає можливість розкрити структуру психологічного синдрому, структуру особистісних особливостей та тип реакції на стрес у кожного хворого при значному ступені об'єктивності. У 1965-1967 роках було розроблено перший варіант ММРІ на російській мові Ф.Б. Березінін та М.П. Мирошниковим. У 1970 році Л.М. Собчиком було створено адаптований варіант ММРІ. Методика складається із 550 тверджень, які стосуються загального стану здоров'я, кардіоваскулярних, шлунково-кишкових, сечостатевої, неврологічних та інших розладів соціальних і сімейних відносин, звичок, чоловічості-жіночості, нав'язливості, страхів, галюцинаторних переживань, загальних соціальних і моральних установ,

самооцінки. Значна об'єктивність базується на математичній обробці даних відповідей на питання, які застосовуються клініцистами при розмові з хворими, а також на усуненні неминучого впливу особистості самого дослідника [3].

Вагомий внесок у об'єктивізацію результатів обстеження вносять шкали вірогідності, які виявляють тенденцію до агравації чи дисимуляції, свідчать про намагання "виразити себе якомога краще" та дозволяють стримувати коливання профілю, які залежать від реакції хворого на процедуру обстеження.

Тест ММРІ складається із 3 оцінюючих (L, F, K) та 10 клінічних шкал: 1 – іпохондрії; 2 – депресії; 3 – істерії; 4 – психопатії; 5 – чоловічості-жіночості; 6 – параної; 7 – психастенії; 8 – шизофренії; 9 – гіпоманії; 0 – інтроверсії.

Відповідь на твердження тесту спочатку оцінюють умовними одиницями – "сирими очками", а потім їх переводять у особливі Т-бали. Оптимальним в оцінці усіх шкал вважається діапазон від 30 до 70 Т-балів.

До числа методик, які вивчають особистість за цілим рядом взаємопов'язаних характеристик, належить і 16-факторний опитувальник Р. Кеттелла, метою якого є оцінка біполярних особистісних якостей, які складають 16 факторів [3]: стриманість – товариськість; мислення конкретне, обмежене – абстрактне; емоційна нестійкість

– стійкість; залежний від групи – самостійний; серйозний – безтурботний; із вираженим "я" – непринциповий; ризиковий – нерішучий; жорсткий – м'який; довірливий – підозрілий; практичний – з багатою уявою; прямолінійний – гнучкий; спокійний – занепокоєний; схильний до всього нового – консервативний; поступливий – настирний; спонтанний – контролюючий себе; спокійний – напружений; брехливий – правдивий.

"Методика для психологічної діагностики типів відношення до хвороби" (ТВХ) дозволяє виявляти 12 типів реагування на хворобу: гармонійний (Г); ергопатичний (Р); анозогнозичний (А); тривожний (Т); іпохондричний (І); неврастенічний (Н); меланхолійний (М); апатичний (А); сенситивний (С); егоцентричний (Я); параноїдальний (П); дисфоричний (Д) [3].

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою виявлення провідних тенденцій було проведено інтерпретацію узагальнених профілів особистості хворих МАГ і ПАГ (рис. 1).

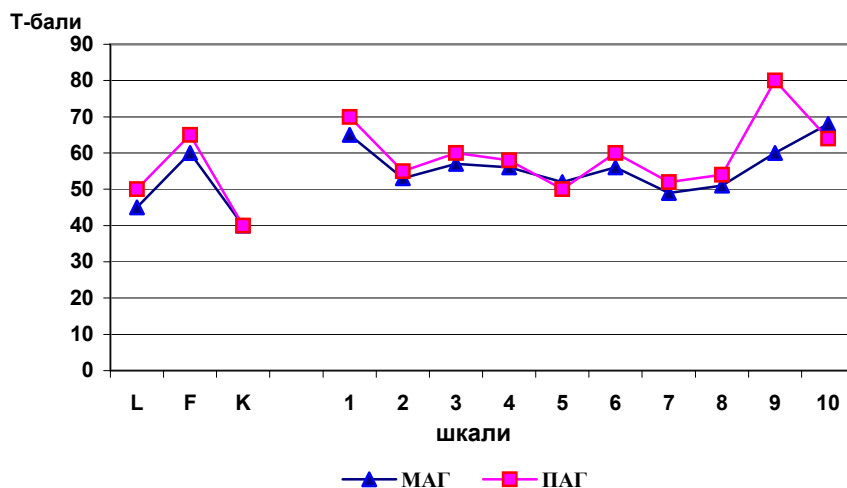


Рис. 1. Особистісні профілі ММРІ у хворих МАГ та ПАГ

Шкала L дає можливість оцінити щирість хворого.

Шкала F – виявляє недостовірні відповіді: чим вищими є результати за цією шкалою, тим вони є менш вірогідними.

Шкала K – дає змогу згладити помилки, які виникають внаслідок значної обережності й контролю досліджуваного під час тестування. Високі показники за цією шкалою свідчать про

неусвідомлений контроль поведінки. Шкала K використовується для корекції клінічних шкал, які залежать від її величини.

У хворих із АГ показники оціночних шкал (L, F, K) знаходились у межах норми, що свідчить про вірогідність отриманих результатів і адекватність у відношенні обстежених до тестування. Майже у половини хворих на АГ разом із тим спостерігається поєднання високого рівня

показника за шкалою F і низького рівня показника за шкалою K, що відображає високий рівень тривожності та потреби у допомозі.

Клінічні шкали:

1. Іпохондрії (Hs). “Близькість” хворого до астено-невротичного типу. Хворі на АГ із високими оцінками повільні, пасивні, приймають усе за правду, погано пристосовуються, погано витримують зміну оточення, легко втрачають рівновагу у соціальних конфліктах.

2. Депресії (D). Високі оцінки мають чутливі, сенситивні особи, тривожні, сором’язливі. У виконанні виробничих завдань вони старанні, сумлінні, високоморальні й пунктуальні, але не здатні до прийняття власного рішення, не мають самовпевненості, при найменших невдачах впадають у відчай.

3. Істерії (Hy). Виявляє осіб, схильних до неврологічних захисних реакцій конверсійного типу. Вони використовують симптоми соматичного захворювання як засіб уникнення відповідальності. Всі проблеми вирішують поринанням у хворобу. Провідною рисою цих людей є намагання видавати себе значущою, важливою персоною, намагання повернути до себе увагу, жага захоплення. Почуття цих людей поверхневі, а інтереси неглибокі.

4. Психопатії (Pd). Високі оцінки за цією шкалою свідчать про соціальну дезадаптацію, такі особи агресивні, конфліктні, зневажають соціальними нормами і цінностями. Настрій у них мінливий, вони мстиві, збудливі й чутливі. Проте можливий і тимчасовий підйом профілю за цією шкалою внаслідок будь-яких причин.

5. Виразності чоловічих і жіночих рис характеру (F-M). Рівень профілю, як для чоловіків, так і для жінок, відображає врешті-решт ступінь ідентифікації із традиційною культурою та соціальним значенням чоловіка й жінки. Виразний підйом профілю відображає зниження чи відсутність такої ідентифікації, явне зниження профілю свідчить про її високий рівень. Головним чином ідентифікація виражається у життєвому досвіді, естетичних і культурних інтересах, професійній цілеспрямованості. Твердження, що стосуються сексуальної сфери, не відіграють у шкалі помітної ролі.

6. Параної (Pa). Головною рисою людей із високими показниками за цією шкалою є формування надцінних ідей. Це однобічні, агресивні, мстиві люди. Хто не згодний з ними, хто думає інакше – той ворог. Свої погляди вони активно впроваджують, тому часто конфліктують із оточуючими. Власні найменші здобутки вони завжди значно перебільшують.

7. Психастенії (Pt). Виявляє осіб із тривожно-мінливими рисами характеру, яким притаманні тривожність, боязкість, нерішучість, постійні сумніви.

8. Шизофренії (Se). Особам із високими показниками за цією шкалою притаманна шизоїдна поведінка. Вони здатні тонко відчувати і сприймати абстрактні образи, проте повсякденні радощі й горе не викликають у них емоційного відгуку. Таким чином, загальною рисою шизоїдного типу є поєднання підвищеної чутливості з емоційною холодністю й відчуженістю у міжособистісних відносинах.

9. Гіпоманії (Ma). Для осіб із високими оцінками за цією шкалою характерним є добрий настрій, незважаючи на обставини. Вони активні, діяльні, енергійні і життєрадісні. Їм до вподоби часта зміна роботи, вони легко контактують із людьми, але інтереси їх поверхневі й мінливі, їм бракує витримки та настирливості.

0. Соціальні контакти. Особи із високим рівнем профілю на цій шкалі відзначаються труднощами у міжособистісних взаємовідносинах, зумовленими відлюдкуватістю, нетовариськістю; спрямованістю до діяльності, не пов’язаною із спілкуванням, та тривогою у тих випадках, коли міжособистісні контакти відбуваються всупереч волі суб’єкту. Зниження рівня профілю на цій шкалі відображає зацікавленість і спрямованість до міжособистісних взаємовідносин.

Профіль хворих як МАГ, так і ПАГ характеризувався підвищенням на шкалах невротичної тріади (1 – соматизація T, 2 – T і депресивні тенденції, 3 – відштовхування факторів, які викликають T), підйомом на 6-й шкалі і незначним зниженням на 9-й (відкидання тривоги і гіпоманіакальні тенденції), також – підвищенням на 0-й (соціальні контакти).

Хворим на АГ більшою мірою притаманні зниження рівня домагань, песимізм, надмірна серйозність, знижений настрій, нездатність відчувати задоволення, зниження активності, труднощі у соціальних контактах. Вони часто уникають контактів, проте в дійсності відчують потребу повернути й утримати увагу оточуючих, цінують їх увагу. Їм характерні драгівливість, легко виникаючі почуття провини й гніву, спрямовані на себе, знижена самооцінка, тривога і опікування власним здоров’ям. У соматичних скаргах поєднуються звинувачення і недостатня увага оточуючих. Поведінка хворих орієнтована на співчуття, підвищену увагу й підтримку оточуючих, що може викликати труднощі у сімейній адаптації.

У своїй діяльності найчастіше вони керуються

не потребою досягнення успіху, а намаганням уникнути поразок, їх поведінка відзначається страхом перед можливими невдачами і поразками у результаті припущених помилок; поведінка носить обмежений характер, який проявляється відмовою від діяльності при зневірі в успіху. Оточуючими вони характеризуються старанними, нерішучими, впертими, замкненими, відлюдкуватими особами.

Вивчення біполярних особистісних якостей, які складають 16 факторів [3], дає можливість оцінити;

1-й фактор (А) – **стриманість-товариськість**. Висока оцінка за фактором А характеризує здатність до співпраці, природність у стосунках, увагу до людей, доброту, поступливість. Низька оцінка свідчить про такі риси характеру, як байдужість, надмірний скептицизм, відсутність гнучкості у ставленні до людей.

2-й фактор (В) – **обмежене мислення-кмітливність**. Висока оцінка свідчить про наявність здібностей до міркування, обґрунтування висновків. Низька – досить примітивне мислення, труднощі у навчанні.

3-й фактор (С) – **емоційна врівноваженість**. Висока оцінка за фактором С свідчить про стабільність поведінки, емоцій, реалістичність, спокій, відсутність конфліктності, врівноваженість у складних ситуаціях. Низька – характеризує знижену толерантність до емоційних факторів, невпевненість у собі, підвищену драматичність, часті прояви хвилювання.

4-й фактор (Е) – **незалежність-підлеглість**. Висока оцінка за фактором Е свідчить про самовпевненість, домінантність, звинувачення оточуючих у конфліктах. Низька – про надмірну сором'язливість, конформність, тенденцію до поступливості перед іншими.

5-й фактор (D) – **стурбованість-безтурботність**. Висока оцінка за фактором D свідчить про активність, імпульсивність, експресивність, говірливість. Низька – про підвищену обережність, розсудливість, стриманість, інколи песимістичність, суворість.

6-й фактор (G) – **виразна сила “Я”-безпринциповість**. Висока оцінка за фактором G свідчить про обґрунтованість прийнятих рішень, наполегливість у досягненні мети, відповідальність, обов'язковість, намагання дотримуватися встановлених правил у відповідності до усіх ціннісних орієнтацій. Низька – про схильність до нестабільності, підлеглість випадковим впливам, намагання не зв'язувати себе певними зобов'язаннями.

7-й фактор (H) – **ризикованість-нерішучість**.

Висока оцінка за фактором H свідчить про сміливість, ризикованість, готовність мати справу із незнайомими речами, багатство емоційних реакцій. Низька – свідочство нерішучості, сором'язливості, обережності, намагання знаходитися у тіні, надання переваги в відносинах із вузьким колом друзів.

8-й фактор (J) **піддатливість-жорсткість**. Висока оцінка за фактором J свідчить про залежність, намагання мати заступника, мрійливість, витонченість, непрактичність. Низька – про самовпевненість, суб'єктивність, гіпертрофоване прагнення до незалежності, манірну ввічливість, скептицизм, іноді цинічність, прагматизм.

9-й фактор (L) – **підозрілість-довірливість**. Висока оцінка за фактором L свідчить про надмірні сумніви, підозрілість, спрямованість інтересів на самого себе, високу самооцінку, пошук недоліків у інших. Низька – здатність знаходити спільну мову із оточуючими, добру взаємодію з колективом, відсутність надмірної заздрості, турботу про інших.

10-й фактор (M) – **непрактичність-практичність**. Висока оцінка за фактором M свідчить про багату уяву, заглиблення у самого себе, безпорадність у практичних справах, іноді відсутність сприйняття реальності, пов'язану із сильними реакціями, проблеми взаємовідносин у колективі. Низька – орієнтацію на зовнішню реальність, загальноприйняті норми, увагу до дрібниць (іноді при цьому нестача творчої уяви).

11-й фактор (N) – **прямолінійність-гнучкість**. Висока оцінка за фактором N свідчить про розважливість, досвідченість, відсутність сентиментальності, іноді цинізм. Низька – безпосередність, іноді – грубість, задоволення досягнутим.

12-й фактор (O) – **тривожність-спокій**. Висока оцінка за фактором O свідчить про надмірне непокоєння, хвилювання, часто погані передчуття, невпевненість. Низька – спокій, впевненість у собі, байдужість до поглядів оточуючих.

13-й фактор (Q₁) – **радикалізм-консерватизм**. Висока оцінка за фактором Q₁ свідчить про інтелектуальні інтереси й сумніви по відношенню до фундаментальних проблем, скептицизм, сумніви в існуючих правилах і принципах, схильність до експериментів. Низька – намагання дотримуватися встановлених норм, підтримувати існуючі принципи, традиції, сумніви у нових ідеях, заперечення змін.

14-й фактор (Q₂) – **самостійність-навіюваність**. Висока оцінка за фактором Q₂ свідчить про увагу лише до власної думки, незалежність у

поглядах, прагнення до самостійних рішень і дій. Низька – залежність від чужої думки, віддання переваги спільним рішенням, орієнтацію на соціальне схвалення.

15-й фактор (Q₃) – **високий самоконтроль-низький самоконтроль**. Висока оцінка за фактором Q₃ свідчить про дисциплінованість, сумлінність у виконанні соціальних завдань, вміння добре контролювати свої емоції, турботу про свою суспільну репутацію. Низька – недисциплінованість, внутрішню конфліктність, невиконання правил, підлеглість своїм почуттям, низький самоконтроль.

16-й фактор (Q₄) – **напруженість-релаксація**. Висока оцінка за фактором Q₄ свідчить про збудливість, дратівливість, нетерплячість, надмірну кількість спонукань, що не знаходять вираження. Низька – надмірний спокій, не зовсім виправдане задоволення, іноді млявість, недостатню мотивацію, лінощі.

Фактор (МД) – **брехливість-правдивість**. Висока оцінка характеризує відвертість респондента. Низька – свідчить про брехливість, що дає привід для сумнівів у отриманих результатах обстеження.

Профіль хворих АГ (рис. 2) за методикою Р. Кеттела характеризується низькими оцінками за факторами А (сизотимія), С (слабкість), Е (конформність), F (стриманість); і високими оцінками за факторами J (податливість), L (підозрілість), О (гіпотимія), Q (фрустрованість), що свідчить про відокремленість, відлюдкуватість, замкненість, недовірливість.

Хворі АГ емоційно неврівноважені, знаходяться під впливом почуттів, легко засмучуються, стурбовані, легко втомлюються, іпохондричні. Вони сором'язливі, покірні, підлеглі, легко можуть бути виведені із рівноваги авторитарним керівництвом. Їм притаманна схильність до ускладнення ситуацій і проблем, песимізм, турбота про майбутнє, очікування невдач. Від оточуючих чекають уваги і підтримки, вони податливі і сентиментальні, а разом із тим – підозрілі, ревниві, заздрісні. Їм притаманна внутрішня напруженість, почуття провини, страх і тривога, невпевненість у собі, пригніченість, депресія, вразливість і чутливість до реакцій оточуючих, дратівливість.

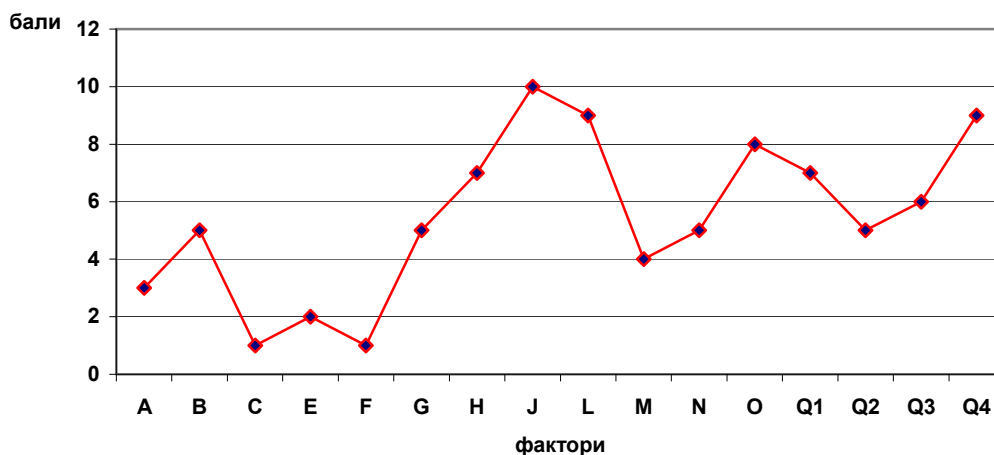


Рис. 2. Узагальнюючий профіль особистості (16-факторів) хворих на АГ

"Методика для психологічної діагностики типів відношення до хвороби" (ТВХ) дозволяє виявляти 12 типів реагування на хворобу: гармонійний (Г); ергопатичний (Р); анозогнозичний (А); тривожний (Т); іпохондричний (І); неврастенічний (Н); меланхолійний (М); апатичний (А); сенситивний (С); егоцентричний (Я); параноїдальний (П); дисфоричний (Д) [3].

Чисті ТВХ виявлялися у 33 (66,0%), змішані (3) - у 12 (24,0%) та дифузні - у 5 (10,0%) хворих

АГ. Серед чистих ТВХ окремі варіанти зустрічалися з наступною частотою: 30,3% - Г; 42,4% - Р; 21,2% - А; 6,1% - С. Змішаний ТВХ виявлявся у 24,0% хворих на АГ. У 75,0% з них зустрічалися 2 варіанти, у 25,0% - 3 варіанти ТВХ. У хворих на АГ із двочленною структурою ТВХ спостерігалися такі комбінації: РС, ЗС, ПД, РІ, СН, СП, РЗ, СТ; з тричленною структурою ТВХ - РСП, ІСП. Змішаний ТВХ визначає розмаїття у ставленні до хвороби: при цьому ступінь вираз-

ності кожного компоненту, його характер, поряд із преморбідними особливостями хворого, заважали формуванню й закріпленню якогось певного чистого ТВХ.

У хворих на АГ із дифузним ТВХ (10,0%) спостерігалися наступні комбінації: ТЯСП, ТНСД, ТНСЯ, ТНМСД. Незначна питома вага хворих із дифузним ТВХ завадила визначенню найбільш притаманних комбінацій для хворих на АГ. Втім саме ці пацієнти, зважаючи на значний ризик розвитку межової психічної патології, потребували позачергового психокоригувального втручання.

20,0% хворих на АГ - особи з Г ТВХ, які досить тверезо оцінювали свій стан без схильності до перебільшування його тяжкості, але й без його недооцінки, їм була притаманна адекватна поведінка у період адаптації до змін фізичного стану, небажання турбувати інших необхідністю догляду за собою. Вони намагалися співпрацювати з медичним персоналом, зберігати конструктивно активну позицію під час лікування.

28,0 % хворих на АГ - особи з Р ТВХ. Це особистості, у класичній характеристиці яких проявляється "відхід від хвороби до роботи". Нехтуючи перебігом хвороби, вони намагалися продовжувати професійну діяльність. Для хворих такого складу характерним було надвідповідальне, щиро віддане ставлення до роботи. Ці особи до обстеження та лікування ставилися вибірково, намагалися ухилитися від тих його видів, які, на їхню думку, могли призвести до обмеження професійної діяльності.

14,0 % хворих на АГ - особи з А ТВХ, їм було притаманне відмежування від думки про хворобу, можливість її наслідків, навіть заперечування наявності самої хвороби. Анозогностична реакція ґрунтується переважно на механізмі "психологічного захисту" від загрози добробуту, щастю й навіть життю пацієнта, що може завдати захворювання. Часто виявляється пряма кореляція між типами реагування А і Т. Чим сильніше сприймається загроза, тим частіше спостерігається реакція відмежування від хвороби. Виникнення захворювання пов'язувалося у цих пацієнтів із випадковими обставинами, вони відмовлялися від обстеження та лікування, намагалися обмежитися "своїми засобами". Вони нехтували додержуванням режиму, медичних рекомендацій, що негативно впливало на перебіг захворювання.

34,0% хворих на АГ - особи зі змішаним (24,0%) та дифузним (10,0%) ТВХ. Особливо несприятливою є реакція на захворювання осіб із патохарактерологічним розвитком особистості,

що проявляється, здебільшого, астено-невротичним синдромом, а також фобічною та депресивною симптоматикою. Клінічна картина таких станів відрізняється від невротичних порушень більш глибокими та стійкими змінами особистості. Усю увагу таких хворих звернено до свого стану здоров'я і лікування, чим переважно вичерпуються усі їхні інтереси. У них різко знижується рівень домагань і, як наслідок, соціальна активність, спостерігається "внутрішня картина хвороби", що отримала назву "відхід до хвороби", їх майже цілковито задовольняє життя хворого чи інваліда, який проводить більшу частину свого часу у лікарні або поліклініці, хоча соматичний стан таких хворих не потребує стаціонарного лікування [4, 5, 7, 8].

Ці дані узгоджуються з літературними, у яких соціальна поведінка хворих АГ оцінюється як надмірно адаптивна, поступлива, орієнтована на соціальний успіх, пасивна та уникаюча конфліктів, стримуюча позитивні та негативні афекти. У відповідності до тверджень Г.І. Каплана та Б.Д. Седока [6], особи з АГ зовнішньо тримаються дуже благопристойно, виказують багато скарг й бувають компульсивними, і хоча зовнішнього гніву не виражають, у них потенційно може накопичуватися гнів. На думку Л.П. Урванцева [9], хворі на АГ амбіційні, постійно конфліктують із начальством; для них характерними є сформовані у дитинстві інтрапсихичні конфлікти між агресивністю й почуттям провини, між незалежністю і намаганням знайти захист.

Отримані результати підтверджують важливість знання особливостей особистості хворого на АГ як для успішного лікування захворювання, прогнозу характеру, виразності й динаміки можливих невротичних порушень при АГ, так і для реабілітації хворих на АГ, оскільки обґрунтовують якомога раніше від початку захворювання впровадження відповідної потенціуючої психотерапії і психопрофілактики невротичних реакцій.

Зміни в психологічному статусі хворих на АГ повинні враховуватися при запровадженні реабілітаційних заходів, успішне здійснення яких потребує передусім прискорення процесу психологічної адаптації пацієнта до змін життєдіяльності, що відбувається внаслідок самого захворювання. Вирішення цього та інших завдань реабілітації вимагає вивчення повного діапазону психологічних порушень у хворих на АГ на усіх етапах захворювання, природи цих змін, аналізу "внутрішньої картини хвороби" та механізмів психологічного захисту, дослідження соціально-психологічних чинників, а саме характеру між-

особистісної взаємодії на усіх рівнях функціонування. Об'єктивні дослідження клініко-психологічного статусу хворих на АГ, поряд із суб'єктивною оцінкою якості життя (ЯЖ), виявлення кореляційних взаємозв'язків між клініко-функціональними, психологічними, соціальними і соціально-психологічними показниками сприяють виробленню індивідуальних підходів до реабілітації хворих на АГ.

ВИСНОВКИ

1. Соціальна поведінка хворих на АГ оцінюється як надмірно адаптивна, поступлива, орієнтована на соціальний успіх, пасивна та уникаюча

конфліктів, стримуюча позитивні та негативні афекти.

2. Знання особливостей особистості хворих на АГ необхідне як для успішного лікування захворювання, прогнозу характеру, виразності й динаміки можливих невротичних порушень при АГ, так і для реабілітації хворих АГ,

3. Вирішення провідних завдань реабілітації вимагає вивчення повного діапазону психологічних порушень у хворих на АГ на усіх етапах захворювання, природи цих змін, аналізу "внутрішньої" картини хвороби та механізмів психологічного захисту, дослідження соціально-психологічних чинників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авербух Е.С. Психика и гипертоническая болезнь. – Л.: Медицина, 1965. – 176 с.
2. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение: Пер. с англ. – М.: Перрлс, 2000. – 296 с.
3. Белова А.Н., Щепетов О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. – М.: Антитор, 2002. – 440 с.
4. Боброва М.И. Эффективность традиционных и нетрадиционных методов в диагностике и лечении гипертонической болезни. – Автореф.: дис. ... канд. мед. наук. 14.00.06. – Пермь, 2002. – 20 с.
5. Веркошанская Э.М. Взаимосвязь клинико-функционального статуса больных артериальной гипертензией с психофизиологическими характеристиками личности. – Автореф.: дис. ... канд. мед. наук 14.00.06. – Новосибирск, 2005. – 27 с.
6. Каплан Г.И., Сэдок Дж.Б. Клиническая психиатрия: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1994. – Т. 1. – 692 с.
7. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – М.: Медгиз, 1950. – 495 с.
8. Менделевич В.Д., Соловьева С.М. Неврология и психосоматическая медицина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
9. Урванцев Л.П. Психология в соматической клинике: Учебное пособие. – Ярославль: Изд-во Яросл.ун-та, 1998. – 160 с.
10. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
11. Alexander F. Psychosomatic Medicine. – NY, 1950 – 564 p.



УДК 616.12 – 008.315:616 – 07] - 053

*О.В. Курята,
О.С. Митрохіна*

СТАН КАРДИОГЕМОДИНАМІКИ, ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЯ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної терапії №1 та профпатології
(зав. – д.мед.н., проф. О.В.Курята)*

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, вік, функціональний клас, ендотеліальна дисфункція*
Key words: *chronic heart failure, age, functional class, endothelial vascular dysfunction*

Резюме. *Обследовано 39 больных (22 мужчины (56,41%), 17 женщин (43,59%)) в возрасте от 60 до 89 лет (в среднем 76,69±0,83 года) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-III функциональных классов (ФК) с сохраненной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса ЛЖ более 45%). Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование и доплер-эхокардиография с применением стандартной методики. Сосудодвигательную функцию эндотелия изучали*

ультразвуковим неінвазивним методом по реакції плечової артерії на реактивну гіперемію. Были выявлены изменения структурно-функционального состояния миокарда по мере прогрессирования ХСН, закономерное нарушение диастолической функции ЛЖ у больных пожилого и старческого возраста с ХСН с сохраненной систолической функцией. Отмечался рост частоты регистрации эндотелиальной дисфункции и корреляционная связь между ФК, возрастом и эндотелий-зависимой и эндотелийнезависимой вазодилатацией.

Summary. 39 patients (22 men (56,41%), 17 women (43,59%)), age range 60-89 years (mean age 76,69±0,83) with chronic heart failure (CHF) I-III functional class with preserved left ventricular (LV) systolic function (LV ejection fraction>45%) were examined. Echocardiographic and dopplerechocardiographic examination with a standard procedure was performed in all patients. Endothelial vascular function was evaluated by ultrasonic non-invasive method by reaction of the brachial artery on reactive hyperemia. Significant changes in the myocardial structural-function state with progression of CHF, natural disorder of LV diastolic dysfunction with preserved systolic function in the elderly patients were observed. Increased endothelial dysfunction rate correlated with the functional class stage, age, endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є найчастішим ускладненням практично усіх захворювань системи кровообігу. Незважаючи на значні досягнення в галузі медикаментозного і хірургічного лікування таких хворих, поширеність ХСН не тільки не знижується, але і продовжує збільшуватися [1, 4, 11].

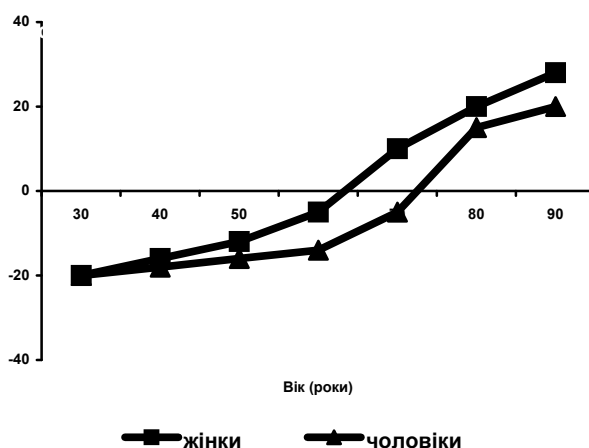
Крім широкого розповсюдження, ХСН характеризує високий рівень інвалідизації та смертності. Достатньо сказати, що 70% чоловіків і 63% жінок із діагнозом ХСН вмирають протягом 6 років після появи перших клінічних ознак захворювання, причому до половини всіх смертельних випадків припадає вже на перший рік хвороби [17].

Відмічається несприятливий прогноз при різ-

них формах ХСН, включаючи ХСН як зі зниженою, так і зі збереженою систолічною функцією ЛШ.

Загальним для всіх епідеміологічних досліджень є висновок про різке підвищення числа хворих із ХСН залежно від віку. За розрахунками, в загальній популяції ХСН складає 1,5-2%, а серед осіб старше 65 років вона досягає 6-17% [16, 21, 23] (рис.1).

У зв'язку з цим велике значення має вивчення чинників, що визначають особливості перебігу ХСН у різних вікових групах, розвиток декомпенсації, ризик несприятливого кінця і у результаті - прогноз виживаності таких пацієнтів у кожному конкретному випадку.



L. Bonneux, 1994

Рис. 1. Серцева недостатність у 2010 р.: передбачувана епідемія (відносні зміни у порівнянні з 1985 р.)

У понад половини хворих із серцево-судинними захворюваннями, ускладненими ХСН, відзначають ішемічну хворобу серця (ІХС) із супутньою гіпертонічною хворобою (ГХ) (40%) і без неї (19%) [5].

Прийнято вважати, що в більшості випадків в основі ХСН лежить систолічна дисфункція ЛШ, яка характеризується дилатацією його порожнини і низькою фракцією викиду (менше 35-40%). При систолічній дисфункції ЛШ часто порушується також його наповнення в діастолу. У той же час залишається неясним, як часто зустрічається ізольована (первинна) або переважна діастолічна дисфункція ЛШ і чи може вона бути причиною ХСН. Інтерес до проблеми діастолічної дисфункції ЛШ як причини ХСН виявився лише у 80-ті роки, коли стало ясно, що синдром серцевої недостатності може спостерігатися у хворих без будь яких порушень систолічної функції ЛШ. Тому виникло припущення, що при нормальній систолічній функції причиною недостатності серцевого викиду у хворих із ХСН можуть бути порушення наповнення ЛШ у діастолу, тобто діастолічна дисфункція [6]. При цьому широко дискутується питання про поширеність "чистої" діастолічної СН. Хоча недавнє епідеміологічне дослідження показало, що серед пацієнтів похилого віку відсоток хворих, госпіталізованих із симптомами застійної СН і нормальною систолічною функцією серця, становить 35-45%, залишається неясність щодо поширеності діастолічної дисфункції серед пацієнтів із СН та нормальною систолічною функцією серця в загальній популяції. Що ж до лікування дисфункції діастолі, то це дотепер залишається практично невивченою проблемою. На сьогоднішній день накопичено дуже мало інформації з цього питання, оскільки в переважній більшості значних контрольованих досліджень по СН наявність збереженої систолічної функції ЛШ була критерієм виключення, тому рекомендації по лікуванню ХСН багато в чому носять спекулятивний характер.

Однією з основних клінічних складових прогнозу у хворих із ХСН є ФК за класифікацією NYHA. У її основу покладені гемодинамічні і клінічні ознаки ХСН у спокої і при фізичному навантаженні [2, 4].

Однією з причин прогресування ХСН є неадекватна активація вазоділатуючих і вазоконстрикторних систем, яка приводить до порушення тону і чутливості судин, сприяючи вазоконстрикції і гіперперфузії, прогресуючому порушенню функції ендотелію [18]. Становлять інтерес дані про те, що функціональний стан ен-

дотелію не тільки визначає кровопостачання міокарда, але і безпосередньо впливає на його функціональний стан. Для похилого віку порушення функції ендотелію має ще важливіше значення внаслідок особливостей вікової фізіології - дифузної зміни мікросудин [9], підвищення чутливості до гуморальних вазоконстрикторів на фоні порушення структури, геометрії і функції судин, так званого васкулярного ремоделювання [3, 20], що розвивається у міру прогресування ХСН. Виявлена кореляція між порушенням функції ендотелію і вираженістю діастолічної дисфункції у пацієнтів з ІХС [12]. Також в експерименті доведено, що від функціонального стану ендотелію залежить скоротливість міокарда [14]. Таким чином, порушення функціонального стану ендотелію виконує важливу роль у розвитку і прогресуванні кардіальної патології не тільки на рівні коронарних судин, але і на органному рівні.

Виходячи зі сказаного, мета даного дослідження – вивчити стан кардіогемодинаміки, функції ендотелію у хворих похилого та старечого віку з ХСН зі збереженою систолічною функцією, що надалі може бути використано для проведення раціональної терапії цього контингенту хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 39 хворих (22 (56,41%) чоловіки, 17 (43,59%) жінок) у віці від 60 до 89 років (в середньому $76,69 \pm 0,83$ року), які знаходилися на обстеженні і лікуванні в Дніпропетровському обласному госпіталі інвалідів ВВВ. У дослідження включали хворих із порушенням кровообігу І-ІІА стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска-В.Х.Василенка) І-ІІІ функціональних класів (ФК) (за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA)) зі збереженою систолічною функцією ЛШ (фракція викиду ЛШ більше 45%). Особливістю обстежуваних хворих було те, що у всіх була ІХС: стабільна стенокардія напруження ІІ-ІІІ ФК (за Канадською класифікацією) в поєднанні з ГХ: у 22 (56,41%) хворих - ІІ стадії, у 17 (43,59%) - ІІІ стадії; у 12 (30,77%) пацієнтів - в анамнезі (більше півроку) інфаркт міокарда, у 5 (12,82%) - порушення мозкового кровообігу. Всім хворим проведено базисне лікування. Хворі були розділені на дві групи: перша - пацієнти з ХСН зі збереженою систолічною функцією (23 (58,97%) особи), середній вік - $76,74 \pm 1,20$ року, середня величина ФВ ЛШ - $57,68 \pm 1,61\%$ і друга - контрольна, яку склали 16 (41,03%) чоловік - пацієнти з ІХС і ГХ без ознак ХСН, зіставлених за статтю, віком із пацієнтами основної групи, середній вік - $76,62 \pm 1,11$.

У свою чергу хворих із ХСН розподілили залежно від ФК порушення кровообігу таким чином: I-II ФК - 15 (65,22%) чоловік, III ФК - 8 (34,78%) чоловік.

За віком хворі також були розподілені на дві групи: перша - 60-74 роки і друга - 75-89 років.

У дослідження не включені особи з гострим інфарктом міокарда, з аритміями, які зумовлюють порушення гемодинаміки і вимагають корекції антиаритмічними препаратами (шлуночкові екстрасистолії, мерехтіння та тріпотіння передсердя, пароксизмальні тахікардії, синдром брадисистолії), з ендокринними порушеннями (цукровий діабет, гипотиреоз).

Усім пацієнтам проводилося ехокардіографічне дослідження на ультразвуковому апараті «HDI- 1500» (Philips, USA) із застосуванням стандартної методики реєстрації і розрахунку кінцево-систоличного (КСО) і кінцево-діастолічного (КДО) об'ємів ЛШ, а також розмірів - КСР і КДР ЛШ, ФВ, товщини задньої стінки (ЗСЛШ) і міжшлуночкової перегородки (МШП), ударного об'єму ЛШ (УОЛШ), хвилинного об'єму (ХО), обчислювали масу міокарду ЛШ (ММЛШ). При доплер-ехокардіографії оцінювали наступні параметри трансмітрального кровотоку: максимальну швидкість раннього діастолічного потоку (Е), максимальну швидкість потоку передсердної систоли (А), відношення Е/А, час ізоволюмічної релаксації ЛШ (IVRT), час уповільнення швидкості раннього діастолічного наповнення (DTE) [1].

Для дослідження функції ендотелія використовували лінійний датчик, що працює в частотному діапазоні 5-12 МГц, ультразвукову систему «HDI- 1500» (Philips, USA). Функція ендотелія вивчена з використанням проби з реактивною гіперемією. Плечову артерію лоцирували в подовжньому перетині на 2-15 см вище за ліктьовий згин. У режимі двомірного ультразвукового сканування фіксували зміни діаметру плечової артерії у відповідь на потік крові, що збільшується, при проведенні проби з реактивною гіперемією. В ході дослідження діаметр плечової артерії вимірювали в стані спокою, потім навколо плеча накладали манжету сфігмоманометра і накачували її до тиску, що на 50 мм рт. ст. перевищує систолічний АТ. Тривалість фази оклюзії складала 3 хв. Після зняття манжети визначали діаметр плечової артерії. У всіх випадках розраховували потокозалежну дилатацію як характеристику ендотеліязалежної відповіді і відношення зміни діаметру плечової артерії до діаметру артерії у спокої, виражене у відсотках до початкового діаметру (Δd , %). Нормальною

реакцією плечової артерії прийнято вважати її дилатацію на фоні реактивної гіперемії більш ніж на 10% від початкового діаметру. Менше значення дилатації або вазоконстрикції розцінювали як патологічну реакцію [8].

Для об'єктивізації оцінки функціонального стану серцево-судинної системи хворих і толерантності до фізичних навантажень використовували тест із 6-хвилинною ходьбою. Зниження переносності фізичного навантаження, що визначається за наслідками шестихвилинної ходьби, розглядають як достовірний прогностичний чинник прогресування ХСН [8, 22].

Дані обробляли методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням t-критерію Стьюдента, Манна-Уїтні і непараметричного критерію, проводили кореляційний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані, одержані при проведенні ехокардіографії, вказували на зміни структурно-функціонального стану міокарда у міру прогресування ХСН (табл. 1).

Таблиця 1

Стан гемодинаміки у хворих із ХСН у залежності від ФК (M±m)

Показники	I-II ФК (n=15)	III ФК (n=8)	Контрольна група (n=16)
АТС, мм рт.ст.	148,67±5,53	141,88±2,55	140,31±3,49
АТД, мм рт.ст.	82,33±3,45	82,50±3,22	85,63±2,92
ЧСС, уд. у хв	69,93±2,93	71,38±3,81	68,50±2,60
КДР, см	5,14±0,12	5,04±0,65	4,90±0,68
КСР, см	3,57±0,15	3,57±0,67	3,25±0,57
КДО, мл	129,13±7,05	121,43±4,90	114,37±4,83
КСО, мл	55,57±5,47*	54,23±3,94*	43,02±3,22
ФВ, %	58,26±2,14	56,60±2,65	62,11±2,99
ЗСЛШ, см	1,25±0,08	1,27±0,39	1,23±0,02
МШП, см	1,46±0,07	1,32±0,48	1,23±0,02
ЛШ, см	4,04±0,10	4,08±0,89	3,06±0,76
Е/А	0,84±0,07	0,83±0,27	0,90±0,07
IVRT, мс	85,27±4,90	90,50±3,87*	79,31±3,26
DTE, мс	235,33±21,30#	259,75±7,10#	185,19±4,89
ВТС	1,69±0,09	1,51±0,54	1,48±0,29
ММ, г	138,48±7,89	136,13±4,93	124,66±4,64
УО, мл	73,22±4,04	66,96±3,71	71,36±4,63
ХОК, л	5,08±0,30	4,71±0,38	5,62±0,33

Примітки: * – достовірність різниці ознак у порівнянні з контрольною групою, p<0,05, # – достовірність різниці ознак у порівнянні з контрольною групою, p<0,01

Із представлених даних видно, що розвиток ХСН супроводжується зміною, перш за все, геометрії ЛШ. Деяке підвищення маси міокарда, яка в нормі збільшується за час життя приблизно на 15%, визначається потовщенням стінки серця. У всіх досліджених хворих відмічений концентричний тип ремоделювання ЛШ (показники ММЛШ, ВТС зіставлені з віком) (нормальна ММЛШ і ВТС > 0,45), що пов'язують із пропорційним віку зростанням постнавантаження на серце внаслідок вікових змін периферичних артерій [19].

Дані деяких досліджень свідчать, що в середньому з віком ЗСЛШ і МШП збільшується приблизно на 0,3 мм кожні 10 років [15]. Як видно з представлених таблиць, у всіх вікових групах, незалежно від ФК, відмічаються збільшені показники розмірів ЗСЛШ. Що ж до розмірів МШП, то видно їх залежність від ФК і віку. Проте відмічено, що зі збільшенням ФК позначається тенденція до зниження показників МШП (на 14,38 %).

КДРЛШ і КСРЛШ з віком і залежно від ФК не змінюються, або зміни незначні (табл. 1, 2).

Таблиця 2

Стан гемодинаміки у хворих із ХСН похилого та старечого віку (М±m)

Показники	Хворі з ХСН (n=23)		Контрольна група (n=16)	
	60-74 (n=7)	75-89 (n=16)	60-74 (n=6)	75-89 (n=10)
АТС, мм рт.ст.	152,86±4,00*	143,44±4,27#	139,17±3,94	141,00±3,28
АТД, мм рт.ст.	90,00±2,94	79,06±3,48#	85,83±2,42	85,50±3,18
ЧСС, уд. в мин	74,71±3,69*	65,56±3,40#	66,33±2,61	69,80±2,59
КДР, см	5,16±0,69	5,09±0,68	4,65±0,79	5,06±0,49
КСР, см	3,65±0,62	3,54±0,76	3,04±0,41	3,37±0,57
КДО, мл	129,92±5,29*	124,93±5,08	101,82±5,65	121,90±3,62†
КСО, мл	59,03±5,29*	53,38±4,54	36,27±2,23	47,07±3,28
ФВ, %	54,64±2,62*	59,01±2,81	63,55±3,14	61,24±2,96
ЗСЛШ, см	1,27±0,35	1,25±0,45	1,22±0,33	1,24±0,27
МШП, см	1,46±0,43	1,36±0,59	1,19±0,33	1,26±0,25
ЛШ, см	4,11±0,72	4,03±0,76	2,97±0,76	3,12±0,77
Е/А	0,82±0,51	0,84±0,46	0,91±0,54	0,90±0,07
IVRT, мс	81,29±6,20	89,63±5,11*	79,67±3,75	79,10±2,98
DTE, мс	222,57±10,42*	256,87±12,74*#	170,83±4,13	193,80±4,90†
ВТС	1,71±0,43*	1,59±0,62	1,44±0,32	1,50±0,26
ММ, г	143,94±6,10*	134,91±4,89#	111,93±4,99	132,30±4,00†
УО, мл	70,76±4,28	71,17±3,50	65,55±5,54	74,84±3,79
ХОК, л	5,16±1,03	4,86±0,30*	5,02±1,64	5,99±0,40

Примітки: * – достовірність різниці ознак у порівнянні з контрольною групою, p<0,05, # – достовірність різниці ознак за віком у групі з ХСН, p<0,05, † – достовірність різниці ознак за віком у контрольній групі, p<0,05

Згідно з даними літератури, у частини пацієнтів із виразними клінічними проявами ХСН при доведеній відсутності зниження систолічної функції ЛШ показники інструментальних методів дослідження свідчать про порушення діастолічних індексів – саме таке поняття іменується «діастолічною СН» [24]. У результаті нашого дослідження було виявлено збільшення показників IVRT на 6,13% при збільшенні ФК і віку (10,25% відповідно) і тенденцію до зниження співвідношень Е/А залежно від ФК (на 1,2%) і віку (2,44% відповідно), що відповідає

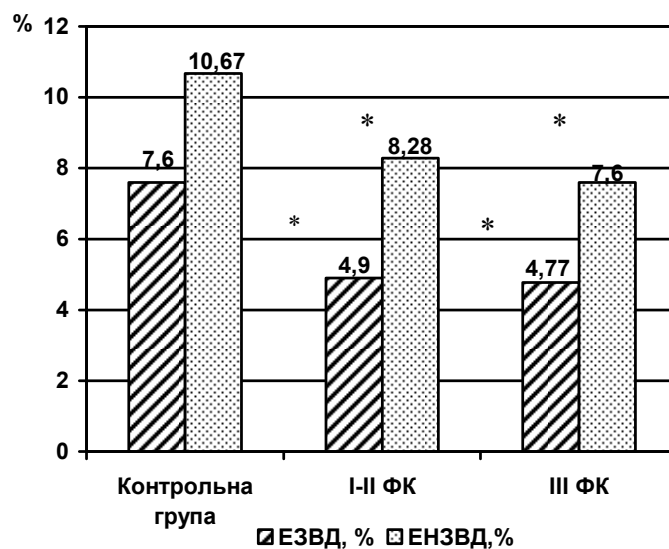
порушенню діастолічної функції ЛШ. Залежно від значень IVRT, Е/А і DTE у всіх хворих відмічене аномальне розслаблення, як одна з форм порушення діастолічного наповнення [10].

Згідно з даними літератури, у хворих із ХСН зниження УО, як правило, супроводжується тахікардією [7]. Проте в нашому дослідженні це було виявлено тільки у хворих у III ФК (34,78%), у інших же відмічено не було. При цьому виявлялася тенденція збільшення УО при зниженні ЧСС у хворих у віці 75-89 років (6,25%).

Зміни АТ, що виявляються при загальноклі-

нічному обстеженні хворих із ХСН, також є чинником прогнозу розвитку ХСН. Зниження систолічного АТ при прогресуванні ХСН достовірно свідчить про вірогідність фатального кінця [13]. За нашими даними, САТ був достовірно підвищений у 73,33% хворих I-II ФК і у віці 60-74 року (85,71%). Проте при розділенні на ФК

відмічена тенденція до його зниження (на 4,78%). Зниження переносності фізичного навантаження, яке визначалося за наслідками 6-хвилинної ходьби, розглядають як достовірний прогностичний чинник прогресування ХСН [22]. Як видно на рисунку 3, толерантність до навантажень ступенево падає при зростанні ФК.



Примітка: * – достовірність різниці ознак у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$

Рис. 2. Стан функції ендотелія в залежності від ФК

У всіх пацієнтів, включених у дослідження, виявлене підвищення поширеності ендотеліальної дисфункції як у групі контролю, так і серед хворих із ХСН. Відбувалося зростання частоти

реєстрації ендотеліальної дисфункції паралельно зі збільшенням ФК ХСН і віку пацієнтів (рис. 2, табл. 3).

Таблиця 3

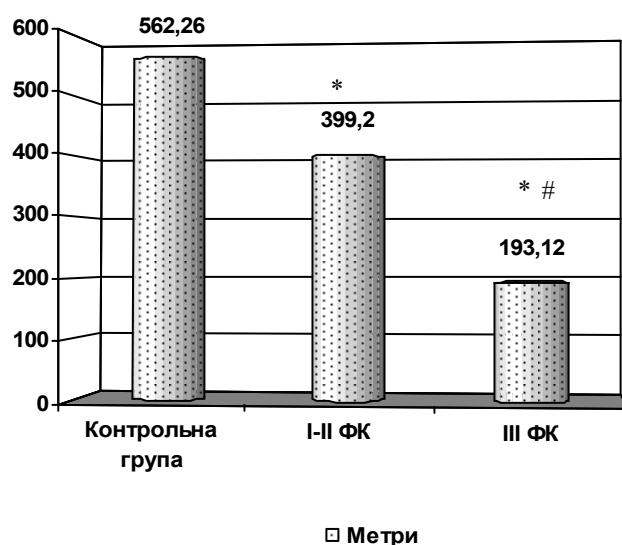
Стан функції ендотелія у хворих із ХСН у залежності від віку

Показники	Хворі на ХСН (n=23)		Контрольна група (n=16)	
	60-74 (n=7)	75-89 (n=16)	60-74 (n=6)	75-89 (n=10)
ЕЗВД, %	5,89±0,53	5,10±0,38*	8,08±1,90	7,32±0,63
ЕНЗВД, %	7,98±0,93*	8,07±0,45*	10,83±1,87	10,57±0,87

Примітка: * – достовірність різниці ознак у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$

Тільки у 1 (4,35%) хворого при проведенні проби з реактивною гіперемією визначалася парадоксальна вазоконстрикторна реакція, яка свідчить про більш виражену ДЕ. При цьому відмічався зворотний кореляційний зв'язок між ФК і ендотелійзалежною та ендотелійнезалежною ва-

зодилатацією ($r = -0,40, p < 0,05$ і $r = -0,33, p < 0,05$ відповідно). Таким чином, вік і функціональний клас є незалежними чинниками, що впливають на гемодинамічні прояви і функцію ендотелія у хворих із ХСН.



Примітка: * – достовірність різниці ознак у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$, # – достовірність різниці ознак між ФК, $p < 0,05$

Рис. 3. Показники тесту 6-хвилинної ходьби в залежності від ФК

ВИСНОВКИ

1. Одержані дані свідчать про те, що розвиток ХСН супроводжується зміною, перш за все, геометрії ЛШ. У всіх досліджених хворих відмічений концентричний тип ремоделювання ЛШ (показники ММЛШ, ВТС зіставлені з віком) (нормальна ММЛШ і ВТС $> 0,45$).

2. У обстежених хворих всіх вікових груп при ХСН зі збереженою систолічною функцією закономірно порушена діастолічна функція. При цьо-

му відмічається збільшення показників IVRT і тенденція до зниження співвідношень Е/А залежно від ФК і віку.

3. Дисфункція ендотелія залежить від віку і ФК і виявляється в значному зниженні ендотеліальної вазодилатації. При цьому ступінь ендотеліальних порушень збільшується з наростанням ФК.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1 (1). – С. 1-6.
- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. К вопросу о классификации хронической сердечной недостаточности на рубеже веков // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 3. – С. 1-7.
- Березин А.Е. Состояние эндотелиальной функции у больных ИБС и СН пожилого и старческого возраста // Проблемы старения и долголетия. – 2000. – №1. – С.47-52.
- Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность. Руководство для врачей. – М.: МИА, 2005. – 279 с.
- Гуревич М.А., Мравян С.Р., Григорьев Н.М. Проблема сердечной недостаточности на XXIII Европейском конгрессе кардиологов (Стокгольм, сентябрь 2001) // Клиническая медицина. – №1. – С. 69-72.
- Застойная хроническая сердечная недостаточность с нормальной систолической функцией левого желудочка / Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М., Александрова А.Ю. // Кардиология. – 2001. – №1. – С. 85-90.
- Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. – М.: «МЕДпресс», 2000. – 127с.
- Перепеч Н.Б., Кутузова А.Э., Недошивин А.О. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. – 2000. – №12. – С.7-11.
- Роль функционального состояния эндотелия и тромбоцитов в патогенезе ишемии миокарда у пациентов пожилого возраста с ИБС / Лишневская В.Ю., Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Дужак Г.В. // Укр. кардиол. журнал. – 2001. – №2. – С.37-40.
- Современная эхокардиография / Абдуллаев Р.Я., Соболев Ю.С., Шиллер Н.Б., Фостер Э. – Харьков: «Фортуна-Пресс», 1998. – 239 с.
- Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (изложение Рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2001г.) // Кардиология. – 2002. – №6. – С. 65-78.
- Cai H., Harrison D.O. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease: the role of oxidant stress // Circ. Res. – 2000. – Vol. 87. – P. 840-844.

13. Different predictors in sudden of progressive heart failure / Gremcelli U., Nul D., Soifer S. et al. // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 645.
14. Fujimolo T. Cell biology of caveolae and its implication for clinical, medicine // Nagoya J. Medical Sciences. – 2000. – Vol.63. – P. 9-18.
15. Gardian J.M., Siskowick D., Anton-Culver H. Sex, age and disease effect echocardiographic left ventricular mass and systolic function on the free living elderly //Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P.1739 – 1748.
16. Gheorghide M., Bonow R.O. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease. // Circulation. – 1998. – Vol.97, N 3. – P. 282-289.
17. Kannel W.B., Belanger A.J. Epidemiology of Heart Failure. // Am. Heart. J. – 1991. – Vol. 121. – P. 951-957.
18. Katz A.M. Heart Failure. Pathophysiology Molecular Biology, and Clinical Management. – Philadelphia, Lippincott Williams a. Wilkins. – 2000. – P.381.
19. Oxenham H., Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure // Eur. J. Heart Failure.– 2003.– Vol.5, N27. – P.43-44.
20. Peripheral vascular remodeling as a mechanism of exercise limitation in patients with chronic heart failure / Florya V., Mareev V., Belenkov Yu. et al. // Eur. Heart J. – 1998. – 19, Suppl. A. – P.64.
21. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States / Schocken D.D., Arrieta M.I., Leaverton P.E., Ross E.A. // JACC. – 1992. – Vol.20. – P.301-306.
22. Relationship between exercise tolerance, hemodynamics atrest and exercise and ejection fruction and their prognostic relevance in asymptomatic postintarction patients / Meyer K., Samek L., Wilen M. et al. // Cardio-logy. – 1994. – Vol. 84. – P. 33-41.
23. The epidemiology of heart failure: the Framingham study / Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. // JACC. – 1993. – Vol.22. – P.6-13.
24. Zile M.R., Baicu C.F., Gaasch W.H. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the the left ventricle //New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1953-1959.



УДК:616.62-007.46:576.31-053.31

І.О.Македонський

УЛЬТРАСТРУКТУРА ДЕТРУЗОРА ПРИ ЕКСТРОФІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ТА НА ЕТАПАХ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 3
(гол. лікар – к. мед. н., І.О. Македонський)

Ключові слова : екстрофія сечового міхура, новонароджені, детрузор, ультраструктура
Key words: bladder exstrophy, newborns, detrusor, ultrastructure

Резюме. Проведено сравнительное ультразвуковое изучение тканей мочевого пузыря 65 детей с экстрофией мочевого пузыря. Ультразвуковое исследование выявило изменения тканей мочевого пузыря, которые могут быть неблагоприятными прогностическими маркерами формирования функции удержания мочи. Мы рекомендуем реконструкцию у всех пациентов с адекватной площадью мочевого пузыря.

Summary. A comparative ultrasound investigation of bladder tissues in 65 children with bladder exstrophy was carried out. Ultra-structural investigation revealed changes of bladder tissues which may be unfavorable prognostic markers of formation of urinary continence function. We recommend reconstruction to all patients with adequate bladder template .

Екстрофія сечового міхура (ЕСМ) належить до однієї з найважчих вад розвитку та зустрічається у одного з 10000-15000 живих новонароджених [2,7]. Ця вада дає найбільший відсоток інвалідів [2,9]. Досягнення адекватного обсягу сечового міхура (СМ) у цієї групи хворих відіграє значну роль у формуванні механізму утримання сечі [2,6]. Багато факторів впливають на цей механізм: малий обсяг СМ, рецидиви інфекції, багаторазові оперативні втручання на СМ, камені СМ [3,4,5,6]. Точні механізми,

завдяки яким ці фактори впливають на нормальне формування СМ, залишаються неясними [7,9]. Незважаючи на певні успіхи, у деяких дітей з добрим тканинним потенціалом не вдається досягти формування утримання сечі [2,7]. Залишається невирішеним питання стосовно потенційної можливості сечового міхура наповнюватися та спустошуватися нормально. Імуногістохімічні та морфометричні дослідження сечового міхура при його екстрофії на різних етапах корекції виявили різницю у м'язово/кола-

геновому індексі, типах колагену. Після успішної реконструкції сечового міхура не завжди спостерігається нормалізація цих процесів. Поглиблене вивчення ультраструктурних змін у детрузорі при ЕСМ відсутні у світовій літературі. Відомо, що тканинна ультраструктура прямо корелює з функцією[6]. Метою нашого дослідження було виявлення ранніх ультраструктурних аномалій, які б дали змогу прогнозувати успішні або неуспішні результати лікування, особливо у відношенні формування подальшої утримувальної функції СМ. Особливу увагу приділяли динамічним морфологічним змінам на етапах хірургічної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 65 пацієнтів, хворих на ЕСМ (40 хлопців та 25 дівчат). Біопсійний матеріал отримували під час первинної пластики. Вік пацієнтів під час біопсії коливався від одного дня до 3 днів у першій групі (n=30), у групі N2 у середньому 7 місяців під час вторинного закриття сечового міхура (n=10), у групі N3 у віці 4 років під час реконструкції шийки сечового міхура (n=10), у групі N4 у віці 7 років під час операції збільшення сечового міхура (n=15). Контрольну групу становили секційні матеріали, отримані від 20 новонароджених того ж віку (у середньому 2 дні), які померли від інших причин. Із контрольної групи були вилучені діти, які мали урогенітальні вади або яким проводилася катетеризація сечового міхура. Біопсійні матеріали стінки сечового міхура дітей старшого віку отримували під час хірургічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу після отримання письмової згоди батьків дитини. Біопсійний матеріал отримували із стінки сечового міхура, по середній лінії, в зоні над основою тригону. Підготовка до електронної мікроскопії (ЕМ) проводилася за допомогою стандартної технології. Біоптати були фіксовані у 2,5% розчині глютаралдегіду та 4% параформальдегідному розчині на кокадилатному буфері. Подальша фіксація проводилася у 1% розчині тетроксиду осмію у дистильованій воді. Зразки тканин були етапно зневоднені у епон/аралдитній смолі, яка була полімеризована при 60° С. Ультратонкі зрізи були розміщені на сітці перед фіксацією у 3% ураніл-ацетаті та цитраті свинцю (розчин Рейнольдса). Препарати були отримані одним дослідником. Електронномікроскопічне дослідження та фотографування важливих ділянок проводили при збільшенні 60 000 разів. Дані досліджень порівнювалися у клінічних групах та з даними літератури. Базуючись на даних ЕМ, препарати були поділені наступним чином:

хороші – щільно та правильно сформовані гладкі м'язи, добре розвинуті мітохондрії, наявність кавеол та нормальних нервових профілів; перехідні препарати – гірша орієнтація та розвиток гладких м'язів, наявність мітохондрій та кавеол, більша кількість колагену, нормальний нервовий профіль. Незадовільні параметри препаратів-одинокі дегенеративні гладкі м'язи або їх відсутність, велика кількість колагену та одинокі нервові закінчення. При отриманні препаратів на подальших етапах хірургічної реконструкції проводили порівняння зі зразками тканин, отриманих у неонатальному періоді. Це давало змогу оцінити зміни, які виникають після корекції вади.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 30 пацієнтів із групи №1 (10 дівчат, 20 хлопців) біопсія була проведена при первинній пластичі у періоді новонародження. У всіх пацієнтів оперативне втручання було успішним. 15 із цих дітей (8 хлопців, 7 дівчат) мали добрі параметри при ЕМ, у 5 (2 дівчат, 3 хлопці) відмічені перехідні ЕМ параметри, у 10 – незадовільні ЕМ параметри (1 дівчина, 9 хлопців). Клінічні корелятивні дані у цій групі були основані на подальшому зростанні обсягу сечового міхура, при обстеженні під загальною анестезією. Щорічне зростання обсягу сечового міхура до 28 мл (коливання від 24 до 34мл) протягом 4-річного періоду відмічено у пацієнтів з добрими ЕМ параметрами. У пацієнтів із перехідними ЕМ параметрами щорічне зростання обсягу сечового міхура дорівнювало 18 мл (коливання від 16 до 22). У групі дітей з незадовільними параметрами цей показник дорівнював 14 мл (коливання від 10 до 18).

У групі №2 із 10 пацієнтів (3 дівчини, 7 хлопців) частина були з невдалими спробами первинного закриття сечового міхура (4 дитини) або поступали до відділення у первинному стані без корекції вади (6 дітей). У всіх цих дітей ЕМ вивчення біоптатів сечового міхура виявило незадовільні ЕМ параметри.

У групі №3 у 10 дітей, віком 4-5 років (3 дівчини, 7 хлопців), був досягнутий адекватний об'єм сечового міхура після первинної пластики (95-120 мл.). Біопсійний матеріал був отриманий на подальших етапах корекції вади, а саме при хірургічній пластичі шийки сечового міхура. Сім пацієнтів мали добрі ЕМ параметри, 2 мали стриктури уретри після первинної пластики, 2 мали перехідні та 1 незадовільні ЕМ параметри. У цих 3 дітей утримування сечі не було досягнуто після пластики шийки сечового міхура, у одному випадку проведена повторна пластика, 2

дітей отримують періодичну стерильну катетеризацію після пластики шийки сечового міхура.

У групі №4 15 дітям (5 дівчат, 10 хлопців) віком старше 7 років проведено оперативне збільшення об'єму сечового міхура. Серед них 4 мали добрі ЕМ параметри, включаючи 3 дітей, 2 з яких проводили 2, а одній дитині 3 спроби первинного закриття сечового міхура з останньою задовільною операцією. 5 пацієнтів мали перехідні ЕМ параметри, серед них у двох дітей відмічено формування стриктур уретри. У 6 дітей відмічені незадовільні ЕМ параметри, серед них у 4 відмічено формування нориць після первинної пластики.

Не викликає сумніву, що сечовий міхур при екстрофії сечового міхура з самого народження дитини відрізняється від здорового сечового міхура. Можливості пренатальної діагностики дають змогу виявити ваду вже на 18-22 тижні вагітності. Успішне первинне закриття сечового міхура є необхідною умовою подальшого формування утримувальної функції сечового міхура. Але навіть після успішної первинної операції далеко не всі ці діти здатні до нормального утримання сечі. Ультраструктура тканин зумовлює їх функцію, саме тому ми зробили спробу визначити групу пацієнтів із потенційним ризиком формування незадовільних результатів лікування. Ультраструктура сечового міхура дорослої людини добре вивчена, але є певний брак у ЕМ дослідженні у дітей, а при ЕСМ вони майже не проводилися. Певні аспекти ультраструктурної анатомії добре корелюють з нормальною уродинамічною функцією [2]. Ультраструктура нормального детрузора складається з м'язових клітин, поєднаних у пучки, розділені інтерстиціальною тканиною, з відсутністю міофіброblastів та помірною кількістю аксонів.[2,9]. Наявність кавеол та ендоплазматичного ретикулума є необхідною складовою гладкої м'язової клітини. Кількість кавеол значно зростає при дозріванні гладких м'язових клітин, в той час як незрілі гладкі м'язові клітини мають вигляд, схожий на фіброласти, та відсутність контрактильних елементів. Зворотний розвиток зрілої диференційованої гладко-м'язової клітини з віком людини супроводжується зниженням кількості кавеол, зниженням кількості, а іноді і повним зникненням міофіламентів.[1,8]. Важливість кавеол вже доведена [1,8]. Мембрани гладких м'язових клітин мають контактні сполучення, орієнтовані на інтервали між кавеолами, які визначаються як маленькі інвагінації клітинної мембрани у клітину, примикаючи до ендоплазматичних каналців. Потенціал дії на поверхні кавеол збуджує кальцієвий іонний потік з ендоплазматичного ретикулума, який реалізу-

ється у м'язовому скороченні. Доведено, що кавеоли є місцем активного іонного транспорту, Na-Ca обміну, транспорту протеїнів, холестеролу та пасивного кальцій – іонного обміну, що є необхідним для процесів збудження та скорочення м'язових клітин [1,8]. Вони також мають багато рецепторів та молекул, що передають клітинні сигнали. Аналіз ультраструктурних параметрів біоптатів сечового міхура пацієнтів з екстрофією сечового міхура, у яких проведено успішне первинне закриття дефекту та які демонстрували добре зростання об'єму сечового міхура, мають ЕМ параметри, дуже схожі з параметрами нормальних тканин сечового міхура. У випадках зниження темпів зростання об'єму сечового міхура відмічені незадовільні або перехідні ЕМ параметри. Ці дані свідчать про неоднаковий характер вродженої вади, а саме, деякі сечові міхури мають поганий потенціал подальшого росту та формування утримувальної функції. Ця закономірність добре була простежена у пацієнтів, у яких отримували біопсійний матеріал при первинній пластичі сечового міхура. Майже всі діти (за винятком 2), у яких був досягнутий адекватний для пластики шийки обсяг сечового міхура, мали добрі ЕМ параметри. Наші результати свідчать, що ЕМ параметри можуть бути прогностичним фактором щодо потенційної можливості сечового міхура зростати та досягти адекватного об'єму. Ця залежність між ультраструктурними параметрами та потенціалом зростання об'єму сечового міхура незрозуміла в групі дітей, що потребували оперативного збільшення об'єму сечового міхура. Майже половина пацієнтів цієї групи мала добрі або перехідні ЕМ параметри. Перегляд ультраструктурних змін у біоптатах пацієнтів із незадовільними параметрами виявив мінімальний обсяг гладкої мускулатури, значний обсяг колагену та самотні нервові закінчення. Дане дослідження є першим по вивченню цієї проблеми. Пацієнти у цьому дослідженні знаходилися на різних етапах реконструкції. Для детального з'ясування усіх обставин необхідно отримати дані після різних терапевтичних заходів для визначення достовірності змін, що виникають і дійсно є результатом лікування. Без довгострокових спостережень важко сказати достовірно, що позитивні зміни у ЕМ параметрах сечового міхура при його екстрофії є результатом успішного лікування. Відомо, що багаторазові спроби реконструкції сечового міхура знижують потенціал успішної функціональної реконструкції [2,9]. Наші дані свідчать, що кожній дитині з екстрофією сечового міхура повинна робитися спроба функціональної реконструкції сечового міхура.

Таким чином, можливість досягнення дити-

ною з екстрофією сечового міхура нормальної утримувальної функції сечі залишається важким та непередбачуваним завданням. При первинних морфологічних дослідженнях не кожний сечовий міхур при його екстрофії має можливості для нормального росту.

ВИСНОВКИ

1. Незадовільні результати первинної пластики є негативним прогностичним фактором формування утримувальної функції.
2. Ультроструктурні дослідження дали змогу

виділити групи пацієнтів, що відрізняються потенціалом росту сечового міхура.

3. Успішна первинна реконструкція веде до зростання об'єму сечового міхура та формування утримання сечі. Невдала реконструкція порушує добрий потенціал росту сечового міхура та формування нормальної утримувальної функції.

Подальше дослідження дасть змогу запропанувати певні види хірургічних та терапевтичних втручань для кожної із форм ЕМ параметрів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bender F., Montoya M., Quest A. F. Caveolae and caveolae-like membrane domains in cellular signaling and disease: identification of downstream targets for the tumor suppressor protein caveolin-1 // Biol. Res.- 2002.- Vol. 35, N2.-P.151-158.
2. Chan D. Y., Jeffs R. D., Gearhart J. P. Determinants of continence in the bladder exstrophy population: predictors of success? // Urology. - 2001. - Vol. 57, N.3. -P.774 -781.
3. Elbadawi A., Yalla S. V., Resnick N. M. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity // J. Urol.-1993.-Vol. 150,N4.-P. 1668-1676.
4. Elbadawi A., Yalla S. V., Resnick N. M. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. II. Aging detrusor: normal versus impaired contractility // J. Urol.-1993.- Vol. 150,N4.- P.1657-1668.
5. Elbadawi A., Yalla S. V. Resnick N. M. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. I. Methods of a prospective ultrastructural/urodynamic study and an overview of the findings // J. Urol.-1993. - Vol. 150,N4. - P. 1650-1657.
6. Elbadawi A. Pathology and pathophysiology of detrusor in incontinence // Urol. Clin. North. Am.-1995.- Vol. 22, N.2.-P. 499-511.
7. Orsola A., Estrada C., Retik A. Growth and stretch response of human exstrophy bladder smooth muscle cells: molecular evidence of normal intrinsic function // BJU International.-2005.-Vol 95, N.1.-P.144-148.
8. Razani B., Woodman S. E., Lisanti M. P. Caveolae: from cell biology to animal physiology // Pharmacol. Rev.-2002.- Vol. 54, N 2.-P. 431-450.
9. Yerkes E. B., Adams M. C., Brock J. W. How well do patients with exstrophy actually void? // J. Urol.-2000.- Vol. 164, N.3.-P. 1044-1052.



УДК 616.831-005.4-036.11-085

**С.М. Вінчук¹,
В.О. Мохнач¹,
В.Ю. Крилова¹,
Т.І. Ілляш¹,
М.М. Проконів¹,
П.П. Уніч¹,
Л.М. Тренет²**

*Національний медичний університет¹,
м.Київ
Центральна міська клінічна лікарня²,
м.Київ*

Ключові слова: ішемічний інсульт, клініка, гемодинаміка, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, лікування, мілдронат

Key words: ischemic stroke, clinical picture, hemodynamics, lipid peroxidation, antioxidant defense, treatment, mildronat

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ЕФЕКТИ ТА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ МІЛДРОНАТ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Резюме. Цель исследования – изучить клиническую и гемодинамическую эффективность и антиоксидантное действие препарата милдронат в лечении больных с острым ишемическим инсультом. В исследование были включены 53 пациента, которым назначали лечение с использованием милдроната. В группу анализа эффективности препарата не включали больных с лакунарным [7] и малым кортикальным инсультом [5]. Поэтому основную группу составили 42 пациента с атеротромботическим, кардиоэмболическим и гемодинамическим подтипами ишемического инсульта средней степени тяжести и тяжелыми нарушениями

ми. В контрольную группу вошли 45 больных аналогичной тяжести состояния, которым назначали только традиционную терапию. Проведенное исследование по методике случай-контроль показало, что комплексная терапия с использованием милдроната достоверно увеличивала степень регресса неврологических функций, нормализовала параметры мозговой гемодинамики, вызывала положительные изменения в системе перекисного окисления липидов, повышала активность системы антиоксидантной защиты. Таких клинично-гемодинамических и биохимических изменений у больных, которые получали традиционную терапию, не отмечалось. Результаты испытаний подтверждают антиишемические и антиоксидантные свойства препарата милдронат, что дает основания включать его в программу лечения больных с острым ишемическим инсультом.

Summary. The aim of the research was to study clinical and hemodynamic efficacy and antioxidant influence of the medication Mildronat in the treatment of patients with acute ischemic stroke. The study involved 53 patients who underwent treatment with the use of Mildronat. The patients with lacunal and light cortical stroke were not included in the research group. The main group consisted of 42 patients with atherothrombotic, cardioembolic and hemodynamic subtypes of the ischemic stroke of moderate gravity and serious disorders. A control group included 45 patients of the analogous gravity state who received only traditional therapy. The conducted research based on the event-control method showed that complex therapy with the use of Mildronat truly increased regression degree of neurological functions, normalized characteristics of the cerebral hemodynamics, caused positive changes in the system of lipid peroxidation, increased the potency of the system of antioxidant defense. Such clinico-hemodynamic and biochemical changes were not observed in patients who received traditional therapy. The results of the research acknowledge antiischemic and antioxidant characteristics of the preparation Mildronat. This gives grounds to include Mildronat in the program of acute ischemic stroke treatment.

Відомо, що у разі розвитку гострої церебральної ішемії та зменшення мозкової перфузії нижче нижнього ішемічного порогу енергетичного ураження нейронів із кровотоком <10 мл на 100 г за 1хв. виникає зниження продукції високоенергетичних фосфатів (АТФ) у мітохондріях і порушення функції іонних насосів енергозалежних клітинних і субклітинних мембран, які підтримують іонний гомеостаз. Це зумовлює низку патобіохімічних порушень: масивне надходження усередину клітин іонів кальцію, натрію, хлору із внутрішньоклітинних депо і позаклітинного простору; пригнічення метаболізму в мітохондріях, активацію пероксидного окиснення ліпідів і вивільнення вільних радикалів. Надлишкове накопичення в клітинах кальцію і різке посилення окиснювального процесу зумовлює синтез оксиду азоту (NO), порушення балансу між продукуванням агресивних молекул кисню (вільних радикалів) та здатністю системи антиоксидантного захисту їх елімінувати призводить до розвитку оксидантного стресу клітин (Pulsinelli W.A., 1992).

Взаємодія надлишку кальцію з оксидом азоту та ензимною системою спричиняє активацію внутрішньоклітинних ферментів, гідроліз фосфо-

ліпідів клітинних мембран до вільних жирних кислот. Каскад цих перетворень зумовлює надлишкову продукцію високореактивного супероксидрадикалу ($O_2^{\cdot-}$), пероксинітриду, продуктів метаболізму (простагландини, тромбоксан- A_2 , простагліцилін, лейкотрієни, ліпоперекиси, прозапальні цитокіни), що призводить до ослаблення захисних систем організму. Основними мішенями вільнорадикального ураження у такому разі є пошкодження і розщеплення внутрішньоклітинних структур (ДНК, білків, фосfolіпідів), руйнування цитоскелету (Kent T. A. et al., 2001).

Ушкоджувальна дія токсичних вільних радикалів проявляється і в разі реперфузії поза межами «терапевтичного вікна» раніше ішемізованої ділянки мозку. За таких умов виникає подальша активація вільнорадикального окиснення, накопичення реактивних форм кисню, основною мішенню яких є капілярний ендотелій, що зумовлює пошкодження гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), посилення вазогенного набряку мозку та виникнення геморагічної трансформації інфаркту (Wu S. et al., 1997; Yamasaki Y. et al., 1997). Отже, реперфузія не завжди буває корисною для ішемізованої тканини мозку.

Описаний каскад патобіохімічних і молеку-

лярних реакцій, що складають основу окиснювального стресу, є однією з ключових ланок ураження нейронів ішемізованої тканини мозку. Звичайно, в організмі існує і фізіологічна антиоксидантна система, яка протидіє окиснювальному стресу і нейтралізує агресивні молекули кисню: ферменти супероксиддисмутази і каталаза. Детоксикація продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у структурах біологічних мембран здійснюється головним чином ферментами системи глутатіону: глутатіонредуктазою, глутатіонпероксидазою і глутатіонтрансферазою. У разі ослаблення організму (хвороба, стрес) і значного підвищення рівня продуктів ПОЛ природна ендогенна антиоксидантна система слабкішає і не забезпечує відновлення балансу між продукуванням реактивних форм кисню (вільних радикалів) і здатністю системи антиоксидантного захисту їх елімінувати. У такому разі поглиблюються судинні, імунні порушення, стимулюється вторинна реакція локального запалення.

Отже, некомпенсована активація процесів ПОЛ, синтезу NO і виснаження ендогенної системи антиоксидантного захисту є одним із важливих механізмів ушкодження тканини мозку після розвитку гострої церебральної ішемії та реперфузії. Тому перспективним напрямком терапії гострого ішемічного інсульту, безумовно, слід вважати застосування антиоксидантних препаратів. Однак лікарями проведенню антиоксидантної терапії таким хворим приділяється недостатня увага.

До лікарських засобів з антиоксидантною дією і нейропротекторними властивостями належить мілдронат – структурний аналог гамма-бутиробетаїну, який пригнічує перетворення гамма-бутиробетаїну в карнітин шляхом інгібування активності гамма-бутиробетаїнгідроксилази [3,14].

Механізм фармакологічної дії препарату ґрунтується на зменшенні синтезу і концентрації карнітину, внаслідок чого посилено синтезується гамма-бутиробетаїн, який має вазодилаторний ефект. В умовах ішемії мілдронат відновлює баланс між доставкою кисню і його споживанням у клітинах, запобігає порушенню транспорту АТФ, одночасно з цим активує гліколіз, який перебігає без додаткового споживання кисню. В умовах енергодефіциту це перешкоджає накопиченню в клітинах активованих форм недоокиснених жирних кислот, сприяє нормалізації процесів перекисного окиснення ліпідів [3].

Результати експериментальних досліджень також підтверджують церебропротекторний ефект

мілдронату шляхом безпосереднього впливу на енергетичний обмін у тканині мозку, поліпшення реологічних властивостей крові, мікроциркуляції та транскapілярного обміну, послаблення гіпоксії, ацидозу та нормалізації водно-електролітних порушень [11,7].

Клінічні дослідження підтверджують ефективність мілдронату у лікуванні серцево-судинних захворювань: ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності [1,10]. Антиангінальний і антиішемічний ефекти мілдронату пояснюють тим, що він зменшує зумовлене ішемією зниження концентрації АТФ, АДФ, креатинфосфату і запобігає значному підвищенню вмісту ацетил-КоА. Крім того, препарат позитивно впливає на окиснювально-відновні процеси, сприяє підвищенню ефективності системи антиоксидантного захисту, що підтверджується зниженням рівня дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду і підвищенням активності супероксиддисмутази [8].

Нами вперше була досліджена клінічна ефективність препарату мілдронат у гострому періоді ішемічного інсульту [4]. У недавно опублікованій роботі Сусліної В.А. та співавторів (2003) підтверджені антиоксидантні властивості мілдронату у лікуванні хворих із лакунарним інсультом і дисциркуляторною енцефалопатією. Однак подальше вивчення терапевтичної ефективності препарату в гострому періоді ішемічного інсульту з використанням гемодинамічних параметрів і показників вільнорадикального окиснення для об'єктивізації результатів лікування і дотепер залишається актуальним для клінічної неврології.

Мета дослідження – визначити клінічну та гемодинамічну ефективність і антиоксидантну дію препарату мілдронат (виробництва компанії «Grindex», Латвія) у лікуванні хворих із гострим ішемічним інсультом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включили 53 хворих (36 чоловіків і 17 жінок) віком від 48 до 79 років (у середньому – $61,3 \pm 3,8$ року) з нефатальним гострим ішемічним інсультом. Основною причиною інсульту у 28 хворих була артеріальна гіпертензія у поєднанні з атеросклерозом або цукровим діабетом, у 25 – атеросклероз судин. Діагноз ішемічного інсульту встановлювали на підставі неврологічної клініки, результатів лабораторних досліджень і спіральної комп'ютерної томографії (СКТ). Хворих здебільшого госпіталізували до клініки у перші 6-18 год. після виникнення інсульту. До групи дослідження не включали пацієнтів із супутньою гострою патологією інших

органів і систем, наявність якої могла б вплинути на результати терапії. Тяжкість ішемічного інсульту визначали за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, USA). Для оцінки ступеня післяінсультної інвалідизації як первинної кінцевої точки клінічного випробування використовували модифіковану шкалу Ренкіна [18] та індекс Бартеля. Ефективність застосування препарату мілдронат оцінювалася на 21 добу після виникнення і лікування інсульту.

Проводили стандартні лабораторні тести: клінічний аналіз крові, дослідження рівня глюкози у цільній крові, фібрину, фібриногену, протромбінового індексу (ПТИ). Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у сироватці крові первинних продуктів окиснення – дієнових кон'югатів (ДК), які визначали спектрофотометрично [6], і вторинних продуктів окиснення – малонового діальдегіду (МДА) [12]. Стан системи ендogenous антиоксидантного захисту оцінювали за активністю ферментів: супероксиддисмутази (СОД) у плазмі крові та в еритроцитах [13]; глутатіону відновленого (ВГ) у плазмі крові та в еритроцитах [9]; глутатіонпероксидази (ГТ) в еритроцитах [5]. Для біохімічних досліджень використовували гепаринізовану кров хворих на ішемічний інсульт і здорових, її розподіляли шляхом центрифугування на плазму й еритроцити. Показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові пацієнтів з інсультом визначали до і після лікування, їх порівнювали з параметрами здорових осіб (10 обстежених).

Функціональний стан магістральних артерій голови досліджували методами ультразвукової (УЗДГ) та транскраніальної (ТКДГ) доплерографії на апараті Multigon 500M (США). Визначали напрямок кровотоку, його максимальну (МШК) та середню швидкість (СШК) по внутрішніх сонних артеріях (ВСА) та хребетних артеріях (ХА) на боці вогнища ішемії та в інтактних ділянках мозку. Дослідження проводили до і після лікування. Поточний динамічний контроль за станом хворих здійснювали щоденно.

Лікування мілдронатом проводили 53 хворим основної групи з гострим ішемічним інсультом на фоні традиційної терапії (гепарин у низьких дозах, варфарекс, реополіглокін, пентоксифілін). У схему традиційної терапії препарати антиоксидантної дії не включали. Мілдронат призначали в дозі 500 мг у 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно протягом 10 діб, а потім перорально 500 мг/добу. Курс лікування 3 тиж. Терапевтичну ефективність мілдронату оцінювали з урахуванням змін нев-

рологічного і гемодинамічного статусу пацієнтів, а також впливу препарату на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги і рівень глюкози крові в динаміці лікування.

До контрольної групи увійшли 45 хворих із гострим ішемічним інсультом, яким призначали лише традиційну терапію. Клінічні групи були порівнянні за демографічними характеристиками, ступенем порушення неврологічних функцій. Результати дослідження обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента, а при аналізі динаміки показників ПОЛ у пацієнтів на фоні лікування мілдронатом використовували тест Уїлкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У переважній більшості пацієнтів (44) вогнище ішемії локалізувалося в каротидному басейні, і лише у 9 – у вертебрально-базиллярному. За критеріями TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment – дослідження низькомолекулярного гепарину ORG 10172 у терапії гострого інсульту (Grau A.J. et al., 2001) визначені такі підтипи ішемічного інсульту: атеротромботичний – у 21 пацієнта, кардіоемболічний – у 11, лакунарний – у 7, гемодинамічний – у 6; ще у 8 хворих причини і механізми розвитку інсульту не вдалося точно з'ясувати.

З метою об'єктивної інформації стосовно терапевтичної ефективності мілдронату в гострому періоді ішемічного інсульту ми не включали до групи аналізу пацієнтів із лакунарним інфарктом мозку (7 обстежених), з малим кортикальним інсультом (4), які повністю одужували протягом 1-2 тиж. До випробування ефективності препарату не залучалися пацієнти з неврологічними порушеннями легкого ступеня тяжкості з неврологічним дефіцитом < 8 балів за шкалою NIHSS, пацієнти з надто тяжким інсультом (>22 бали за шкалою NIHSS), а також хворі з інфарктом мозочка.

Таким чином, до основної групи аналізу увійшли 42 хворих, які за вихідним рівнем неврологічного дефіциту були поділені на дві клінічні підгрупи: першу становили 29 (69%) пацієнтів із неврологічним дефіцитом середнього ступеня тяжкості (10,4±0,7 бала); другу – 13 (31%) хворих із тяжкими неврологічними порушеннями (14,1±0,4 бала). Подібні підгрупи хворих виділялися і в контрольній групі. Це були пацієнти, вогнище ішемії у яких здебільшого (у 36) локалізувалося у каротидному басейні, з однаковою тривалістю часу від перших проявів інсульту до початку лікування і з однаковим періодом оцінки терапії після інсульту (на 14-21-шу добу).

Аналіз динаміки неврологічного дефіциту у хворих 1-ї підгрупи з неврологічними порушеннями середнього ступеня тяжкості, які на тлі традиційної терапії отримували мілдронат, показав, що втрачені функції у них відновлювались активніше порівняно з контролем: достовірне відновлення неврологічних функцій наступало на 14-ту добу спостереження (у контрольній групі – на 21-шу добу), а на 21-шу добу відзначене зниження тяжкості неврологічних порушень в основній (1-ша підгрупа) і в контрольній підгрупах дослідження до легкого ступеня ($5,8 \pm 0,5$ і $8,1 \pm 1,3$ бала). Неврологічний дефіцит середнього ступеня тяжкості у пацієнтів 1-ої підгрупи у 96,5% випадків трансформувалася у дефіцит легкого ступеня (у групі контролю – у 73%). Відповідно терапія з використанням мілдронату зумовлювала зменшення середнього балу неврологічного дефіциту на 44,2% порівняно з 32,2% у контрольній підгрупі ($p < 0,05$).

У хворих 2-ї підгрупи (основної та контрольної) з тяжкими неврологічними порушеннями достовірне клінічне поліпшення ($p < 0,05$) відзначене на 21-шу добу, а неврологічний дефіцит через 3 тиж. відповідав середньому ступеню тяжкості ($10,9 \pm 1,3$ і $12,3 \pm 1,9$ бала). Зменшення сере-

днього клінічного балу неврологічного дефіциту порівняно з вихідним у пацієнтів 2-ї основної підгрупи, що лікувались мілдронатом, становило 28,8%, у контрольній підгрупі – 18,0% ($p < 0,05$). На 21-шу добу спостереження у підгрупі хворих, що отримували мілдронат, частка пацієнтів із тяжким неврологічним дефіцитом зменшилась до 7,7%, у контрольній підгрупі – до 17,0%.

Курсове лікування гострого ішемічного інсульту з використанням мілдронату зменшувало на 3-ю добу частоту серцевих скорочень на 10,2% ($p < 0,05$), збільшувало серцевий індекс на 11,4% ($p < 0,05$) порівняно з вихідними величинами за відсутності подібних змін цих показників у разі застосування традиційної терапії ($p < 0,05$). Зміни системного артеріального тиску на тлі лікування мілдронатом були недостовірними, хоча спостерігалася тенденція до його зниження на 10-ту добу лікування.

Показники мозкового кровотоку (МК) методом УЗ ТКДГ досліджувались у 20 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. У 12 хворих виявлявся неврологічний дефіцит середнього ступеня тяжкості, у 8 – тяжкий. Середні параметри МШК і СШК на боці вогнища ішемії у різних судинних басейнах наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Показники мозкової гемодинаміки (см/с) за даними УЗ ТКДГ у хворих на ішемічний інсульт до і після лікування з використанням мілдронату ($M \pm m$)

Група обстежених	Показник	ВСА		СМА		ХА	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Контроль (n=16)	МШК		90,4±2,4		90,6±2,1		51,8±2,1
	СШК		56,0±2,5		57,8±1,7		32,8±1,2
Ішемічний інсульт (n=20)	МШК	66,2±4,1*	82,0±3,7**	71,1±3,6*	87,4±4,2**	37,2±2,4*	48,1±3,0**
	СШК	39,4±2,7*	50,2±2,3**	42,6±3,8*	53,2±3,1**	22,9±1,8*	29,3±1,4**

Примітки: * Вірогідність відмінностей показників у порівнянні з групою контролю; ** до та після лікування

Як видно з наведених даних, на боці вогнища ішемії виявлялось достовірне зменшення максимальної та середньої швидкості кровотоку у каротидному і вертебрально-базиллярному басейнах порівняно з показниками 16 осіб відповідного віку та статі без клінічних проявів порушень мозкового кровообігу. Аналогічні гемодинамічні порушення реєструвались у 20 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, які лікувались традиційною терапією.

Курсове лікування з використанням мілдронату достовірно підвищувало знижені параметри

МШК і СШК. Гемодинамічний ефект був значнішим у пацієнтів з ішемічним інсультом легкого ступеня тяжкості.

Аналіз вихідного стану показників прооксидантно-антиоксидантної системи виявив переконливі докази наявності у хворих із гострим ішемічним інсультом ознак оксидантного стресу клітин: підвищення вільнорадикальної активності та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту порівняно з такими у здорових (табл. 2).

Як видно з наведених даних, у хворих із гострим ішемічним інсультом виявлено значне підвищення первинних (ДК) і вторинних (МДА) продуктів ПОЛ – у плазмі крові та в еритроцитах ($p < 0,05$). Водночас виявлено значне зниження активності одного з основних ферментів глутатіонової системи антиоксидантного захисту ГП в еритроцитах ($p < 0,05$). Внаслідок цього порушилось використання ВГ у циклі знешкодження первинних і вторинних продуктів ПОЛ, що і призводило до підвищення його вмісту ($56,4 \pm 7,2$ мкмоль/г білка; $p < 0,05$) у плазмі крові. Це в свою чергу поглиблювало існуючі розлади прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у хворих на ішемічний інсульт. Активність іншого ферменту антиоксидантної системи – супероксиддисмутази у плазмі крові та в еритроцитах була дещо зниженою порівняно з такою у здорових ($p > 0,05$).

Комплексна терапія з використанням мідронату зумовлювала позитивний вплив на стан прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на ішемічний інсульт, достовірно зниження вмісту дієнових кон'югатів у плазмі крові ($p < 0,05$) та малонового діальдегіду в еритроцитах ($p < 0,001$), що зменшувало їх участь у процесах вільнордикального окиснення і локального запалення. Включення до програми лікування мідронату вірогідно підвищувало активність ГП в еритроцитах ($p < 0,05$), що свідчило про ефективніше використання ВГ у циклі знешкодження первинних і вторинних продуктів ПОЛ, інтенсифікації функціонування ферментів глутатіонової антиоксидантної системи. Застосування мідронату суттєво збільшувало активність ферменту СОД у плазмі крові та в еритроцитах ($p < 0,05$). Таких позитивних змін показників прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих, які отримували традиційну терапію, не відзначалось.

Комплексна терапія з використанням мідронату зумовлювала позитивний вплив на стан прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на ішемічний інсульт, достовірно зниження вмісту дієнових кон'югатів у плазмі крові ($p < 0,05$) та малонового діальдегіду в еритроцитах ($p < 0,001$), що зменшувало їх участь у процесах вільнордикального окиснення і локального запалення. Включення до програми лікування мідронату вірогідно підвищувало активність ГП в еритроцитах ($p < 0,05$), що свідчило про ефективніше використання ВГ у циклі знешкодження первинних і вторинних продуктів ПОЛ, інтенсифікації функціонування ферментів глутатіонової антиоксидантної системи. Застосування мідронату суттєво збільшувало активність ферменту СОД у плазмі крові та в еритроцитах ($p < 0,05$). Таких позитивних змін показників прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих, які отримували традиційну терапію, не відзначалось.

Таблиця 2

Показники ПОЛ і антиоксидантної системи у здорових і хворих із гострим ішемічним інсультом до і після лікування ($M \pm m$)

Показник	Здорові (n=10)	Хворі з інсультом (n=12)	
		до лікування	після лікування
ДК у плазмі крові, мкмоль/л	0	39,6±4,6	16,4±3,2**
МДА в еритроцитах, нмоль/г гемоглобіну	17,4±2,1	32,5±1,4*	22,1±0,6**
ВГ у плазмі крові, мкмоль/г білка	41,7±8,4	56,4±7,2	36,7±2,8**
ВГ в еритроцитах, мкмоль/г гемоглобіну	22,7±1,3	39,4±2,2*	25,6±2,6**
ГП в еритроцитах, мкмоль/(г гемоглобіну)·хв.	640,6±13,8	550,2±22,6*	639,2±23,2**
СОД у плазмі крові, ум.од./ (мг білка)·хв.	1,78±0,25	1,5±0,3	2,8±0,4**
СОД в еритроцитах, ум.од./ (мг гемоглобіну)·хв.	2,26±0,54	1,4±0,12	2,0±0,16**

Примітки: * Вірогідність відмінностей показників у порівнянні зі здоровими особами; ** до та після лікування

Майже у третини хворих у гострому періоді ішемічного інсульту виявлялася стресова гіперглікемія (ГГ) на фоні цукрового діабету або без такого; середні показники рівня глюкози в крові становили $7,6 \pm 1,5$ ммоль/л. На 3-ю добу лікування мідронатом рівень глюкози в крові сягав $5,2 \pm 0,9$ ммоль/л, а на 21-шу – $4,5 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$).

У хворих на ішемічний інсульт, які отримували мідронат, наступали позитивні зміни в системі гемостазу, зокрема, нормалізувалися параметри в'язкості крові: зниження рівня фібрину з $13,2 \pm 1,4$ до $9,8 \pm 1,7$ мг ($p < 0,05$), фібриногену – з $4,3 \pm 0,7$ г/л до $2,3 \pm 0,4$ г/л ($p < 0,05$), ППІ – з $101,5 \pm 2,5$ до $89 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$), що поліпшувало мозковий кровообіг на рівні мікроциркуляторного русла.

Важливим показником, що характеризує сту-

пінь відновлення втрачених неврологічних функцій, є оцінка повсякденної життєвої активності хворих за індексом Бартеля. Обстеження хворих у перші часи після розвитку ішемічного інсульту виявило у 81% помірну інвалідизацію, у 19% – тяжку інвалідизацію, потребу сторонньої допомоги.

У кінці курсу лікування з використанням мідронату частка хворих із мінімальним обмеженням неврологічних функцій і помірною інвалідизацією, які не потребували сторонньої допомоги у виконанні найважливіших життєвих функцій, становила 83,3% (у контрольній групі 69%). Залежними від сторонньої допомоги через 21 добу після перенесеного ішемічного інсульту були 16,7% обстежених (в контрольній групі 21%). Відзначалося також суттєве зниження післяінсультної інвалідизації за модифікованою шка-

лою Ренкіна з $3,7 \pm 0,4$ до $1,99 \pm 0,3$ бала ($p < 0,05$), тобто на 46,2% (у групі контролю на 40,5%). Лікування мілдронатом хворі переносили добре. Препарат безпечний, побічні дії практично відсутні. Тому, на нашу думку, для досягнення ще вираженішого клінічного ефекту в подальших дослідженнях дозу препарату доцільно збільшити до 1 г/добу (500 мг двічі на добу).

Проведене дослідження за методикою випадок-контроль показало, що в гострому періоді ішемічного інсульту з неврологічним дефіцитом середнього ступеня тяжкості та тяжким виявлені суттєві порушення церебральної перфузії, а також некомпенсована активація процесів ПОЛ з одночасним виснаженням ендogenous антиокси-

дантного потенціалу клітин. Це дало підставу для включення до програми лікування хворих із гострим ішемічним інсультом антиоксидантів. Той факт, що використання мілдронату, порівняно з традиційною терапією, підвищувало ефективність лікування хворих, зумовлювало нормалізацію церебральної гемодинаміки на мікроциркуляторному рівні, активацію системи антиоксидантного захисту в нейтралізації активних продуктів ПОЛ, підтверджує антиішемічні та антиоксидантні властивості препарату. Використання препарату мілдронат у комплексному лікуванні гострого ішемічного інсульту має важливе значення для підвищення ефективності терапії хворих, відновлення у них неврологічних функцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардіол. журн. – 2000. – №4. – С.85-92.
2. Антиоксидантное действие милдроната и L-карнитина при лечении больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Ю., Ким Е.К. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66, №3. – С.32-35.
3. Биохимические механизмы действия милдроната в условиях ишемического стресса / Дамброва М., Дайя Д., Лиепиньш Э. и соавт. // Лікарська справа. – 2004. – №2. – С.68-73.
4. Виничук С.М. Эффективность лечения Милдронатом больных ишемическим инсультом // Врач. дело. – 1991. – №7. – С.77-79.
5. Власова С.Н., Шабухина Е.И., Перслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лаб. дело. – 1990. – №8. – С.19-22.
6. Костюк В.А., Потапович И.А., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых коныюгатов // Вопр. мед. химии. – 1984. – Т.30, №4. – С.125-127.
7. Маметова А.Н. Экспериментальна оцінка протекторної дії мілдронату та рибоксину при моделюванні цереброваскулярних порушень // Автореф.: дис. ... к. мед. н. – Одесса, 2003. – 15 с.
8. Погорелов В.Н., Латогуз И.К. Антиангинальный и антиишемический эффекты милдроната у больных кардиопульмональной патологией // Клінічна та експериментальна патологія. – 2003. – Т.2, №1. – С.62-64.
9. Путилина Ф.Е. Определение содержания восстановленного глутатиона в тканях. В кн.: М.Л.Прохорова (ред.) Методика биохимических исследований. Ленинградский университет, Ленинград, 1982. – С.183-187.
10. Сергиенко И.В., Малахов В.В., Наумов В.Г. Антиангинальная и антиишемическая эффективность милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения // Атмосфера. Кардиология. – 2005. №2. – С.43-45.
11. Сравнительная характеристика церебропротекторных эффектов милдроната, рибоксина и их комбинации при моделировании нарушений мозговой гемодинамики / Бекетов А.И., Маметова А.Н., Полевик И.В., Сапегин И.Д. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т.63, №6. – С.18-21.
12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: В.Н.Орехович (ред.) Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
13. Чевари С.Т., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаб. дело. – 1991. – №10. – С. 9-13.
14. Fujisawa S., Kabayashi A., Yamazaki N. Effect of L-carnitine on the cellular distribution of carnitine and its acyl derivatives in ischemia // Jpn. Heart J. – 1992. – Vol. 33. – P.693-705.
15. Kent T.A., Soukup V.M., Fabian R.H. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy: making reperfusion worse // Stroke. – 2001. – V.32, N10. – P.2318-2327.
16. New therapeutic possibility of blocking cytokine-induced neurotrophic chemoattractant on transient ischemia brain damage in rats / Yamasaki Y., Matsuo Y., Lagorski J. et al. // Brain Res. – 1997. – Vol. 759. – P. 103-111.
17. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischemic stroke // Lancet. – 1992. – Vol.339. – P.533-536.
18. Sulter G., Steen C., Dekeyser J. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in acute stroke trial // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P.1538-1541.
19. The mechanism of free radical generation in brain capillary endothelial cells after anoxia and reoxygenation / Wu S., Nagashima T., Ikeda K. et al. // Acta Neurochir. – 1997. – Vol. 70 Suppl. (Wien). – P.37-39.

УДК:616.516-021-056

Т.В. Святенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ГРУПАХ ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра шкірних та венеричних хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. В.П.Федотов)

Ключові слова: червоний плоский лишай, імунна система, шкірні прояви, лікування
Key words: lichen planus, immune system, skin manifestations, treatment

Резюме. В статті приводяться дані про зміни клініко-імунологічних показників, вивчених в групах хворих з різними формами червоного плоского лишая. В процесі роботи було помічено в патогенетичній основі розвитку атипичних форм достовірне зниження вмісту Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-супресорів, що, ймовірно, і обумовлює передвизначеність імунної системи к переважно Th2 відповіді. По вираженості Th2 відповіді атипичні форми можуть бути розподілені наступним чином: пемфігоїдна, пігментна, фолікулярна, гіпертрофічна, атрофічна. Ураховуючи роль імунної системи в патогенезі червоного плоского лишая, вивчення характеристик компонентів імунної системи в порівнянні з динамікою шкірних проявів представляє науково-практичний інтерес з позицій подальшої розробки методів лікування, що і аргументувало необхідність проведення даного дослідження.

Summary. In the article the data about changes of clinical-immunologic findings, studied in the groups of patients with different forms of lichen ruber planus are presented. In the process of work it was noted a reliable decrease of T-lymphocytes, T-helpers and T-suppressors content in pathogenetic basis of atypical forms development. This is probably causes predetermination of immune system mainly to Th2 response. In manifestation of Th2 response, atypical forms may be distributed as follows; pemphigoid, pigmentary, follicular, hypertrophic, atrophic. Taking into account the role of immune system in pathogenesis of lichen planus, study of characteristics of immune system components in comparison with skin manifestations dynamics represents scientific-practical interest as for further development of treatment methods. This proved necessity of the research conducted.

Незважаючи на успіхи клінічної та теоретичної імунології та значну кількість публікацій, присвячених ролі імунопатології у розвитку червоного плоского лишая (ЧПЛ) [2,5,6], багато аспектів його механізмів розвитку, а саме ступінь та направленість імунних порушень при атипичних варіантах ЧПЛ, динаміка цих змін, досліджені недостатньо. Невирішене питання: чи є ці зміни первинними або вторинними? Дискутується питання про те, які порушення домінують: в місцевому імунному статусі, в імунній відповіді усього організму, або при ЧПЛ включаються як ті, так і інші захисні механізми? На сьогоднішній день доведено, що у хворих на ЧПЛ порушуються механізми загальних компонентів імунної відповіді: впізнавання, активації, проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин, які знаходяться під постійним контролем регуляторних реакцій організму [2,5,6], у хворих на ЧПЛ виявлено зниження імунної відповіді на різні мітогени, порушення деяких неспецифічних факторів захисту [2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Метою нашого дослідження було визначення субпопуляції лімфоцитів за допомогою лазерної проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл (ІОТест). Основу метода становить взаємодія моноклональних антитіл, позначених флуоресцентною позначкою, з поверхневими антигенами лімфоцитів та подальший аналіз зразків на проточному лазерному флуориметрі (Назаренко Г.І., 2002). Використовували реактиви: моноклональні антитіла CD 3-FITC/CD 19-PE, CD 3-FITC/CD 16+56-PE, CD 3-FITC/HLA-DR +-PE, розчин, що лізує, – OptiLyse С на спеціальному обладнанні – проточному цитофлуориметрі EPICS XL (BECKMAN COULTER). Дані оброблені методами біометричного аналізу з розрахунком відносних показників (інтенсивних, екстенсивних, наочності, співвідношення), середніх рівнів (М), стандартних відхилень (σ), помилки середніх та відносних величин (m), 95 % довірчих інтервалів (ДІ) для

середніх. Для перевірки гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини застосовувались критерії Колмогорова-Смирнова і Шапіро-Уїлка. Вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою критеріїв Стьюдента (t), Уїлкоксона-Манна-Уїтні (U), методів дисперсійного аналізу (Лапач С.Н.,2002).

Обстежено 68 хворих із різними атипичними формами ЧПЛ (I група), в тому числі: хворі на пігментну форму ЧПЛ (I-а група, n=17), хворі на пемфігоїдну форму ЧПЛ (I-б група, n=6), хворі на атрофічну форму ЧПЛ (I-в група, n=12), хворі на гіпертрофічну форму ЧПЛ (I-г група, n=25), хворі на фолікулярну форму ЧПЛ (I-д група, n=8); 40 хворих на типову форму ЧПЛ (II група). При аналізі перебігу ЧПЛ нами було виділено 2 типи: гострий і підгострий – 43 хворих на атипичну форму та 28 хворих на типову форму ЧПЛ, хронічний – 25 і 12 хворих відповідно. Гострий перебіг відзначався терміном до 1 місяця, підгострий – до 6 місяців, хронічний – протягом понад 6 місяців. Групу порівняння (III група) склали 20 здорових осіб, які були рандомізовані за віком, статтю та соціальними даними. Аналізуючи отримані дані, ми намагалися оцінювати їх найбільш коректно та інформативно. З метою під-

вищення об'єктивності даних ми використали такі критерії включення у спостереження (А.И.Карпищенко, 2001; В.С.Камишников, 2001): загальні умови відбору, які регламентувалися клініко-морфологічним діагнозом ЧПЛ, гістологічною класифікацією та стадійністю, віком хворих від 20 до 55 років, постійним місцем проживання. Критеріями виключення були: особи з пухлинами, вагітність, наявність у хворих цукрового діабету, туберкульозу, ВІЛ, вживання антибіотиків у період спостереження, а також особи із медичними протипоказаннями до діагностичних та терапевтичних заходів та особи, які мали родичів серед медичного персоналу клініки. Як відомо, порівняння імунологічних показників за середніми рівнями є недостатнім для певних висновків, тому що дані показники залежать від статі, віку, харчування, тобто не існує норми для таких показників або вони існують дещо умовно [3]. Тому кожен показник у досліджуваних групах хворих зіставлявся із показниками у групі порівняння.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники кількісних рівнів Т- і В-лімфоцитів у хворих на різні форми ЧПЛ наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники Т- і В-лімфоцитів у хворих на різні форми ЧПЛ

Показник		Атипичні форми (I група) (n=68)	Типова форма (II група) (n=40)	Група порівняння (III група) (n=20)
Лейкоцити	Середній рівень (M±m)	4,96±0,42	5,87±0,25	6,09±0,50
	95% довірчий інтервал	4,14-5,78	5,39-6,36	5,11-7,07
	Достовірність різниці (p)	p _{II} >0,05	p _I >0,05	p _I >0,05
Лімфоцити %	Середній рівень (M±m)	29,91±1,37	28,86±0,94	27,70±0,88
	95% довірчий інтервал	27,23-32,60	27,01-30,70	25,98-29,42
	Достовірність різниці (p)	p _{II} >0,05	p _I >0,05	p _I >0,05
Лімфоцити 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	1,177±0,121	1,517±0,058	1,86±0,40
	95% довірчий інтервал	0,940-1,414	1,403-1,630	1,08-2,64
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,05	p _I <0,05	p _I >0,05
СД3 + (Т-лімфоцити) %	Середній рівень (M±m)	29,68±2,13	44,44±3,19	55,3±1,1
	95% довірчий інтервал	25,51-33,86	38,19-50,69	53,14-57,46
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,001	p _I <0,001	p _I <0,001
СД3 + (Т-лімфоцити) 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,591±0,057	1,312±0,088	1,49±0,08
	95% довірчий інтервал	0,479-0,703	1,140-1,485	1,33-1,65
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,001	p _I <0,001	p _I <0,001
СД19 + (В-лімфоцити) %	Середній рівень (M±m)	27,40±0,92	14,87±1,00	19,56±0,72
	95% довірчий інтервал	25,59-29,21	12,91-16,82	18,15-20,97
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,001	p _I <0,001	p _I <0,001
СД19 + (В-лімфоцити) 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,497±0,021	0,206±0,016	0,301±0,008
	95% довірчий інтервал	0,456-0,538	0,175-0,238	0,285-0,317
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,001	p _I <0,001	p _I <0,001

Як видно з таблиці 1, показники кількісних рівнів лейкоцитів та відносної кількості лімфоцитів достовірно не відрізнялись у хворих на ЧПЛ та показників у здорових осіб. Водночас, рівень абсолютної кількості лімфоцитів достовірно знижувався при атипових формах ЧПЛ. Нами встановлено закономірне ($p < 0,001$) підвищення циркулюючих Т-лімфоцитів у групі хворих на типовий ЧПЛ, у той час як у групі хворих на атипові форми кількісний рівень Т-клітин знижувався. Показники їх вмісту також мали залежність від фази патологічного процесу. При гострій фазі превалювало підвищення вмісту Т-лімфоцитів та зменшення В-лімфоцитів, у той час як при хронічних стадіях процесу кількість Т-клі-

тин знижувалася, а В-лімфоцитів – підвищувалася. Атипові форми, спостережені нами, мали, як правило, хронічний перебіг та довго існуючий дерматоз, коли зростають запальні проліферативні та деструктивні механізми та у процес залучається не тільки епідерміс, а ще й дерма та сполучна тканина; складність імунітопатологічних процесів у організмі зростає, з'являються ознаки інших імунних реакцій, тим, очевидно, й пояснюється перевага Т-лімфоцитів у периферичній крові хворих. З'ясувавши, що Т-система у хворих на ЧПЛ є достатньо активною та зацікавленою у механізмах розвитку захворювання, ми спробували уточнити характер імунних реакцій у хворих на різні форми ЧПЛ.

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету у хворих на різні форми ЧПЛ

Показник	Атипові форми (I група) (n=68)	Типова форма (II група) (n=40)	Група порівняння (III група) (n=20)	
CD4 + (Т-хелпери) %	Середній рівень (M±m)	23,46±0,66**	42,66±1,83	40,03±0,98
	95% довірчий інтервал	22,16-24,76	39,08-46,24	38,11-41,95
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
CD4 + (Т-хелпери) 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,415±0,013**	0,963±0,032	0,89±0,02
	95% довірчий інтервал	0,390-0,440	0,600-0,725	0,851-0,929
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
CD8 + (Т-супресори) %	Середній рівень (M±m)	26,93±0,67**	26,74±1,06**	19,08±0,75
	95% довірчий інтервал	25,62-28,24	24,66-28,82	17,61-20,55
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} > 0,05$	$p_I > 0,05$	
CD8 + (Т-супресори) 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,398±0,014*	0,366±0,018**	0,46±0,02
	95% довірчий інтервал	0,371-0,425	0,331-0,402	0,421-0,499
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} > 0,05$	$p_I > 0,05$	
CD25 + (рецеп.к IL-2) %	Середній рівень (M±m)	23,42±0,81**	17,79±1,11**	13,32±0,43
	95% довірчий інтервал	21,83-25,00	15,62-19,97	12,48-14,16
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
CD25 + (рецеп.к IL-2) 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,343±0,019**	0,254±0,016**	0,47±0,03
	95% довірчий інтервал	0,306-0,380	0,223-0,285	0,411-0,529
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
CD16 + (Т-кілери) %	Середній рівень (M±m)	22,13±1,12**	15,38±0,87	14,89±1,51
	95% довірчий інтервал	19,94-24,33	13,67-17,09	11,93-17,85
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
CD16 + (Т-кілери) 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,314±0,016	0,215±0,009*	0,271±0,05
	95% довірчий інтервал	0,282-0,345	0,196-0,233	0,173-0,369
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
Fas (APO-1) CD95 + %	Середній рівень (M±m)	19,81±1,51*	20,67±1,60*	16,02±0,94
	95% довірчий інтервал	16,85-22,77	17,53-23,80	14,18-17,86
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} > 0,05$	$p_I > 0,05$	
Fas (APO-1) CD95 + 10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,297±0,026**	0,308±0,034**	0,16±0,018
	95% довірчий інтервал	0,246-0,348	0,242-0,374	0,125-0,195
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} > 0,05$	$p_I > 0,05$	
HLA-DR%	Середній рівень (M±m)	15,33±1,52	19,24±2,33	17,78±1,19
	95% довірчий інтервал	12,35-18,31	14,67-23,80	15,45-20,11
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} > 0,05$	$p_I > 0,05$	
HLA-DR10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,304±0,026	0,281±0,036	0,327±0,022
	95% довірчий інтервал	0,253-0,355	0,210-0,352	0,284-0,370
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} > 0,05$	$p_I > 0,05$	
CD3 +/CD19 +	Середній рівень (M±m)	1,77±0,11	4,34±0,23**	1,51±0,32
	95% довірчий інтервал	1,56-1,97	4,11-4,57	0,88-2,14
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	
CD4 +/CD8 +	Середній рівень (M±m)	1,02±0,074**	1,59±0,092*	1,86±0,08
	95% довірчий інтервал	0,88-1,17	1,41-1,77	1,70-2,02
	Достовірність різниці (p)	$p_{II} < 0,001$	$p_I < 0,001$	

Примітка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ з групою порівняння

Визначаючи субпопуляційний склад Т-лімфоцитів крові у хворих на різні форми ЧПЛ, ми спостерігали перерозподіл у Т-ланці імунітету, який характеризувався зниженням загального пулу Т-лімфоцитів та дисбалансом імунорегулюючих субпопуляцій за рахунок підвищення рівня Т-супресорів та зниження рівня Т-хелперів (СД4⁺), які були більш виразні у групі з атипівими формами ЧПЛ (табл. 2). Проте у групі хворих на атипіві форми ЧПЛ показники СД4⁺ були на рівні 23,46±0,66%, у порівнянні з 42,66±1,83% у другій групі (p<0,001). У теперішній час з'являються дані щодо ролі СД8⁺Т-клітин в ушкодженні шкіри та розвитку в ній імунопатологічних процесів. Наприклад, СД8⁺цитотоксичні клітини є присутніми у псоріатичних бляшках, та при їх персистенції не відбувається регресу патологічного процесу. Дисбаланс рівня Т-клітин може бути зумовлений порушенням рецептурного апарату клітин або зміною функції лімфоцитарно-макрофагальної системи взаємодії. Ми також спостерігали збільшення вмісту СД8⁺ клітин при атипівих формах, що могло бути пов'язане з підвищенням не супресорів, а цитотоксичних клітин, які входять до складу цієї субпопуляції, оскільки клінічно у таких хворих спостерігалися деструктивні еле-

менти, а саме пухирі, ерозії, виразки. За умови варіабельності показників вмісту субпопуляцій Т-лімфоцитів у крові людей високу інформативність має показник їх взаємовідношень (імунорегуляторний індекс). У хворих на атипіві форми ЧПЛ він був достовірно знижений у порівнянні із групою хворих на типові форми та здоровими людьми.

Результати дослідження показників клітинного імунітету при різних атипівих формах ЧПЛ наведені у таблиці 3. У зв'язку з варіабельністю вмісту Т- та В-лімфоцитів у сироватці крові здорових людей та залежністю їх кількості від багатьох факторів важко зробити однозначні висновки, тому ми можемо висловлювати лише деякі припущення. Ґрунтуючись на уявленнях про ЧПЛ як лімфоїдно - тканинну реакцію гіперчутливості уповільненого типу, можна припустити, що виявлені нами зміни відображають, з одного боку, стимуляцію процесів проліферації імунокомпетентних клітин, а з іншого – підвищення їх міграції та рециркуляцію. Клітинні міграції поліпшують міжклітинні взаємодії, які необхідні для розвитку та регуляції імунної відповіді. Ці дані також зіставляються з даними наших попередніх імуногістохімічних досліджень.

Таблиця 3

Показники клітинного імунітету у хворих на різні атипіві форми ЧПЛ

Показник		І-а група пігментна форма ЧПЛ (n=17)	І-б група пемфігоїдна форма ЧПЛ (n=6)	І-в група атрофічна форма ЧПЛ (n=12)	І-г група гіпертрофічна форма ЧПЛ (n=25)	І-д група фолюкулярна (n=8)
Лейкоцити	M±m	4,09 ±0,64	4,79 ±0,26	5,56±0,30	5,09±0,55	5,26±0,57
	95% ДІ	2,84-5,34	4,28-5,30	4,98-6,14	4,01-6,17	4,14-6,38
	p	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Лімфоцити, %	M±m	26,50 ±2,06	31,50±1,87	28,40±1,72	32,15±2,18	31,25±2,53
	95% ДІ	22,46-30,54	27,84-35,17	25,03-31,77	27,88-36,42	26,30-36,21
	p	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ =0,08	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ =0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	M±m	1,052 ±0,113	1,114±0,211	1,384±0,316	1,059 ±0,140	1,551±0,171
	95% ДІ	0,831-1,273	0,701-1,528	0,765-2,003	0,785-1,333	1,217-1,886
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ =0,08 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,01 p ₂ =0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
СД3 + (Т-лімфоцити) %	M±m	39,51 ±0,86	32,38±2,17	30,50±5,87	30,18±3,78	38,54±3,96
	95% ДІ	37,82-41,18	28,13-36,63	19,00-42,00	22,77-37,59	30,78-46,30
	p	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
СД3 + (Т-лімфоцити) 10 ⁹ /л	M±m	0,625 ±0,039	0,765±0,023	0,490±0,117	0,561±0,113	0,628±0,115
	95% ДІ	0,549-0,701	0,720-0,810	0,260-0,720	0,340-0,782	0,403-0,852
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
СД19 + (В-лімфоцити) %	M±m	27,44 ±1,51	33,43±1,36	31,38±3,14	24,33±0,97	27,57±1,34
	95% ДІ	24,48-30,40	30,76-36,09	25,21-37,54	22,43-26,23	24,93-30,20
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Показник		I-а група пігментна форма ЧПЛ (n=17)	I-б група пемфігоїдна форма ЧПЛ (n=6)	I-в група атрофічна форма ЧПЛ (n=12)	I-г група гіпертрофічна форма ЧПЛ (n=25)	I-д група фолюкулярна (n=8)
CD19 + (В-лімфоцити) 10 ⁹ /л	M±m	0,445 ±0,033	0,573±0,076	0,331±0,058	0,642±0,011	0,399±0,029
	95% ДІ	0,381-0,510	0,424-0,722	0,219-0,444	0,620-0,664	0,343-0,455
	p	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
CD4 + (Т-хелпери) %	M±m	25,00 ±1,14	19,70±1,93	30,50±2,02	23,09 ±0,94	22,65±0,80
	95% ДІ	22,76-27,24	15,92-23,48	26,54-34,46	21,25-24,93	21,08-24,21
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
CD4 + (Т-хелпери) 10 ⁹ /л	M±m	0,384 ±0,017	0,299±0,034	0,470±0,048	0,480±0,033	0,358±0,019
	95% ДІ	0,350-0,418	0,233-0,365	0,375-0,565	0,415-0,545	0,320-0,396
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
CD8 + (Т-супресори) %	M±m	31,39 ±1,28	31,00±1,92	24,50±2,19	20,84±0,24	29,74±0,84
	95% ДІ	28,89-33,89	27,23-34,77	20,21-28,79	20,37-21,31	28,08-31,39
	p	p ₁ <0,01 p ₁ <0,001	p ₁ =0,06 p ₁ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,051	p ₁ <0,05 p ₁ <0,001
CD8 + (Т-супресори) 10 ⁹ /л	M±m	0,440 ±0,022	0,400±0,052	0,357±0,059	0,363±0,075	0,426±0,021
	95% ДІ	0,397-0,483	0,298-0,502	0,241-0,473	0,216-0,510	0,385-0,466
	p	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
CD25 + (рецеп.к ІЛ-2) %	M±m	25,70 ±1,27	21,80±2,33	21,67±2,32	20,87±1,19	26,62±1,23
	95% ДІ	23,22-28,18	17,23-26,37	17,12-26,21	18,54-23,20	24,20-29,04
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
CD25 + (рецеп.к ІЛ-2) 10 ⁹ /л	M±m	0,339 ±0,031	0,424±0,084	0,343±0,035	0,291±0,079	0,393±0,029
	95% ДІ	0,279-0,398	0,259-0,589	0,256-0,431	0,136-0,446	0,337-0,450
	p	p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
CD16 + (Т-кілери) %	M±m	24,45 ±0,90	21,14±0,94	15,80±1,91	22,31±0,67	26,00±2,09
	95% ДІ	22,68-26,22	19,30-22,98	12,06-19,54	21,00-23,62	21,90-30,10
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
CD16 + (Т-кілери) 10 ⁹ /л	M±m	0,319 ±0,024	0,286±0,027	0,232±0,018	0,314±0,045	0,330±0,028
	95% ДІ	0,272-0,365	0,233-0,338	0,196-0,268	0,226-0,402	0,275-0,386
	p	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Fas (APO-1) CD95 + %	M±m	22,11 ±2,51	2,00±0,02 1,96-2,04	25,50±2,10	19,67±0,06	20,44±1,61
	95% ДІ	17,20-27,03	p ₁ <0,001	21,38-29,62	19,55-19,79	17,28-23,60
	p	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	p ₂ <0,001	p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
Fas (APO-1) CD95 + 10 ⁹ /л	M±m	0,313 ±0,051	0,040±0,006	0,390±0,032	0,287±0,023	0,313±0,031
	95% ДІ	0,214-0,413	0,029-0,051	0,326-0,454	0,242-0,332	0,253-0,374
	p	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
HLA-DR %	M±m	15,40 ±3,11	5,67±0,33	17,75±4,66	14,23±1,67	18,56±1,90
	95% ДІ	9,30-21,50	5,01-6,32	8,61-26,89	10,96-17,05	14,85-22,28
	p	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
HLA-DR 10 ⁹ /л	M±m	0,282 ±0,066	0,133±0,003	0,283±0,096	0,423±0,058	0,272±0,026
	95% ДІ	0,153-0,411	0,127-0,140	0,095-0,470	0,309-0,537	0,221-0,323
	p	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
CD3+/CD19+	M±m	1,44 ±0,16	0,77±0,09	0,74±0,32	1,21±0,44	1,56±0,14
	95% ДІ	1,13-1,75	0,59-0,95	0,11-1,37	0,35-2,07	1,29-1,84
	p	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
CD4+/CD8+	M±m	0,940 ±0,120	1,203±0,029	0,425±0,203	1,267±0,055	1,029±0,055
	95% ДІ	0,710-1,18	1,146-1,260	0,027-0,823	1,159-1,375	0,921-1,136
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітка. p₁ – з групою хворих на типову форму ЧПЛ; p₂ – з групою порівняння

При оцінці функціональної активності імуннокомпетентних клітин, які характеризують певні етапи активації, проліферації та диференціювання клітин, як видно з таблиці, нами було відмічено достовірне підвищення рівня В-лімфоцитів при атрофічній та пемфігоїдній формі ЧПЛ. В нашому дослідженні було вивчено рівень рецепторів Fas CD95+, які знаходяться на клітинах, на яких передумовлений апоптоз як один із шляхів диференціації [1,3,4]. У літературі є повідомлення щодо вивчення Fas CD95+ при ЧПЛ, але дослідники не вивчали зміни цього показника в залежності від форми ЧПЛ [6]. При до-

слідженні Fas CD95+ ми відмітили його підвищення як при типовій, так й при атипичних формах. У результаті проведених нами досліджень був виявлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем клітин із маркерами активації CD 25+, CD95+ та тяжкістю захворювання при ЧПЛ. Так, у хворих із розповсюдженими, резистентними до проведеної терапії, з торпідним перебігом формами ЧПЛ за наявності супутньої патології спостерігався підвищений вміст у периферичній крові клітин імунної системи з активаційними, адгезивними молекулами та достовірне зниження рівня зрілих Т-клітин.

Таблиця 4

Субпопуляційний склад Т-лімфоцитів у хворих на різні форми ЧПЛ

Показник		Атипичні форми (I група) (n=68)	Типова форма (II група) (n=40)	Група порівняння (III група) (n=20)
NK-клітини (CD3 - CD16+ CD56+)%	Середній рівень (M±m)	17,01±3,00	12,00±1,18	14,01±1,36
	95% довірчий інтервал	11,12-22,90	9,68-14,32	11,34-16,68
	Достовірність різниці (p)	p _{II} >0,05	p _I >0,05	
NK-клітини (CD3 - CD16+ CD56+)10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,490±0,157	0,210±0,028	0,361±0,09
	95% довірчий інтервал	0,182-0,797	0,155-0,265	0,184-0,536
	Достовірність різниці (p)	p _{II} >0,05	p _I >0,05	
Т-NK-клітини (CD3 + CD16+ CD56+)%	Середній рівень (M±m)	3,28±0,24	3,56±0,35*	2,60±0,29
	95% довірчий інтервал	2,81-3,75	2,87-4,25	2,03-3,17
	Достовірність різниці (p)	p _{II} >0,05	p _I >0,05	
Т-NK-клітини (CD3 + CD16+ CD56+)10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	0,073±0,011	0,077±0,005*	0,051±0,01
	95% довірчий інтервал	0,051-0,095	0,067-0,087	0,030-0,070
	Достовірність різниці (p)	p _{II} >0,05	p _I >0,05	
Т-клітини актив (CD3 +HLA-DR+)%	Середній рівень (M±m)	11,55±0,28**	2,16±0,36**	7,80±0,71
	95% довірчий інтервал	11,00-12,10	1,46-2,86	6,41-9,19
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,001	p _I <0,001	
Т-клітини актив (CD3 +HLA-DR+)10 ⁹ /л	Середній рівень (M±m)	1,026±0,36*	0,036±0,007**	0,09±0,01
	95% довірчий інтервал	0,320-1,732	0,021-0,051	0,070-0,110
	Достовірність різниці (p)	p _{II} <0,001	p _I <0,001	

Примітка. *(**) - p<0,05 (p<0,001) порівняно зі здоровими людьми

У ході вивчення кількісного складу загальних клітинних субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові хворих на типову форму ЧПЛ у порівнянні із групою хворих на атипичні форми (табл. 4) практично не було виявлено достовірних змін їх вмісту, а саме: рівень NK-клітин, а також рівень активованих лімфоцитів - Т-NK-клітини (CD3 + CD16+ CD56+) знаходилися у межах нормальних показників. Рівень Т-клітин активованих (CD3 +HLA-DR+) достовірно підвищувався у порівнянні із групою хворих на типовий ЧПЛ та здоровими людьми. Як бачимо із табл.5, при порівнянні вмісту згаданих клітинних популяцій при різних атипичних формах ЧПЛ відмічено достовірне підвищення вмісту NK-клітин (CD3 - CD16+ CD56+) у хворих на піг-

ментну та фолікулярну форми ЧПЛ порівняно з групою хворих на типову форму, Т-NK-клітини (CD3 + CD16+ CD56+) у групі хворих на пемфігоїдну форму порівняно із групою хворих на типову форму ЧПЛ.

Обговорення. Проведені імунологічні дослідження довели, що в патогенетичній основі розвитку атипичних форм ЧПЛ, враховуючи достовірне зниження вмісту Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів та нормальні рівні TNF-α, підвищені рівні ІЛ-10 (згідно з попередніми дослідженнями кількісних рівнів цитокінів), цілком імовірно є визначення імунної системи до переважно Th2 відповіді. За виразністю Th2 відповіді атипичні форми можуть бути розділені наступним чином: пемфігоїдна, пігментна, фолікулярна, гі-

пертрофічна, атрофічна. При пемфігоїдній та пігментній формах ознаки Th2 відповіді відбиті максимально та характеризуються максимальним підвищенням вмісту Т-супресорів у циркулюючому руслі крові та акумуляцією у вогнище ураження зі зниженням акумуляції Т-х клітин та відсутністю В-клітин (згідно з попередніми імуногістохімічними дослідженнями). При атрофічній, гіпертрофічній та фолікулярній формах провідним фактором у патогенезі хронічного запалення є формування у вогнищі ураження Fas-

залежного апоптозу. Розвиток апоптозу знижує рівень парацелюлярного бар'єру та, можливо, збільшує виразність проникності у тканини антигенів, що призводить до підвищення вмісту В-лімфоцитів у циркулюючому руслі крові та підвищення концентрації імуноглобулінів у сироватці крові, акумуляції В-клітин, Т-хелперів у вогнищі ураження, максимально вираженому при гіпертрофічній формі та мінімально – при фолікулярній формі.

Таблиця 5

Субпопуляційний склад Т-лімфоцитів у хворих на різні атипові форми ЧПЛ

Показник		І-а група пігментна форма ЧПЛ (n=17)	І-б група пемфігоїдна форма ЧПЛ (n=6)	І-в група атрофічна форма ЧПЛ (n=12)	І-г група гіпертрофічна форма ЧПЛ (n=25)	І-д група фолікулярна (n=8)
NK-клітини (CD3 - CD16+ CD56+)%	M±m	19,84±3,19	16,30±3,71	15,89±2,27	16,77±3,18	17,71±1,09
	95% ДІ	13,59-26,09	9,03-23,57	11,44-20,34	10,53-23,00	15,57-19,85
	p	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
NK-клітини (CD3- CD16+CD56+)10 ⁹ /л	M±m	0,646±0,120	0,430±0,120	0,391±0,130	0,462±0,09	0,516±0,110
	95% ДІ	0,411-0,881	0,195-0,665	0,136-0,646	0,286-0,638	0,300-0,732
	p	p ₁ <0,001 p ₂ =0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
Т-NK-клітини (CD3 - CD16+ CD56+)%	M±m	3,22±0,31	2,10±0,47	3,03±0,76	3,58±0,34	3,98±0,98
	95% ДІ	2,61-3,83	1,17-3,03	1,54-4,52	2,91-4,25	2,06-5,90
	p	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Т-NK-клітини (CD3 - CD16+ CD56+)10 ⁹ /л	M±m	0,073±0,01	0,048±0,009	0,067±0,004	0,089±0,012	0,097±0,006
	95% ДІ	0,053-0,093	0,030-0,066	0,059-0,075	0,065-0,113	0,085-0,109
	p	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	p ₁ <0,05 p ₂ <0,001
Т-клітини актив (CD3 +HLA-DR+)%	M±m	11,82±0,34	12,09±0,41	10,07±0,09	11,89±0,67	10,58±1,23
	95% ДІ	11,16-12,48	11,28-12,89	9,89-10,25	10,58-13,20	8,17-12,99
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ =0,07
Т-клітини актив (CD3 +HLA- DR+)10 ⁹ /л	M±m	1,049±0,008	1,043±0,009	0,987±0,05	1,032±0,045	0,991±0,063
	95% ДІ	1,033-1,065	1,025-1,060	0,889-1,085	0,944-1,120	0,868-1,114
	p	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітка. p₁ – з групою хворих на типову форму ЧПЛ; p₂ – з групою порівняння

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нагуа М., Гершвин М.Э. Секреты аллергологии и иммунологии. Пер. с англ. – М.: «Издательство Бином», 2004. – 320с.
2. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта: (клиника, диагностика, лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук.-М.,2001.-39 с.
3. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432с.
4. Якобияк М. Иммунологія / Пер. з польської під ред. В.В.Чоп'як. - [Вінниця]: Нова кн., 2004. – 660с.
5. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus / Porter s.R., Kirby A., Olsen I. et al. // Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.- 1997. –Vol. 83, N 3- P.358-366.
6. Jautova J., Zelenkova H., Baloghova J. Immunological aspects of lichen ruber planus // Abstract of the 9th Congress of the EADV. – Geneva, 2000. – P.136.



**В.М. Байбаков,
Е.Г. Топка**

ЛАПАРОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА АБДОМІНАЛЬНИХ ФОРМ КРИПТОРХІЗМУ У ДІТЕЙ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії
(зав. - д.мед.н., проф. Е. Г. Топка)*

Ключові слова: крипторхізм,
діагностика, лапароскопія
Key words: cryptorchidism,
diagnostics, laparoscopy

Резюме. В настоящее время диагностическая лапароскопия при синдроме непальпируемого яичка признана наиболее эффективным методом диагностики абдоминального крипторхизма у детей и значительно превосходит все другие применяющиеся с этой целью методы исследования (УЗИ, компьютерная томография, ангиография и др.). Диагностическая лапароскопия позволяет: четко определить место расположения яичка, размеры, консистенцию, выявить его агенезию (при которой отсутствуют яичковые сосуды, имеется слепо заканчивающийся семявыносящий проток). Полученные результаты исследования позволяют определить дальнейшую тактику лечения. В условиях Областной детской клинической больницы г. Днепропетровска подобное исследование проводится в течение последних двух лет (2004 – 2005 гг.), что значительно улучшило качество диагностики абдоминального крипторхизма у детей.

Summary. At present diagnostic laparoscopy in the syndrome of unpalpable testicle is accepted as the most efficient diagnostic method of abdominal cryptorchism in children. This procedure far exceeds all other applied methods of investigation (ultrasonic, computer tomography, angiography etc.). Diagnostic laparoscopy allows to clearly define the localization of a testicle, its sizes, consistency, agenesis in which testicle vessels are absent, blind – ended seminiferous duct occurs. The results obtained allow to determine the further management program. In the Regional pediatric clinic of Dnipropetrovsk the similar investigation is being carried out over the last 2 years (2004 – 2005). This significantly improved quality of abdominal cryptorchism diagnostic in children.

Крипторхізм серед хірургічних захворювань органів репродуктивної системи є найбільш поширеним. Так, наприклад, за даними авторів, розповсюдженість цієї аномалії статевого розвитку становить від 2 - 3 % у новонароджених хлопчиків Великобританії [2,4] та до 10 – 12 % у новонароджених хлопчиків країн СНД [1].

Дегенеративні процеси, які відбуваються у неопущеному яєчку, призводять до порушення гормональної функції з розвитком євнухїдизму, фемінізації, гінекомастії, інфантилізму, а в подальшому зміни сперматогенного епітелію зумовлюють розвиток чоловічого безпліддя, імпотенції та злоякісних пухлин – семіноми, тератобластоми [1]. Актуальність цієї проблеми зумовлена значним розповсюдженням крипторхізму серед дітей, невирішеністю питання ефективного покращення кровопостачання яєчок при хірургічній корекції пороку, відсутністю таких методів лікування, які б у значній мірі зменшували відсоток безпліддя в репродуктивному періоді чоловіків. Існує багато методів діагно-

стики (УЗД, селективна тестикулоартеріографія, комп'ютерна томографія, радіонуклідна скінтиграфія, пневмоперитонеографія та ін.) та лікування крипторхізму у дітей (хірургічні та консервативні методи), проте і досі залишається чимало нерозглянутих питань, пов'язаних із порушенням кровообігу та розвитком атрофії у низведеному яєчку.

Відсутність при крипторхізмі яєчка у паховому каналі, неможливість його виявлення викликають у хірурга додаткові питання з приводу подальшої тактики. Як правило, подальше оперативне втручання виконують з елементом невизначеності, адже варіантів може бути декілька - розташування яєчка в різних відділах черевної порожнини, агенезія яєчка, наявність рудиментарної тканини гонади тощо [3,5]. Для уточнення локалізації яєчка запропонована безліч методів дослідження: УЗД, селективна тестикулоартеріографія, комп'ютерна томографія, радіонуклідна скінтиграфія, пневмоперитонеографія та інші. Проте найбільш об'єктивну картину розта-

шування та стану яєчка дає діагностична лапароскопія [1], результати якої визначають подальшу тактику лікування. За допомогою даної методики чітко визначається розташування яєчка, його стан. Діагностична лапароскопія дозволяє сформулювати показання до відкритої ревізії пахвинного каналу при відсутності чітких даних про агенезію яєчка.

Діагностична лапароскопія при синдромі яєчка, що не пальпується, вперше була виконана у 1976 р. N. Cortesi та співавт. та на сучасному етапі визнана найбільш ефективним методом діагностики абдомінального крипторхізму у дітей.

Показаннями до діагностичної лапароскопії є випадки синдрому яєчка, що не пальпується, передбачуваного внутрішньочеревного крипторхізму, особливо коли результати інших досліджень дозволяють запідозрити розташування яєчка в черевній порожнині. Лапароскопічна діагностика абдомінальних форм крипторхізму є найбільш достовірним методом дослідження у порівнянні з комп'ютерною томографією, радіоізотопними дослідженнями, УЗД [5], тому що за допомогою лапароскопії визначають не тільки розташування яєчок, але і їхній стан, яєчкові судини, придаток, сім'явиносний проток. Лапароскопічна діагностика дозволяє в разі потреби обрати оптимальну оперативну тактику.

Мета дослідження – покращення діагностики абдомінальних форм крипторхізму у дітей шляхом впровадження в практику сучасних методів (лапароскопічної діагностики).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження було проведено на базі Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні. За період 2004 – 2005 років було виконано 13 діагностичних лапароскопій з приводу синдрому яєчка, що не пальпується (однобічного у всіх випадках). За віком діти розподілились на наступні групи: 2 – 4 роки – 10 дітей, 4 – 7 років – 3 дітей. У 10 дітей яєчка розміщались у черевній порожнині біля глибокого пахвинного кільця, дві дитини мали агенезію яєчка, у одного пацієнта яєчко було розташоване у верхній третині пахвинного каналу.

Усім дітям із діагностичною метою проводили лапароскопію за стандартною методикою під тотальною внутрішньовенною анестезією з штучною вентиляцією легень ендотрахеальним методом (рекофол у дозі 8 – 10 мг/кг/година). Втручання починали в положенні хворого на спині. Перший 5 – міліметровий тупокінцевий троакар вводили в черевну порожнину та накладали пневмоперитонеум (8 – 10 мм рт. ст.),

виконували огляд черевної порожнини за допомогою лапароскопу (5 мм, 30 °). При необхідності (приблизно у 20 % випадків) у ліву половину черевної порожнини вводили додатковий 3 – 5 міліметровий троакар для зонда – пальпатора.

Для більш зручного проведення ревізії черевної порожнини пацієнта поміщали в положення Тренделенбурга [4, 5] з нахилом в ту чи іншу сторону до 30°.

При діагностичній лапароскопії оцінювалися наступні показники: стан внутрішнього пахвинного кільця та вагінального паростка черевини (наявність або відсутність його облітерації), наявність, розміщення та розміри яєчка, ступінь розвитку придатку та його взаємовідносини з яєчком, наявність, ступінь розвитку, розташування яєчкових судин та сім'явиносної протоки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дітей з абдомінальним розташуванням яєчок при діагностичній лапароскопії оцінювалися наступні показники: розташування, розмір яєчок, стан придатка, тестикулярних судин та сім'явиносної протоки. Розміри яєчок, які були розташовані в черевній порожнині, розподілились у наступних межах: довжина – $7,0 \pm 2,0$ мм, ширина – $5,0 \pm 1,0$ мм ($n = 11$). У всіх випадках абдомінального крипторхізму яєчка були розміщені в черевній порожнині біля глибокого пахвинного кільця, мала також місце гіпоплазія яєчок та придатка, недостатня довжина тестикулярних судин.

За результатами діагностичної лапароскопії вибирали різноманітну тактику. Консервативна терапія була показана при відсутності показань до операції низведення яєчка у калитку (при агенезії яєчка). При цьому мала місце наявність яєчкових судин, що сліпо закінчуються, та сім'явиносної протоки. Яєчка взагалі не було. Ця ситуація зустрілась у двох хлопчиків 6 та 7 років, батьки яких вперше звернулись до ОДКЛ із скаргами на відсутність у калитці дитини одного з яєчок. Після проведення лапароскопічної діагностики та установлення діагнозу агенезії яєчка цим дітям було рекомендовано лікування у ендокринолога, оскільки мали місце ознаки гіпогонадизму та затримка фізичного розвитку.

Відкрита ревізія пахвинного каналу була виконана при відсутності даних про абдомінальне розташування яєчок та відсутність ендоскопічних ознак агенезії яєчка. Так, у хлопчика 3 років огляд та пальпація пахвинної ділянки викликали підозру на абдомінальну форму крипторхізму, була рекомендована діагностична лапароскопія з метою уточнення локалізації та стану яєчка. Як з'ясувалось, у цьому випадку яєчко

знаходилося у верхній третині пахвинного каналу, було різко гіпоплазоване, мало короткі тестикулярні судини. Таким чином, ми були змушені перейти на відкриту ревізію пахвинного каналу та виконання операції поетапного низведення яєчка у калитку із лапаротомного доступу.

Випадків лапароскопічної картини рудимента яєчка при наявності рудиментарної гонади в черевній порожнині чи у початковому відділі пахвинного каналу нам не зустрівся.

Двоетапна орхіопексія при різних варіантах розташування яєчок у черевній порожнині була виконана у 10 дітей. Низведення яєчок у цих випадках виконувалося поетапно. На першому етапі, під час проведення діагностичної лапароскопії, виконували обробку судинного пучка крипторхованого яєчка за Fowler – Stephens (операція “довгої петлі протоки”, котра включала в себе перетин тестикулярних судин із максимальним щадінням колатералей між яєчковою артерією та артеріями протоки і м’яза, що підіймає яєчко). Виконували дисекцію тестикулярних судин після проведення проби Fowler – Stephens із накладанням затискача на яєчкову артерію та надрізом білкової оболонки яєчка (рана мала кровити 2 – 3 хвилини). Показана ця операція при недостатній довжині тестикулярних судин та неможливості виконання інших одномоментних орхіофіксацій. Другий етап виконували через 6 – 8 місяців із лапаротомного доступу, фіксацію яєчка у калитці робили за Петривальським (фік-

сація яєчка в оболонках до дна калитки безпосередньо під шкірою з боку операції). Слід вважати цей метод фіксації яєчка у калитці простим, найбільш надійним, йому віддають перевагу більшість авторів [1].

Таким чином, діагностична лапароскопія дозволила у всіх випадках чітко визначити розташування яєчка, його стан та вирішити подальшу тактику.

У результаті аналізу результатів проведених нами досліджень не виникає сумнівів, що лапароскопія є одним із найбільш достовірних методів діагностики абдомінального крипторхізму у дітей. Цей метод дозволяє не тільки відзначити місце розташування крипторхованого яєчка в черевній порожнині, оцінити його стан, але й чітко вирішити подальшу тактику лікування.

ВИСНОВКИ

1. Лапароскопічна діагностика абдомінальних форм крипторхізму є найбільш достовірним методом у порівнянні з комп’ютерною томографією, УЗД, радіоізотопними дослідженнями.

2. За допомогою лапароскопічної діагностики не тільки визначається розташування та стан яєчок, їх судин та протоки, але й вирішується подальша тактика лікування.

3. Діагностична лапароскопія абдомінальних форм крипторхізму у дітей може бути рекомендована для широкого застосування в клінічній практиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Первый опыт двухэтапной орхипексии при абдоминальном крипторхизме у детей с использованием лапароскопической техники. Поддубный И.В., Даренков И.А., Дронов А.Ф. и др. // *Анналы хирургии*. – 1996 - № 2. – С. 82 – 87.

2. Adam A.S. The difficult orchidopexy: the value of the abdominal pre- peritoneal approach // *BJU Int.* - 1999-Vol. 83, N 3. - P 290 – 298.

3. Bloom D. A., Ayers J.W. The role of laparoscopy

in management of nonpalpable testes // *J.Urol. Paris* . – 1988 – Vol. 94 – P. 465.

4. Fahlenkamp D., Raats D. Laparoskopische Diagnostik des Maldezensus testis // *Laparoskopische Urologie / Eds D. Fahlenkamp , S. A.* - Berlin Blackwell, 1993. – P. 163 – 170.

5. Silber S.J. Laparoscopy for cryptorchidism // *J.Urol.* – 1989 – Vol. 124. – P.928.



УДК 616.311.2-002:616.314-002-07:678.746.4(477.63)

**І.В. Ковач,
Є.Н. Дичко**

СТОМАТОЛОГІЧНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА СЕЗОННА ДИНАМІКА НАДХОДЖЕННЯ ФІТОАДАПТОГЕНІВ В ОРГАНІЗМ ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В УМОВАХ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

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

Ключові слова: *тверді тканини
зуба, фітоадаптогени, лікувально-
профілактичний комплекс*
Key words: *hard tooth tissues,
phytoadaptogens, treatment-
prophylactic complex*

Резюме. *Результаты проведенных исследований показали, что интенсивность поражения твердых тканей зуба и тканей пародонта у детей промышленного региона 7-, 12- и 15-летнего возраста находится в обратной зависимости от количества поступающих в организм фитоадаптогенов, что необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических комплексов.*

Summary. *Results of the performed researches show that intensity of lesion of hard tooth tissues and those of parodontium in children aged 7, 12 and 15 years living in industrial region are in reverse dependence from a quality of phytoadaptogens entering into an organism. This should be taken into account in elaboration of treatment-prophylactic complexes.*

Лікування і профілактика основних стоматологічних захворювань, якими є карієс зубів та хронічний катаральний гінгівіт, у сучасних умовах ефективно доповнюються цілеспрямованими засобами корекції, що враховують регіональні особливості середовища перебування. Найціннішими є ті з них, які відповідають етіотропній і патогенетичній спрямованості [1,7]. Останнім часом дослідники звернули увагу на сезонний приріст стоматологічної захворюваності у дітей та на роль незбалансованого фактичного харчування, що має важливе значення не тільки у розвитку всього дитячого організму, але й у формуванні стоматологічного здоров'я [4,8].

Велике значення для життєдіяльності людини мають біологічно активні речовини, які містяться в усіх без винятку природних продуктах рослинного походження й беруть участь у регуляції обмінних процесів на рівні макроорганізму. У наш час виділено більше десяти тисяч сполук, які мають високу біологічну активність та застосовуються у лікувальних цілях [2].

Особливе місце серед біологічно активних речовин займають фітоадаптогени. Група фітоадаптогенів, відповідно до біохімічної класифікації, представлена в основному рослинними поліфенолами (ПФ), до складу яких входять біофлавоноїди, ізофлавонони та інші. Поліфеноли - аліментарні облігатні фактори забезпечення гомеостазу й неспецифічної резистентності тканин ротової порожнини [6,9]. Вони виконують антиоксидантну й ферментну функцію, нормалізують

проникність капілярів та підвищують стійкість їхньої стінки, беруть участь в окиснювально-відновних процесах, стабілізації клітинних мембран. Окремі поліфеноли (бензодіазепінергічні, аденозінергічні й опосередковані нуклеарними гормонами) можуть впливати не тільки на активність внутрішньоклітинних ферментів, але й на білковий синтез, а також виступати кандидатами на роль природного захисту організму від різних патогенних факторів, беручи участь у формуванні неспецифічної резистентності організму, що особливо важливо в дитячому віці [5].

Відомо, що реальне споживання поліфенолів жителями України нижче рівня їхнього надходження в західних країнах. Так, в Україні кількість поліфенолів, уживана в добу, приблизно 800-900 мг, а в західних країнах - 1200-1300 мг. Це пов'язано з тим, що найбільша кількість поліфенолів містяться в ягодах і фруктах, які не займають постійного місця в раціоні харчування як дорослого населення, так і дитячого. Особливо яскраво це виражено в жителів помірного й помірно холодного кліматичного поясів. Основними джерелами поліфенолів у таких регіонах є овочі. Добове споживання їх приблизно наближається до середньостатистичного набору продуктів харчування, затвердженого 14 квітня 2000р. Кабінетом Міністрів України [3].

В експериментальних і клінічних умовах встановлена висока адаптогенна активність рослинних поліфенолів у відношенні різних патогенних впливів. У ряді робіт про роль поліфенолів

простежується зв'язок їхнього споживання з рівнем серцево-судинних й онкологічних захворювань [10]. Однак немає досліджень про зв'язок стоматологічної патології й кількості споживаних поліфенолів, тому що стоматологічна захворюваність у цьому аспекті не розглядалася.

Метою даного дослідження стало вивчення впливу аліментарної недостатності фітоадаптогенів на стоматологічну захворюваність у дітей, що проживають в умовах промислового регіону.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

З метою вивчення динаміки надходження фітоадаптогенів в організм дітей, що проживають в екологічних умовах промислового регіону, й виникнення основних стоматологічних захворювань досліджували три вікові групи – 7, 12 й 15 років. Усього в дослідженнях взяли участь 90 дітей. Кількість фітоадаптогенів, що надходять в організм із рослинною їжею, встановлювали за допомогою анкетування батьків і дітей.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати анкетування представлені в таблиці 1. Як показало анкетування дітей та їхніх батьків, найчастіше діти Придніпровського регіону вживають у їжу овочі (картопля, капуста, морква й ін.). Ягоди, що містять найбільшу кількість поліфенолів, уживаються набагато менше (сезонність).

Однак для визначення ролі поліфенолів й їхньої недостатності в патогенезі й поширеності стоматологічних захворювань логічно провести оцінку надходження “стоматотропних” флаваноїдів. До їх числа належать катехіни, апігенін, кверцетин, мірицетин і лютеолін. Ці флаваноїди є модуляторами периферичних рецепторів бензодіазепіну, аденозину, ферментів і забезпечують резистентність тканин порожнини рота до патологічних факторів. У таблиці представлено вміст поліфенолів у рослинах України [6] і частоту їхнього вживання дітьми промислового регіону.

Таблиця 1

Частота вживання ПФ дітьми протягом року

Продукт	Зміст ПФ у продукті, мг %	Основні представники	Частота вживання ПФ
Виноград	300-600	Катехіни, мірицетин, лейкоантоціани, кемпферол	*
Смородина чорна	1000-1500 40-230	Лейкоантоціани, кверцетин, рутин, мірицетин, кемпферол	*
Абрикоси	100-400	Лейкоантоціани, катехіни, кемпферол, кверцетин	**
Вишня	1300-2500 27-97	Антоціани, кверцетин, кемпферол	**
Яблука	500-800 100-150	Лейкоантоціани, катехіни, кемпферол, кверцетин	***
Шипшина	5000	Кверцетин, гесперидин, кемпферол, рутин, катехіни	*
Апельсин	3000	Гесперидин	*
Картопля	15-60	Кверцетин, мірицетин, рутин, кавава й хлорогенова кислоти	****
Помідор	60-70	Кверцетин, рутин, кемпферол	****
Буряк	30-120	Рутин, кемпферол, кверцетин	****
Морква	10-40	Кемпферол, кверцетин	****
Цибуля зелена	2000	Кверцетин, рутин	*
Чай	3500	Епікатехін, рутин, кемпферол, кверцетин, мірицетин	****

Примітка: * – вживається рідко, ** – середня частота вживання (сезонність), *** – вживається часто, **** – вживається постійно

З наведеної таблиці видно, що основним джерелом ПФ для дітей є овочі, частота вживання яких найбільша. Однак за кількістю ПФ овочі

поступаються ягодам і фруктам, які діти вживають набагато рідше (сезонність надходження). Оскільки частота надходження фітоадаптогенів

повторюється з року в рік, то можна припускати їх аліментарну недостатність у дітей, що мешкають у промисловому регіоні.

Відповідно до викладеного, нами було про-

ведено сезонний аналіз надходження поліфенолів в організм дітей по місяцях протягом року. Результати аналізу представлені на рис. 1.

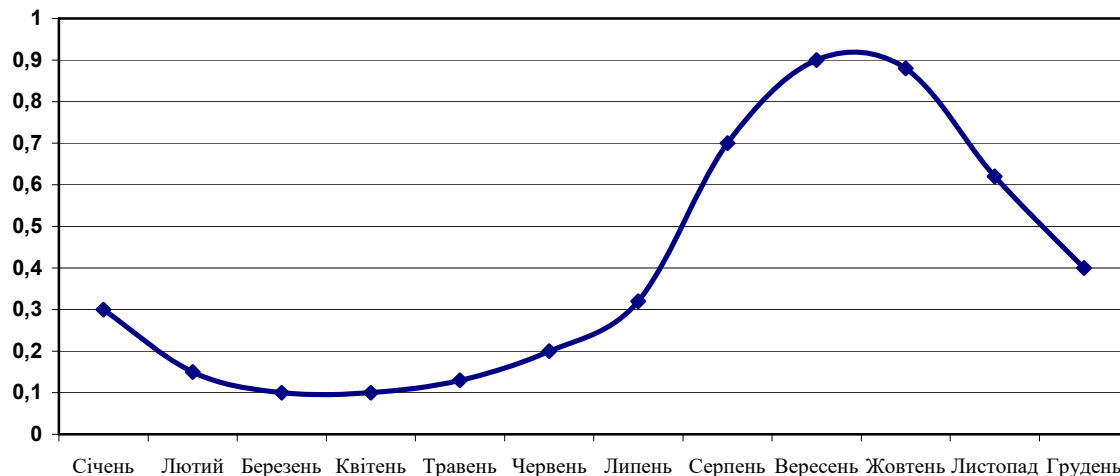


Рис. 1. Сезонна динаміка надходження фітоадаптогенів у дітей

Для визначення ролі стоматотропних фітоадаптогенів та їх кореляційного зв'язку з інтенсивністю перебігу основних стоматологічних захворювань були вивчені стоматологічна захво-

рюваність дітей, що проживають у промисловому регіоні, та її залежність від частоти надходження фітоадаптогенів.

Результати досліджень представлені на рис. 2.

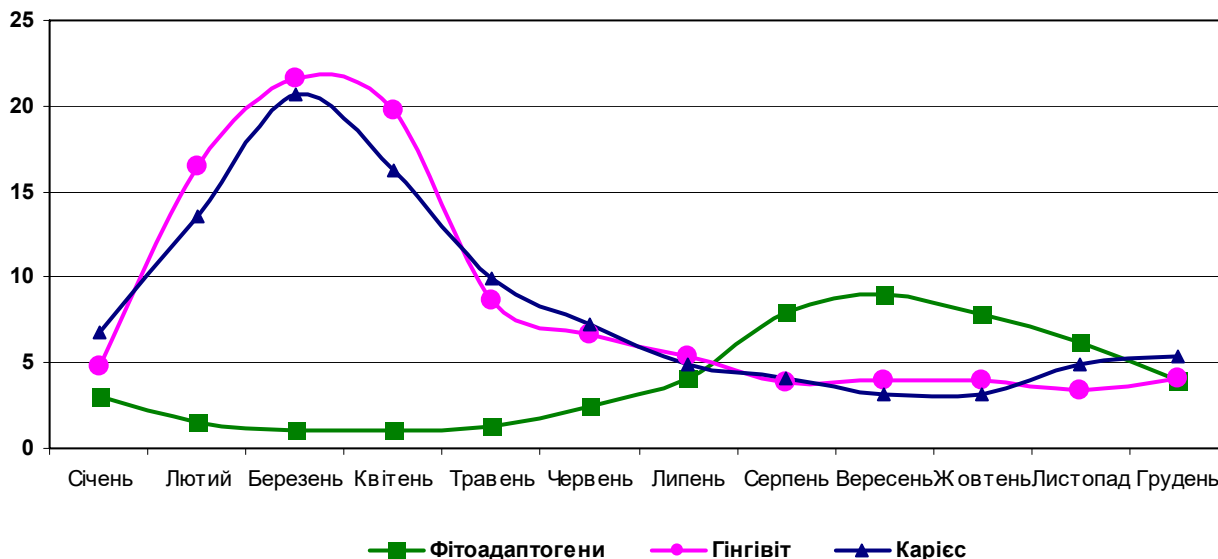


Рис. 2. Надходження фітоадаптогенів та стоматологічна захворюваність у дітей протягом календарного року

Результати проведених досліджень показали, що інтенсивність ураження твердих тканин зуба й тканин пародонта у дітей всіх вікових груп перебуває у зворотній залежності від кількості фітоадаптогенів, що надходять до організму дитини.

ПІДСУМОК

Отже, можна припустити, що аліментарна недостатність фітоадаптогенів, зокрема, рослинних поліфенолів призводить не тільки до зниження резистентності тканин порожнини рота, але й, як наслідок цього, до росту стома-

тологічної захворюваності, особливо в дитячому віці. Цю обставину необхідно враховувати при

розробці лікувально-профілактичних комплексів, до складу яких повинні входити фітоадаптогени.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронина Л.А. О влиянии факторов окружающей среды на частоту развития кариеса зубов у детей // Научно-технический прогресс и медико-биологические аспекты охраны окружающей среды. – Душанбе. – 1983. – С. 23-24.
2. Воскресенский О.Н. Современные аспекты создания новых лекарственных средств на основе фитоадаптогенов // XVI симпозиум ЕФМС: Растительные адаптогены. – Одесса: астропринт. 2000. – С. 28-30.
3. Гігієнічна оцінка харчового статусу населення, яке проживає у зоні екологічної катастрофи. Кульчицька В.П., Гончарук Є.В., Турта Н.І. та інші // Проблеми харчування. – 2004. – 1(2). – С. 71-75.
4. Голиков А.П., Голиков П.П. Сезонные ритмы в физиологии и патологии. – М.: Медицина, 1973. – 167с.
5. Левицкий А.П. Биофлавоноиды как регуля-

- торы физиологических функций // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 71-76.
6. Левицкий А.П., Воскресенский О.Н., Носийчук С.В. Роль полифенолов пищи в формировании местной неспецифической резистентности тканей ротовой полости // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 2-8.
7. Леус П.А. Коммунальная стоматология. – Минск, 2002. – 241с.
8. Окушко В.Р. Кариес: превентивная терапия. – Донецк, 1993. – 110с.
9. Voskresensky O.N., Levitsky A.P. QSAR Aspects of Flavonoids as a Plentiful Source of New Drugs // Current Medicinal Chemistry. – 2002. – Vol. 9. – P. 1367-1383.
10. Elliott Middleton, Chithan Kandaswami. The effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer // Pharmacol. Rev. – 2000. – Vol.52. – P.673-751.



УДК 616.314-001.4-036.2

О.О. Фастовець

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ І СТРУКТУРА УРАЖЕННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ РІЗНИМИ ФОРМАМИ СТИРАННЯ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра ортопедичної стоматології
(зав. – д. мед. н., проф. В.Г.Помойницький)

Ключові слова: стирання твердих тканин зубів, розповсюдженість, структура захворюваності
Key words: hard tooth tissues wear, prevalence, structure of morbidity

Резюме. В статті представлені результати клініко-епідеміологічного дослідження особливостей стирання твердих тканин зубів у 2053 робочих горно-обогатительного комбіната в віці до 40 років. Вивчена розповсюдженість і структура захворюваності фізіологічним, патологічним і задержаним стиранням зубів в залежності від віку і статі, а також з урахуванням впливу шкідливих виробничих факторів. Проаналізовані клінічна картина, компенсаторно-приспособительна реакція жевательного апарату, оцінена роль місцевих факторів, що призводять до підвищеного стирання емалі і дентину. Проведено порівняння характеру стирання твердих тканин зубів з наявністю інших стоматологічних захворювань. Визначено проблему виявлення і лікування прогресуючої убыли емалі і дентину на ранніх стадіях, рішення якої потребує удосконалення диференціально-діагностичних критеріїв фізіологічного і патологічного стирання зубів.

Summary. In the article the results of clinical-epidemiological research of peculiarities of hard tooth tissues wear in 2053 workers of ore mining combine under

age of 40 years are represented. There was studied the prevalence and structure of physiological, pathological and delayed tooth wear depending on age and sex, and also taking into account impact of harmful occupational factors. A clinical picture, compensatory-adaptive reaction of masticatory apparatus, the role of local factors resulting in pathological wear of enamel and dentine were analyzed. Comparison of tooth wear character with the presence of other stomatologic diseases was conducted. The problem of diagnostics and treatment of progressive diminution of enamel and dentine at early stages is defined. Its solution requires perfection of differential-diagnostic criteria of physiological and pathological tooth wear.

Патологічне стирання твердих тканин зубів є важливою проблемою сучасної стоматології [1,3]. Проте, обґрунтовуючи її актуальність поширенням захворювання серед осіб молодого віку, більшість авторів робить посилання на результати клініко-епідеміологічних досліджень 30-річної давності. Так, за найбільш цитованими в літературі даними Алексєєва В.А. та Брозголь А.М. (1970), розповсюдженість підвищеного стирання зубів становить у віці 25-30 років – 4%, 30-40 років – 23%. Згідно зі спостереженнями Бушана М.Г. (1979), на які теж припадає значна частка посилань, патологічне стирання зубів має місце у 6,8% осіб віком 20-30 років та у 10,4% - 31-40 років. Проведений нами аналіз результатів більш пізніх досліджень [2,4,5,8,9] свідчить, по-перше, про значну розбіжність показників поширеності захворювання серед осіб молодого віку, які коливаються від 22,5% до 57,0%, по-друге, про їхню можливу недостовірність, спричинену недостатньою кількістю спостережень й непоказовістю захворюваності за зверненням, та, по-третє, відсутністю чіткого розмежування фізіологічного, патологічного та затриманого стирання твердих тканин зубів. Треба також наголосити, що практично відсутні дані про розповсюдженість патологічного стирання зубів в Україні, особливості захворюваності населення якої зумовлені погіршенням екологічного становища, важкими економічними умовами, зростанням частоти ендокринної і соматичної патології.

На наш погляд, виявлення різних форм стирання зубів при проведенні скринінг-обстеження організованого контингенту населення в кількості, яка гарантувала б достовірність отриманих результатів, дозволило б з'ясувати поширеність та характер втрати емалі і дентину з метою обґрунтування доцільності та визначення напрямків подальших наукових досліджень щодо вдосконалення заходів діагностики, лікування і профілактики зазначеної патології.

Отже, мета проведеної роботи – вивчити розповсюдженість і структуру ураження твердих тканин зубів різними формами стирання у осіб віком до 40 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами обстежено 2053 робітники гірничо-збагачувального комбінату віком до 40 років. Першу дослідну групу (I) склали 997 осіб, які мали шкідливі чинники на виробництві, головним чином, пил і газоподібні хімічні сполуки, а також вібрацію, шум тощо. Решта 1056 осіб, що увійшли до другої дослідної групи (II), виробничих шкідливостей не мали. Аналіз здійснювався за 3 віковими групами: до 20 років, 20-29 років, 30-39 років. Розподіл досліджених у групах за віковою та статевією ознаками наведений у табл. 1. Переважання чоловіків у першій дослідній групі зумовлене специфікою професій робітників промислових підприємств, тоді як збільшення кількості жінок у II групі спричинено особливостями професійного складу виробництв без шкідливостей, як правило, управлінських, обслуговуючих та допоміжних.

Дослідження проводилося в рамках щорічного профілактичного огляду, який здійснювався згідно з Наказом МОЗ України від 31 березня 1994р. № 45 «Про затвердження Положення щодо порядку проведення медичних оглядів робітників певних категорій» та передбачав загальноклінічне стоматологічне обстеження з діагностикою втрати твердих тканин зубів без застосування додаткових методів. Для верифікації стирання зубів використовували класифікацію А.Г. Молдованова [4]. Окрім того, для описання патологічного процесу визначали форму, розповсюдженість, тип (зі зниженням міжальвеолярної висоти або без), а також наявність гіперестезії [1].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Внаслідок проведеного обстеження встановлено, що загальна розповсюдженість фізіологічного стирання твердих тканин зубів серед робітників гірничо-збагачувального комбінату становила $68,4 \pm 1,0\%$, патологічного - $27,6 \pm 1,0\%$, затриманого - $4,0 \pm 0,4\%$. Частка даних форм у дослідних групах представлена на рис. 1 і 2.

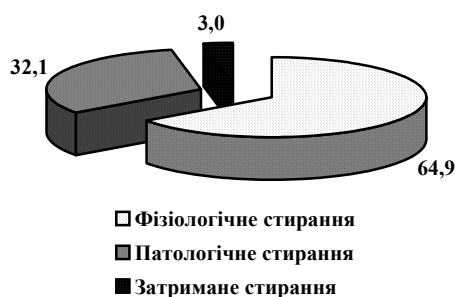


Рис. 1. Розповсюдженість різних форм стирання зубів серед осіб, які мали шкідливі чинники на виробництві (I дослідна група)

Суттєва різниця в показниках першої та другої дослідних груп вказує на безсумнівну абразивну дію пилу, як шкідливого виробничого чинника, що перебивається з даними Л.М. Демнера, А.Г. Молдованова (1981), С.К. Суржанського (1988), приведеними в [1,3]. Якщо підвищена втрата емалі та дентину у першій групі була зареєстрована у 32,1±1,5% випадків, то в другій – у 23,4±1,3%. Розподіл хворих на патологічне стирання в дослідних групах за віком та статтю наданий на рис. 3. Відзначалось зростання частоти патологічного стирання зубів із віком, і найбільші значення були встановлені для 30-39-річних осіб. Проте суттєвий стрибок поширеності патології виявлений у віці 20-29

років, тоді як надалі відбувалося не стільки зростання кількості випадків, скільки погіршення перебігу патологічного процесу.

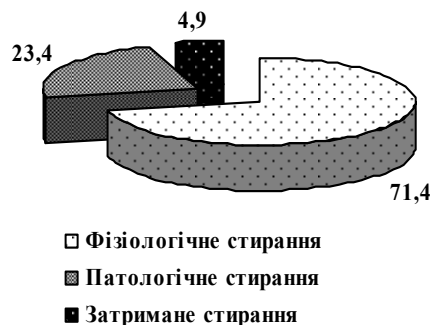


Рис. 2. Розповсюдженість різних форм стирання зубів серед осіб, які не мали шкідливих виробничих чинників (II дослідна група)

У першій дослідній групі частота захворювання вище у чоловіків, ніж у жінок, незалежно від віку, що, напевно, викликано більшим рівнем шкідливостей на виробництві. У другій групі для осіб віком до 20 та 20-29 років достовірних відмінностей за статтю не виявлено, у той час як серед 30-39-річних хворих на патологічне стирання зубів переважали чоловіки, хоча більша тяжкість ураження емалі та дентину спостерігалася у жінок.

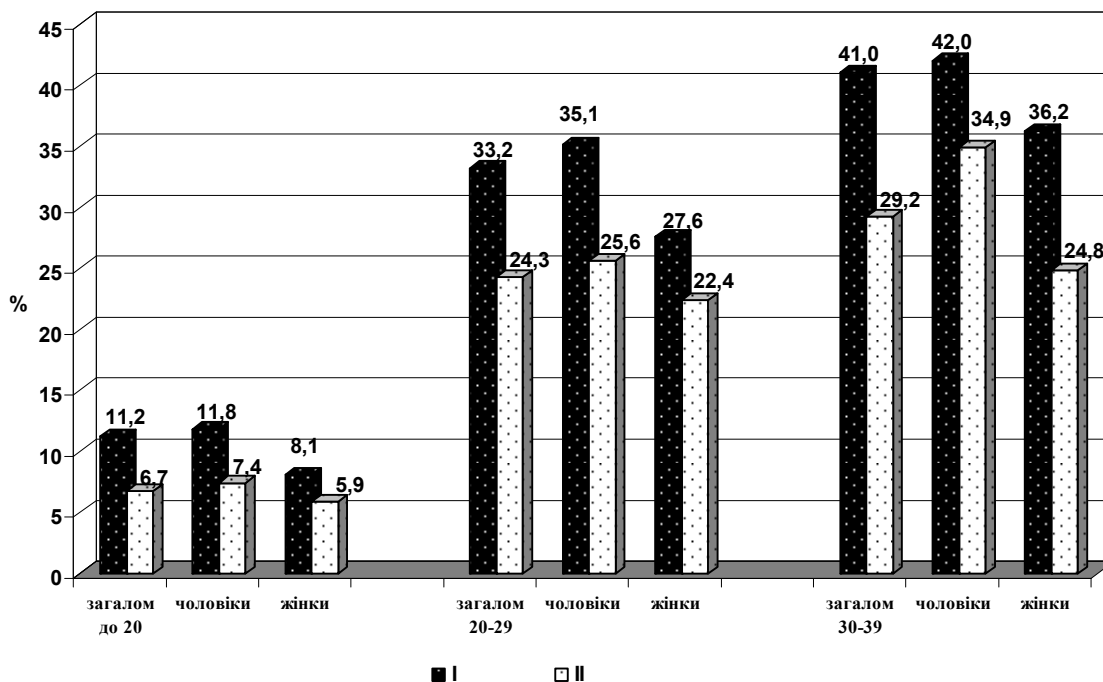


Рис. 3. Розподіл хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів за віком та статтю в I та II дослідній групах

У вікових групах до 20 та 20-29 років фізіологічне стирання зубів проявлялося згладжуванням зубців у різців та горбів премолярів і молярів; у віці 30-39 років – більш значними дефектами, але завжди в межах емалі. Якщо фізіологічне стирання зубів характеризувала одно-

типність перебігу - воно відбувалося як у горизонтальній, так і вертикальній площинах, маючи генералізований характер, то клініка патологічного відрізнялась розмаїттям симптоматики. Структура його захворюваності в дослідних групах подана у таблиці 2.

Таблиця 1

Структура контингенту обстежених за статеві-віковою ознакою (M±m)

Вік	Стать		Дослідні групи		Всього
			I	II	
До 20 років	чоловіки	абс.	160	108	268
		%	81,2±2,8	56,0±3,6	68,7±2,3
	жінки	абс.	37	85	122
		%	18,8±2,8	44,0±3,6	31,3±2,3
20-29 років	чоловіки	абс.	285	227	512
		%	74,4±2,2*	60,7±2,5*	67,6±1,7
	жінки	абс.	98	147	245
		%	25,6±2,2*	39,3±2,5*	32,4±1,7
30-39 років	чоловіки	абс.	348	215	563
		%	83,5±1,8	44,0±2,2*	62,1±1,6
	жінки	абс.	69	274	343
		%	16,5±1,8	56,0±2,2*	37,9±1,6
Загалом	чоловіки	абс.	793	550	1343
		%	79,5±1,3	52,1±1,5	65,4±1,0
	жінки	абс.	204	506	710
		%	20,5±1,3	47,9±1,5	34,6±1,0

Примітки: 1. Відмінності між показниками чоловіків і жінок, між показниками I і II дослідних груп, а також відносно загальних показників вікових груп достовірні (p<0,05). 2. * - p<0,05 у порівнянні із загальним показником дослідної групи

Серед хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів встановлено деяке переважання локального характеру ураження, виявлене у 57,8±2,1% хворих. Локалізоване стирання зубів найчастіше відбувалося у горизонтальній площині, при цьому вражались оклюзійні поверхні молярів та премолярів. Частка цієї форми в загальній кількості хворих становила 57,3±2,1%. Вертикальне стирання емалі і дентину мало місце в ділянці верхніх та нижніх іклів при глибокому прикусі (0,5±0,3%). Для генералізованого патологічного стирання зубів більш характерною була змішана форма, яка спостерігалася при справжньому ортогнатичному прикусі в 35,4±2,0% випадків та при глибокому різцевому перекритті – в 1,4±0,5%. У 5,3±0,9% осіб генералізована горизонтальна форма захворювання зареєстрована на фоні прямого прикусу.

В обстежених найчастіше відзначався I ступінь втрати твердих тканин зубів, його частка становила 80,6±1,7%. II ступінь виявлений у 17,1±1,6% випадків патологічного стирання зубів, III – в 2,3±0,6%. Більш тяжкий за розпов-

сюженістю та глибиною ураження процес втрачати твердих тканин зубів спостерігався в першій групі. Але ж суб'єктивна симптоматика визнана виразнішою в другій дослідній групі, де показник кількості випадків гіперестезії був достовірно більшим (табл. 2), що, ймовірно, пов'язано з іншими механізмами розвитку захворювання. Згідно з анамнестичними даними, переважна більшість припадає на генералізовану форму надчутливості твердих тканин (71,2±3,2%), у решті випадків хворі констатували гіперестезію в ділянці фронтальних зубів. Скарги на тимчасову больову реакцію від хімічних та температурних подразників пред'являли 90,9±2,0% пацієнтів із надмірною чутливістю емалі та дентину.

Зниження міжальвеолярної висоти, що без відповідного лікування загрожує розвитком оклюзійно-артикуляційного дисфункційного синдрому, встановлено у 66,4±4,5% хворих на патологічне стирання зубів II-III ступеня. Середнє збільшення міжоклюзійного проміжку у них становило 2,7±0,6мм, лицьові ознаки були виражені слабо. Супутній хронічний ангулярний

хейліт діагностований лише в 1 випадку при глибокому травмуючому прикусі (0,2±0,1%). Оцінюючи компенсаторно-приспосувальну реакцію жувального апарату за В.Н. Трезубовим та співавт. (2001) [6], слід відмітити, що серед решти хворих із втратою твердих тканин у межах

дентину у 15,4±3,4% спостерігалась компенсована форма захворювання з розвитком зубоальвеолярного подовження, а у 18,2±3,7% - субкомпенсована, де останнє поєднувалось із деяким зменшенням висоти нижньої третини обличчя.

Таблиця 2

Структура захворюваності на патологічне стирання твердих тканин зубів (P±m)

Ознака	Вид		Дослідні групи		Загалом
			I	II	
Тяжкість (ступінь)	I	абс.	246	211	457
		%	76,9±2,4	85,4±2,2°	80,6±1,7
	II	абс.	65	32	97
		%	20,3±2,2	13,0±2,1°	17,1±1,6
	III	абс.	9	4	13
		%	2,8±0,9	1,6±0,8	2,3±0,6
Форма	горизонтальна	абс.	181	174	355
		%	56,6±2,8	70,4±2,9°*	62,6±2,0
	вертикальна	абс.	2	1	3
		%	0,6±0,3	0,4±0,2	0,5±0,2
	змішана	абс.	137	72	209
		%	42,8±2,8	29,2±2,9°*	36,9±2,0
Розповсюдженість	генералізована	абс.	158	81	239
		%	49,4±2,8*	32,8±3,0°*	42,2±2,1
	локалізована	абс.	162	166	328
		%	50,6±2,8*	67,2±3,0°*	57,8±2,1
Тип	зі зниженням міжальвеолярної висоти без зниження міжальвеолярної висоти	абс.	48	25	73
		%	15,0±2,0	10,1±1,9	12,9±1,4
	відсутня	абс.	272	222	494
		%	85,0±2,0	89,9±1,9	87,1±1,4
Гіперестезія	виражена	абс.	223	146	369
		%	69,7±2,6	59,1±3,1°	65,1±2,0
		абс.	97	101	198
		%	30,3±2,6	40,9±3,1°	34,9±2,0

Примітки: 1. ° - p<0,05, відмінності достовірні між показниками I та II груп. 2. * - p<0,05 відносно загального показника.

Враховуючи роль місцевих факторів, які призводять до зниження висоти прикусу [7], нами встановлено, що у 9,7±1,2% хворих на патологічне стирання зубів мали місце дефекти зубних рядів. Серед них ускладнення у вигляді деформацій, головним чином, мезіодистального переміщення зубів, визначені у 3,7±0,8% випадків від загальної кількості хворих на патологічне стирання зубів (результати приведені за попередніми даними клінічного обстеження). Відсоток осіб з інтактними зубними рядами становив 70,9±1,9%. У 33,9±2,0% випадків виявлено дефекти коронкових частин окремих зубів, переважно бокових, що утримують оклюзію. За попередньою експертизою, у 2,1±0,6% хворих на патологічне стирання зубів розвиток процесу міг бути викликаний нераціональним протезуванням.

Затримане стирання твердих тканин проявлялось майже повною відсутністю фасеток стирання й зустрічалось досить рідко. Зіставлення характеру втрати твердих тканин зубів та наявності інших стоматологічних захворювань вказує

на тісний зв'язок між патологією пародонта і затриманим стиранням. У 96,3±2,1% випадків останнє супроводжувалося запально-деструктивним процесом в навкол зубних тканинах. У решті спостережень затримання стирання було наслідком особливостей оклюзійних співвідношень та мало обмежений характер.

Навпаки, патологічне стирання твердих тканин зубів у переважній більшості випадків зустрічалось при здоровому пародонті. Однак у 7,6±1,1% пацієнтів діагностовано стан декомпенсації з боку тканин пародонта, який характеризувався розвитком деструктивних змін та появою патологічної рухливості зубів, що утримували оклюзійну висоту. Карієс поєднувався з патологічним стиранням твердих тканин зубів, тобто втратою твердих тканин зубів без їхнього пом'якшення, в 34,9±2,0% випадків. Фізіологічне стирання твердих тканин зубів на тлі карієсу відбувалось у 67,0±1,2% хворих, на фоні захворювань тканин пародонта – у 11,4±0,8% осіб.

Потрібно відзначити певний антагонізм між трьома найбільш поширеними стоматологічними

захворюваннями. Так, тяжким проявам каріозної хвороби, ураження тканин пародонта і патологічного стирання зубів була притаманна самостійність.

На закінчення зазначимо, що серед хворих на патологічне стирання зубів лише $6,5 \pm 1,0\%$ звернулися за спеціалізованою допомогою до лікаря-стоматолога з приводу захворювання, хоча $12,9 \pm 1,4\%$ з них потребували вже ортопедичного лікування - відновлення міжальвеолярної висоти в комплексі заходів третинної профілактики, спрямованих на запобігання артро- та міопатіям, а $34,9 \pm 2,0\%$ - терапевтичного втручання для ліквідації гіперестезії. Відповідно у решти хворих виникла необхідність превентивної терапії або профілактики подальшої прогресуючої втрати емалі і дентину.

ПІДСУМОК

Проведене клініко-епідеміологічне дослідження довело значну розповсюдженість, а також тенденцію до «омолодження» патологічного стирання твердих тканин зубів серед населення Придніпровського регіону. Підтверджено, що пил і газоподібні хімічні сполуки, як шкідливі виробничі чинники, здатні провокувати появу та погіршувати перебіг захворювання. Згідно з нашими спостереженнями, їх наявність збільшує вірогідність абразивного ураження зубів на

$8,7 \pm 0,6\%$. Поряд із тим, за їх відсутності частота прогресуючої втрати твердих тканин зуба теж значна. З'ясування механізмів та особливостей розвитку патологічного процесу у цього контингенту хворих повинно стати метою подальших досліджень.

На підставі отриманих даних зауважимо, що, незважаючи на простоту діагностики, заходи, спрямовані на гальмування прогресуючої втрати твердих тканин зубів, майже відсутні. За результатами попередньої експертизи потреба в лікуванні патологічного стирання зубів серед дослідженого контингенту ортопедичними методами становить $10,7 \pm 0,7\%$, терапевтичними – $16,9 \pm 0,8\%$.

На нашу думку, обов'язковий щорічний профілактичний огляд повинен передбачати виявлення, поруч із карієсом та захворюваннями тканин пародонта, підвищеної втрати твердих тканин зубів, що вимагає від науковців відповідного методологічного забезпечення, зокрема створення чітких диференційних клінічних критеріїв початкових форм патологічного стирання, а отже, показань до проведення лікувальних втручань. До того ж слід вказати на необхідність розробки та впровадження заходів первинної профілактики захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біда В.І. Патологічне стирання твердих тканин зубів та основні принципи його лікування. – К.: ВАТ «Видавництво «Київська правда», 2002. – 96 с.
2. Гаража И.С. Лечение патологической стираемости зубов с использованием гидроксипатит- и фторсодержащих препаратов: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Ставропольская гос. мед. акад. – Ставрополь, 2004. – 22 с.
3. Каламкарров Х.А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 176 с.
4. Молдованов А.Г. Физиология и патология истирания твердых тканей зубов. – Симферополь: Б.и., 1992. – 186 с.
5. Рубежова Н.В. Особенности клинического те-

- чения и лечения больных с эрозиями, клиновидными дефектами и повышенной стираемостью зубов: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / С-Пб. мед. акад. последипломного обр-я. – СПб., 2000. – 22 с.
6. Трезубов В.Н., Щербатов А.С., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология. Пропедевтика и основы частного курса. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 480 с.
7. Ярова С.П., Терещенко В.М. Анализ факторов, приводящих к снижению высоты прикуса // Вісник стоматології. – 2005. - № 1. – С. 73-74.
8. Harley K. Tooth wear in the child and the young // British Dental Journal. – 1999. – Vol.183, N 10. – P.492-493.
9. Shaw L. The epidemiology of tooth wear // European Journal of Prosthodontic Restorative Dentistry. – 1997. – Vol. 5, N 4. – P.153-156.



**В.В. Абрамов,
І.М. Шевченко**

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АНАЛІЗАТОРА СПОРТСМЕНОК, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ СКЛАДНОКООРДИНАЦІЙНИМИ ВИДАМИ СПОРТУ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології
(зав. – д. мед. н., проф. В.В. Абрамов)*

Ключові слова: спортсменки, складнокоординаційні види спорту, вестибулярний аналізатор, статодинамічна стійкість
Key words: women athletes, complex coordination sports, vestibular analyzer, static-dynamic stability

Резюме. Были обследованы спортсменки в возрасте 10-17 лет, занимающиеся художественной гимнастикой, прыжками на батуте и бадминтоном. В работе была выявлена зависимость между сроком тренировок, квалификацией спортсменок и степенью статодинамической устойчивости. Результаты исследования показали, что систематические занятия сложнocoординационными видами спорта влияют на развитие двигательных способностей спортсменок. Так, спортсменки, занимающиеся сложнocoординационными видами спорта, имели большую устойчивость вестибулярного анализатора, в отличие от девочек, не занимающихся спортом. Показатели статодинамической устойчивости были выше среди спортсменок, занимающихся художественной гимнастикой, так как они имели больший стаж тренировок (от 5 до 10 лет) и квалификацию I взрослого разряда – 66,7%, кандидата в мастера спорта – 28,5% и мастера спорта – 4,8%. Углубленное изучение функционального состояния вестибулярного анализатора у спортсменок, занимающихся сложнocoординационными видами спорта, может способствовать индивидуальному подходу к постановке учебно-тренировочного процесса и профилактике отклонений здоровья.

Summary. The research was done on women athletes, aged 10-17 years, engaged in gymnastic floor exercises, trampolining and badminton. The work revealed the relationship between duration of training period, the level of qualification of an athlete and the degree of static-dynamic stability. The results of the research showed that systemic training in complex coordination kinds of sports influences the locomotor abilities of the athletes. Thus, athletes engaged in complex coordination sports have a greater stability of vestibular apparatus as compared to the girls not engaged in sports. The findings of static-dynamic stability were higher among athletes engaged in gymnastic floor exercises due to a longer period of training (from 5 to 10 years), and higher qualification: from the First Level Adult Category – 66,7%, to Kandidat in Master of Sports – 28,5%, and Master of Sports – 4,8%. Detailed investigation of functional state of the vestibular analyzer in young athletes involved in complex coordination sports may contribute to an individual approach to the training program and to prevent athlete's health impairment.

Швидкий ріст спортивних результатів, зростання об'єму та інтенсивності тренувального процесу вимагають подальшого удосконалення системи лікарського контролю за спортсменками, які займаються складнокоординаційними видами спорту [11].

Серед факторів, що забезпечують високу спортивну працездатність, особливо в складнокоординаційних видах спорту, важливе значення має функціональний стан вестибулярного аналізатора, що здійснює контроль положення тіла у

просторі, координацію рухів, а також впливає на функціональні здібності всього організму.

Слід також відзначити, що заняття такими видами спорту, як художня гімнастика, стрибки на батуті, бадмінтон, пред'являють підвищені вимоги до функціонального стану вестибулярного аналізатора.

Вчені підкреслюють, що формування у процесі систематичних тренувань високої стійкості вестибулярного аналізатора зумовлює більш якісне виконання м'язової діяльності, підви-

щення координації моторних рефлексів, а також удосконалення техніки і спортивної майстерності, що має суттєве значення в складнокоординаційних видах спорту [2, 7, 8].

Проте слід відзначити, що в практиці лікарського контролю за юними спортсменками, які займаються складнокоординаційними видами спорту, дотепер не існує єдиної загальноприйнятої системи комплексної оцінки функціонального стану вестибулярного аналізатора, що пов'язано, напевно, зі складністю існуючих методик та труднощами їх використання в місцях проведення тренувань [4].

Виходячи з вищенаведеного, метою наших досліджень є удосконалення медичних критеріїв управління процесом спортивного тренування для забезпечення ефективного лікарського контролю за спортсменками, які займаються складнокоординаційними видами спорту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами вивчався функціональний стан вестибулярного аналізатора у 75 спортсменок віком від 10 до 17 років, які займались складнокоординаційними видами спорту. Серед спортсменок, які займались художньою гімнастикою, мали кваліфікацію I дорослого розряду – 66,7% обстежених, кандидата у майстри спорту – 28,5%, майстра спорту – 4,8%. Серед спортсменок-батутисток 12,5% мали кваліфікацію III дорослого розряду, 12,5% - II дорослого розряду, 41,7% - I розряду, 25% - кандидата у майстри спорту, 8,3% - майстра спорту. 19,2% спортсменок-бадмінтоністок мали кваліфікацію III дорослого розряду, 19,2% - II розряду, 23,1% - I розряду, 15,4% - кандидата у майстри спорту, 3,9% - майстра спорту. 30 дівчаток віком від 10 до 17 років, які спортом не займались, склали контрольну групу.

Дослідження вестибулярного аналізатора включало вивчення анамнезу, функціонального стану слухового аналізатора, огляд лор-органів. Для визначення стійкості статичної рівноваги проводили проби Ромберга (проста і сенсibilізована) [1, 5, 10]. З метою графічної реєстрації функції рівноваги використовували метод кефалографії (КФГ) у позі Ромберга з відкритими і закритими очима [1, 3]. При цьому здійснювали якісну і кількісну оцінку кефалограм (визначали їх тип та індекс стійкості). З огляду на високу чутливість методу КФГ до зміни функціонального стану організму спортсменів, він може застосовуватися до і після експериментальної стимуляції вестибулярного апарата, спортивного навантаження і вказувати на ступінь тренува-

ності, мати значення при контролі за динамікою вестибулярної стійкості. Метод ефективний для експрес-оцінки оптимального навантаження при тренуваннях в складнокоординаційних видах спорту.

Дослідження динамічної функції полягає в реєстрації відхилення тулуба убік у сантиметрах при ходьбі по прямій вперед і назад, а також флангової ходи з відкритими та закритими очима. Крокуючий тест Т. Fukuda (Фукуда) проводився також для характеристики кінетичної функції і виконувався з закритими очима (50 кроків на місці, високо піднімаючи ноги). При цьому визначалась відстань переміщення і кут ротації тулуба [1, 3].

Статистичну обробку та аналіз результатів проведено за загальноприйнятими методиками на персональному комп'ютері типу «Pentium-IV» з використанням програмної системи «Biostat» [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При зборі анамнезу було встановлено, що 19,4% спортсменок, які займались художньою гімнастикою, 20,6% батутисток та 27,3% бадмінтоністок пред'являють скарги на періодичний головний біль, дзвін у вухах, нудоту та виникнення неприємних відчуттів у ділянці живота після тренувань. За даними деяких авторів [3], причину цих проявів пов'язують із порушенням діяльності серцево-судинної системи внаслідок фізичного перенавантаження. Тактика тренера і лікаря в цих випадках полягає в тому, що спортсмен звільняється від тренування або фізичні навантаження значно зменшуються. Але, на думку Желтової О.П. [6], головною причиною появи подібних симптомів є низька стійкість вестибулярного аналізатора. Ефективним при цьому являється спеціальне тренування вестибулярного аналізатора, яке підвищить його стійкість, а не зміна характеру тренування. Golomer E., Kioumourtzoglou E. та співавтори [12, 13] вивчали вплив спеціального тренування вестибулярного аналізатора на формування рухових навичок серед юних спортсменок. Було встановлено, що спортсменки з більш високою вестибулярною стійкістю скоріше засвоюють рухові дії. У цих спортсменок легше формуються динамічний стереотип у зв'язку з відсутністю негативного впливу вестибулярних реакцій, які виникають при виконванні складних комбінацій.

За даними проведеної кефалографії, у 50% спортсменок віком 10 років, які займались художньою гімнастикою (стаж тренувань 5-6 років, усі спортсменки мали I дорослий розряд),

визначався високий рівень стійкості статичної рівноваги, у 22% - I ступінь стійкості, у 28% - II ступінь. У 48% гімнасток спостерігався нормальний тип кефалограм, у 52% - асиметричний. Індекс кефалограми (Ікфг) становив $2,5 \pm 0,5$. У віці 11-12 років (стаж тренувань 6-7 років, 81,8% спортсменок мали кваліфікацію I дорослого розряду, 18,2% - кандидата у майстри спорту) кількість спортсменок із II ступенем стійкості збільшилось до 71,4%, у 28,6% виявлено I ступінь стійкості. Нормальний тип кефалограм визначався лише у 14,3% обстежених нами спортсменок, у 73,6% - асиметричний тип, у 12,1% - неупорядкований. Індекс кефалограми збільшився до $4,2 \pm 0,2$ у порівнянні із показником Ікфг серед спортсменок у віці 10 років ($p < 0,01$). Вивчення статичної стійкості у гімнасток віком 13-14 років (стаж тренувань 7-8 років) показало, що всі спортсменки мали кефалограми асиметричного типу, переважно I ступеня стійкості (88,7%). Таким чином, рівень стійкості гімнасток у цьому віці був вище, ніж у гімнасток 11-12 років, що, можливо, пов'язано не тільки зі стажем тренувань, але і з рівнем спортивної кваліфікації. Так, 75% обстежених спортсменок даного віку мали кваліфікацію кандидата у майстри спорту, 25% - I дорослий розряд. Індекс кефалограми зменшився до $3,4 \pm 0,2$ - ця величина статистично достовірна ($p < 0,01$). У подальшому стійкість вестибулярного аналізатора зростала. Так, серед спортсменок віком 16-17 років (48% мали кваліфікацію майстра спорту, 52% - кандидата у майстри спорту), у 66,7% визначався нормальний рівень стійкості статичної рівноваги, у 33,3% - I ступінь стійкості. У 70% гімнасток виявлено нормальний тип кефалограм, у 30% - асиметричний. Ікфг дорівнював $2,8 \pm 0,3$.

У наших дослідженнях у спортсменок, які займалися стрибками на батуті, у віці 10 років (стаж тренувань до 3 років) фізіологічний рівень стійкості спостерігався у 29% обстежених, у 50% - I та II ступінь, у 21% - III. Мали перевагу кефалограми асиметричного типу (64%), у 20% був нормальний тип кефалограм, у 16% - неупорядкований. Показник індексу кефалограми становив $4,7 \pm 0,5$. Половина спортсменок у даному віці мали III дорослий розряд, 23% - II розряд, 28% - I. У віці 11-12 років батутистки мали стаж тренувань до 5 років. 22,3% обстежених мали кваліфікацію кандидат у майстри спорту, 44,4% - I дорослий розряд, 22,2% - II розряд, 11,2% - I. У даної вікової групи нормальний рівень стійкості визначався у 23% спортсменок, у 20% - I ступінь стійкості, у 22% - II. Зросла кількість спортсме-

нок із III ступенем стійкості до 35%. Асиметричний тип кефалограм мали 70% обстежених батутисток, 20% - нормальний тип кефалограм, 10% - неупорядкований. Індекс кефалограми зріс до $5,3 \pm 0,3$. При стажі тренувань 7-8 років (80% батутисток мали кваліфікацію кандидата у майстри спорту, 20% - I дорослий розряд) у половини спортсменок визначався I ступінь стійкості, у 29% - II ступінь, у 21% - III. У всіх батутисток відмічався асиметричний тип кефалограм, Ікфг становив $5,0 \pm 0,8$. У процесі занять спортом спостерігалось зростання кількості спортсменок із I ступенем стійкості. У 15 років (стаж тренувань 8-9 років, половина спортсменок мали кваліфікацію майстра спорту, 24% - кандидата у майстри спорту, 26% - I дорослий розряд) 67% спортсменок, які займалися стрибками на батуті, мали I ступінь стійкості та асиметричний тип кефалограм, 33% - фізіологічний рівень статичної стійкості та нормальний тип кефалограм, що пов'язано з більш високою спортивною кваліфікацією батутисток даного віку. Індекс кефалограми зменшився від $5,0 \pm 0,8$ у віці 13-14 років до $2,9 \pm 0,8$ у батутисток віком 15 років ($p < 0,05$).

Серед спортсменок, які займалися бадмінтоном, у 10-річному віці (стаж занять до 2 років) у 33% визначався фізіологічний рівень стійкості, у 40% - I ступінь стійкості, у 16% - II ступінь, у 11% - III. У 38% спортсменок спостерігався нормальний тип кефалограм, у 50% - асиметричний, у 12% - неупорядкований. Індекс кефалограми становив $4,1 \pm 0,4$. У віці 11-12 років 57,1% бадмінтоністок мали кваліфікацію III дорослий розряд, 28,6% - II розряд, 14,3% - I та стаж тренувань до 4 років. У 14% спортсменок виявлено нормальний рівень статичної стійкості, у 57% - переважно I та II ступінь стійкості, у 29% - III. Нормальний тип кефалограм визначався у 38,3% обстежених нами спортсменок, у 61,7% - асиметричний. Індекс кефалограми збільшився до $4,6 \pm 0,5$. Вивчення статичної стійкості у батутисток віком 13-14 років (стаж тренувань 5-6 років, 66,7% мали кваліфікацію кандидата у майстри спорту, 33,3% - I дорослий розряд) показало, що всі спортсменки мали кефалограми асиметричного типу, у 43% відмічався I ступінь стійкості, у 32% - II ступінь, у 25% - III. Індекс кефалограми становив $5,9 \pm 0,7$. У віці 15 років у 63,4% спортсменок, які займалися бадмінтоном, визначався фізіологічний рівень стійкості та нормальний рівень кефалограм. У 36,6% - II ступінь стійкості та асиметричний тип кефалограм. Ікфг зміншився від $5,9 \pm 0,7$ у віці 13-14 років до $3,8 \pm 0,4$ у спортсменок даної вікової

групи ($p < 0,05$). У подальшому стійкість вестибулярного аналізатора також зростала. Так, серед спортсменок віком 16-17 років (стаж тренувань 8-9 років) у 42% визначався нормальний рівень стійкості статичної рівноваги, у 37% - I ступінь стійкості, у 21% - II. У 44% спортсменок був нормальний тип кефалограм, у 56% - асиметричний. Ікфг дорівнював $2,9 \pm 0,4$.

У контрольній групі у всіх обстежених нами дівчаток, незалежно від віку, визначався переважно асиметричний тип кефалограм (63,4%), II та III ступінь стійкості (76,7%).

Проведене нами дослідження показало, що спортсменки, які займалися художньою гімнастикою, мали більший ступінь стійкості, ніж спортсменки, які займалися стрибками на батуті та бадмінтоном, при однаковому стажі тренувань. Так, при стажі тренувань 5-6 років індекс кефалограми спортсменок, які займалися художньою гімнастикою, становив $2,5 \pm 0,5$, що статистично достовірно нижче у порівнянні зі спортсменками-батутистками ($p < 0,01$), які мали Ікфг, рівний $5,3 \pm 0,3$, та спортсменками-бадмінтністками ($p < 0,001$), індекс кефалограми яких становив $5,9 \pm 0,7$. При стажі тренувань 7-8 років індекс кефалограм гімнасток становив $3,4 \pm 0,2$, що було нижче, ніж у спортсменок, які займалися стрибками на батуті та мали індекс кефалограми $5,0 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

Не менш важливе значення має оцінка ступеня стійкості динамічної рівноваги, яка відображає стан вестибулосоматичної реактивності. Дослідження ходьби ті реєстрація відхилення тулуба при ходьбі по прямій вперед і назад, а також флангової ходьби з відкритими та закритими очима є високоінформативним вести-

булярним скринінговим тестом [1, 3]. В наших дослідженнях у всіх обстежених нами спортсменок при ходьбі з закритими очима відхилення тулубу не було більше 15см.

За даними крокуючого тесту Т. Fukuda, відстань переміщення уперед у спортсменок склала до 50 см, а кут ротації тулуба становив до 15° . У дівчаток, які спортом не займалися, показники кінетичної стійкості були наступними: відстань від 50 до 100 см, кут ротації – $25-30^\circ$.

ВИСНОВКИ

1. Отримані дані показали, що спортсменки, які займалися художньою гімнастикою, стрибками на батуті та бадмінтоном, незалежно від віку мали більшу стійкість вестибулярного аналізатора, у порівнянні з дівчинками із контрольної групи.

2. У процесі занять спортом стійкість вестибулярного аналізатора зростала серед спортсменок із більшим стажем тренування та більшим рівнем спортивної кваліфікації. Рівень статодинамічної стійкості був найбільшим серед спортсменок, які займалися художньою гімнастикою.

3. Отримані дані свідчать, що систематичні заняття складнокоординаційними видами спорту впливають на розвиток рухових здібностей спортсменок.

4. Поглиблене вивчення функціонального стану вестибулярного аналізатора у юних спортсменок, які займаються складнокоординаційними видами спорту, може сприяти індивідуальному підходу до постановки учбово-тренувального процесу та профілактики відхилень здоров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Базаров В.Г. Клиническая вестибулометрия. – К.: Здоров'я, 1988. – 200с.
2. Болобан В., Мисутлова Т., Терещенко И. Системная стабильность в исследованиях статодинамической устойчивости спортсменов // IV Міжнародний науковий конгрес: Олімпійський спорт і спорт для всіх: проблеми здоров'я, рекреації, спортивної медицини та реабілітації. – К., 2000. – С. 11.
3. Быкова А.В. Экспресс-методика определения статодинамической устойчивости у спортсменов: Методическое пособие. – К.: Стило, 1998. – 35 с.
4. Герасимов К.В., Гофман В.Р., Усачев В.И. Клиническая вестибулометрия: состояние и перспективы развития // Вестн. оториноларингологии. – 1995. – № 4. – С. 25-27.
5. Детская спортивная медицина: Руководство для врачей. – 2-е изд. перераб. и доп. / Под ред. С.Б.Тихвинского, С.В.Хрущева. – М.: Медицина, 1991. – 560с.
6. Желтова О.П., Назаров В.Г. Роль вестибулярной сенсорной системы в регуляции сердечной деятельности в условиях двигательной активности // Двигательная активность и симпатно-адреналовая система в онтогенезе: Межвуз. сб. науч. тр. – Казань, 1987. – С. 54-59.
7. Карагиорги Х., Емец Н. Координационная структура двигательных действий юных гимнасток на этапе специализированной базовой подготовки // IV Міжнародний науковий конгрес: Олімпійський спорт і спорт для всіх: проблеми здоров'я, рекреації, спортивної медицини та реабілітації. – К., 2000. – С. 49.
8. Кручковски Д. Состояние функции равновесия тела гимнастов на разных этапах их подготовки // IV Міжнародний науковий конгрес: Олімпійський спорт і спорт для всіх: проблеми здоров'я, рекреації, спортивної медицини та реабілітації. – К., 2000. – С. 64.

9. Лапкин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.

10. Нарушение слуховой и вестибулярной функции (диагностика, прогноз, лечение): Сб. тр. / Под ред. А.А. Ланцова, Е.М. Циркульникова. – С.Пб.: Б.и., 1993г. – 240 с.

11. Платонов В.Н., Гуськов С.И. Олимпийский спорт. Кн. 2. – К.: Олимп. лит., 1997. – 487 с.

12. Experience with perceptual and motor skills in rhythmic gymnastics / E. Kioumourtoglou, V. Derri, O. Mertzaniidou, G. Tzetzis // *Perceptual & Motor Skills*. – 1997. – Vol. 84, N 3. – P. 1363-1372.

13. Golomer E., Dupui P., Monod H. Sex-linked differences in equilibrium reactions among adolescents performing complex sensorimotor tasks // *Journal of Physiology*. – 1997. – Vol. 91, N 2. – P. 49-55.



УДК 57.043: 63.37.022

**С.А. Риженко,
К.П. Вайнер,
В.Ю. Корнєв**

СУЧАСНА РАДІАЦІЙНА СИТУАЦІЯ НА ДНІПРОПЕТРОВЩИНІ

Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція
(гол. лікар – д.мед.н. С.А. Риженко)

Ключові слова: радіаційне забруднення, радіонукліди у харчових продуктах, радіаційне забруднення територій
Key words: radiative pollution, radionuclides in food products, radiating pollution of territories

Резюме. Рассмотрена современная радиационная ситуация в Днепропетровской области. Представлены данные о загрязнении радионуклидами пищевых продуктов, территорий и современные проблемы дезактивации специальных объектов. Описан опыт контроля государственного санитарно-эпидемиологического надзора области за выполнением санитарного законодательства в вопросах радиационной безопасности населения. Сделан вывод об эффективности государственных целевых программ для решения экологических проблем области.

Summary. A modern radiation situation in Dnipropetrovsk region is considered. Information about contamination of food products and territories with radionuclides and modern problems of decontamination of the special objects is presented. Experience of control of state sanitary-epidemiologic supervision of the region over the implementation of sanitary legislation regarding radiation safety of population is described. A conclusion on efficiency of the government target programs for solution of ecological problems of the region is drawn.

Після катастрофічної аварії на Чорнобильській АЕС пройшло 20 років. Аналізу радіаційної ситуації на Дніпропетровщині присвячене дане дослідження.

Як відомо, Дніпропетровська область, разом із східними регіонами України, зазнала меншого лиха від аварійного забруднення, ніж території, прилеглі до Чорнобильської АЕС.

Після аварії на ЧАЕС (26 квітня 1986 р.) на території Дніпропетровської області відбулося значне підвищення потужності дози гамма-випромінювання: з 14 до 100-140 мкР/год.

До кінця червня 1986 р. рівень гамма-фону на правобережній частині області знизився і становив 18-20 мкР/год., а на лівобережжі - 20-35 мікрорентген на годину, виняток становили локальні дільниці в Межівському та Павлоградському районах, де цей показник перевищував наведені рівні в 2 – 4 рази (40-80 мкР/год.).

Рівні сумарної бета-активності аерозолів атмосферного повітря в перших числах травня 1986р. перевищили дочорнобильський період у 300 разів. В атмосферному повітрі були виявлені йод-131 ($259 \cdot 10^{-4}$ Бк/дм³) і цезій-137 ($0,2 \cdot 10^{-4}$ Бк/дм³).

У 1987 році середній вміст цезію-137 у пробах ґрунту в 20 районах області дорівнював від 0,01 до 1,26 кюрі на квадратний кілометр. Але вже у 1991р. лише в п'яти районах (Межівському, Покровському, Павлоградському, Юр'євському,

Петропавлівському) Українським науково-дослідним гідрометеорологічним інститутом були виявлені локальні ділянки з рівнями забруднення від 1,05 до 1,78 кюрі на квадратний кілометр.

Радіоактивне забруднення об'єктів навколишнього середовища закономірно призвело до підвищення в 10-100 разів вмісту радіонуклідів стронцію і цезію в харчових продуктах та питній воді в порівнянні з дочорнобильським періодом.

Таблиця 1

Вміст стронцію-90 в харчових продуктах області (в бекерелях)

Роки	Молоко в Бк/л	Хліб в Бк/кг	М'ясо в Бк/кг	Овочі в Бк/кг
1964	0,340	0,930	0,740	1,040
1985	0,040	0,055	0,067	0,100
1986	1,700	2,100	2,100	1,800
2003	0,370	0,180	0,420	0,280
2004	0,071	0,076	0,075	0,086
2005	0,212	0,225	0,359	0,137

Найбільш високі показники забруднення цезієм-137 харчових продуктів мали місце в 1986-1988 роках, але до кінця 2000 року його вміст у молоці та рибі знизився до рівня 1984 року.

На даний час у харчових продуктах, виро-

блених на території Дніпропетровської області, вміст радіонуклідів стронцію-90 і цезію-137 не перевищує допустимих рівнів Державних гігієнічних нормативів (ДР-97) і відповідно нижче їх у 46 і 300 разів у молоці, у 22 і 55 разів у хлібі, у 185 і 555 разів у м'ясі, у 20 і 130 разів в овочах. Тому проблеми, пов'язані із забрудненням внаслідок Чорнобильської катастрофи, відійшли на другий план.

Таблиця 2

Вміст цезію-137 у харчових продуктах області (в Бекерелях)

Роки	Молоко в Бк/л	Хліб в Бк/кг	М'ясо в Бк/кг	Овочі в Бк/кг
1964	0,880	1,940	1,040	0,530
1986	3,400	0,400	2,000	1,220
1988	2,630	0,860	0,830	0,580
2003	0,660	0,200	0,650	0,270
2004	0,250	0,210	0,304	0,132
2005	0,242	0,411	0,619	0,280

В останнє десятиліття у зв'язку з інтенсивним розвитком промисловості і ростом уваги до якості життя і, відповідно, до чистоти навколишнього середовища досить актуальною стає проблема поводження з техногенно підсиленими джерелами природного походження. Це зумовлено тим, що природні радіонукліди рядів урану і торію починають відігравати значнішу роль в опроміненні людини, ніж штучні промислові джерела іонізуючих випромінювань. Винятково гостро постала ця проблема на Дніпропетровщині, чим на даний час зумовлений напрямок діяльності державної санітарно-епідеміологічної служби області.

В останні роки в Україні прийнятий ряд законів з охорони навколишнього середовища і радіаційної безпеки населення і персоналу при практичній діяльності:

- «Про захист людини від впливу іонізуючих випромінювань»;
- «Про охорону навколишнього середовища»;
- «Про використання ядерної енергії і радіаційної безпеки»;
- «Про видобуток і переробку уранових руд».

Ці закони регулюють екологічну безпеку країни і стали підставою для розробки нових вітчиз-

няних нормативних документів України, у яких важливе місце приділяється поводженню з техногенно підсиленими джерелами природного походження. В даний час можна виділити наступні основні «больові точки» промислових регіонів у галузі радіаційної гігієни, які зв'язані з впливом техногенно підслених джерел природного походження:

- «старі» уранові міста і колишні місця видобутку та переробки уранових руд;
- сучасний видобуток і переробка уранових руд;
- підземний видобуток вугілля і руд чорних металів;
- видобуток і переробка руд рідкісних металів;
- радон у житлових будинках.

Найбільш гостро ця проблема стоїть у «старих» уранових містах і колишніх місцях видобутку та переробки уранових руд.

Яскравим прикладом є м. Дніпродзержинськ, де на виробничому об'єднанні «Придніпровський хімічний завод» у період із 1948 по 1991 рік перероблявся доменний шлак, урановмісні концентрати та уранова руда. Основна мета діяльності об'єднання – збагачення уранової руди для виробництва ядерного палива. Внаслідок цієї діяльності на території підприємства та за його межами утворено дев'ять хвостосховищ («Західне», «Центральний Яр», «Південно-східне», «Дніпровське», «Сухачівське» (перша та друга секції), «Лантанова фракція», «Доменна піч № 6» та «База С»).

У хвостосховищах накопичено до 42 млн. тонн відходів переробки уранових руд загальною активністю 2,7·10¹⁵ бекереля (з середньою питомою активністю - 6,4 кілобекереля на кг), а у сховищах «Доменна піч № 6» та «База С» - майже 200 тис. тонн відходів уранового виробництва загальною активністю 4,4·10¹⁴ бекереля (з середньою питомою активністю - 2,2 мегабекереля на кг).

Загальна площа хвостосховищ становить 2,43 млн.м². Потужність експозиційної дози перебуває в межах від 30 до 35 тисяч мкР/год. Радіаційні відходи з 1949 року складувалися у глиняних кар'єрах і ярах, які для цього не були спеціально підготовлені.

Промислові стоки уранового виробництва Придніпровського хімічного заводу перероблялися комбінатом «Дніпроазот» (м. Дніпродзержинськ) на рідкі добрива. В результаті цієї діяльності у 1950-1960 роках утворилося хвостосховище на території міста по вул. Сергія Лазо.

Радіаційний стан неліквідованих і недезактивованих будівель (загальна кількість яких становить 38) та споруд Придніпровського хімічного заводу характеризується підвищеним вмістом радону (понад 200 Бк/м³) та потужністю експозиційної дози гамма-випромінювання до 10 тис. мкР/год. у цехах, що не дезактивовані, та понад 30 мкР/год. уздовж пульпопроводу, протяжність якого становить 18 кілометрів.

Загальна площа радіоактивно забрудненої території промислового майданчика заводу з потужністю експозиційної дози гамма-випромінювання понад 100 мкР/год. дорівнює 250 тис.м².

Із хвостосховищ в атмосферу щороку потрапляє $2,3 \cdot 10^{13}$ Бк радону та 8,9 тонн радіоактивного пилу із середньою питомою активністю 2,9 мегабеккереля на кг.

Межі зон радіоактивного забруднення алювіальних ґрунтів змінюються від 1,1 до 5,7 метра, потужність експозиційної дози гамма-випромінювання ґрунтів досягає 10 тис. мкР/год. На даний час територія хімічного і радіонуклідного забруднення досягла річок Коноплянка та Дніпро.

Хвостосховища є джерелом забруднення підземних вод на відстані 370-860 метрів від їх контуру.

Винос природних радіонуклідів із водами р. Коноплянка у р. Дніпро та підземні води містить уран-238; радій-226; свинець-210; полоній-210; торій-230.

Розташування хвостосховищ «Західне», «Дніпровське», «Південно-східне» і «Центральний Яр» поблизу р. Дніпро у разі значного водонасичення внаслідок підтоплення ґрунтовими водами може призвести до їх сповзання по схилу і створення надзвичайної ситуації для

користувачів річковою водою, і в першу чергу населення м. Дніпропетровськ.

Незадовільні умови зберігання відходів-хвостів, відсутність системи радіаційного моніторингу призводять до подальшого радіоактивного і хімічного забруднення навколишнього природного середовища, шкідливого впливу на стан здоров'я населення м. Дніпропетровськ.

Так, показники захворюваності дорослого населення (поширеність та захворюваність) нічим не відрізняються від таких промислових гігантів, як Дніпропетровськ та Кривий Ріг, а в інші деякі навіть їх перевищують. Крім того, захворюваність населення міста на новоутворення перевищує показники по області майже на 20 відсотків. А хвороби крові і кровотворних органів майже в півтора рази перевищують відповідні показники по містах області.

Внаслідок наполегливих зусиль державної санітарно-епідеміологічної служби області та з метою ліквідації негативних наслідків діяльності уранової галузі Кабінетом міністрів України від 26 листопада 2003р. прийнята Постанова № 1846 «Про затвердження Державної програми приведення небезпечних об'єктів виробничого об'єднання «Придніпровський хімічний завод» в екологічно безпечний стан і забезпечення захисту населення від шкідливого впливу іонізуючого випромінювання».

ПІДСУМОК

Наш досвід свідчить, що тільки через розробку та впровадження в життя Державних цільових екологічних програм можна досягти помітних зрушень у вирішенні екологічних проблем такої техногенно напруженої області, як Дніпропетровська.



**О.П. Штена,
В.І. Моргачова,
Ю.Ф. Карасьов,
В.Д. Касьяненко,
Л.А. Михайлова,
Н.М. Іващенко,
І.В. Шевченко,
Т.М. Пономарьова,
Т.В. Красота,
В.І. Ткаченко**

ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ У ДІЯЛЬНІСТЬ САНЕПІДСЛУЖБИ

*Дніпропетровська міська санітарно-епідеміологічна станція
(гол. лікар – к.мед.н. О.П.Штена)*

Ключові слова: санітарно-епідеміологічна служба, міжнародна система якості, стандарт ISO/IEC/17025
Key words: sanitary-epidemiological service, International system of quality, standard ISO/IEC/17025

Резюме. В статті розказано про досвід Дніпропетровської міської санітарно-епідеміологічної станції з впровадження міжнародних стандартів якості в діяльність лабораторій. Першим досвідом стало впровадження системи якості в лабораторіях. Вказано основні принципи та обсяги передбачуваної роботи для досягнення поставлених цілей. Піднято проблеми, що потребують розв'язання, на думку авторів, які потребують удосконалення законодавчої бази, що визначає діяльність санітарно-епідеміологічної служби.

Summary. In the article the experience of Dnipropetrovsk sanitary-epidemiologic station on implementation of international quality standards into its activities is described. The first experience is implementation of quality system in laboratories. The main principles and the volumes of forthcoming work to achieve the goals to be sought are outlined. The problems to be solved require betterment of legislative basis, which determines activity of sanitary service.

Україна прагне стати повноцінним членом Європейського Союзу. Це вимагає від санітарно-епідеміологічних установ пошуку нових підходів і підвищення якості роботи [1, 4].

В Європі якість і конкурентоздатність підприємств забезпечуються роботою за стандартами. У зв'язку з цим ми вивчили стандарти міжнародної системи якості ISO з метою застосування їх у діяльності санітарно-епідеміологічної служби.

Впровадження міжнародної системи якості ISO не є умовою Світової організації торгівлі, однак наявність сертифіката ISO підтверджує європейський рівень роботи.

У зв'язку з тим, що лабораторні дослідження, які проводять санітарно-епідеміологічні заклади, є основним джерелом позабюджетних коштів, необхідно забезпечити конкурентну здатність наших лабораторій [2].

Одним із шляхів досягнення цієї мети є забезпечення вірогідності і якості лабораторних досліджень і підтвердження компетентності лабораторій.

У кожній санітарно-епідеміологічній станції є свій порядок контролю якості роботи фахівців. Він, як правило, полягає в оцінці підготовлених

документів і дотриманні термінів виконання завдань.

У той же час у світі давно стало зрозумілим, що контроль якості роботи після того, як вона вже зроблена, менш ефективний, ніж створення системи запобігання виникненню браку на початкових стадіях виконання роботи. Такі системи реалізуються шляхом розробки і впровадження стандартів.

В Європі існує кілька стандартів, які регламентують впровадження системи якості, в тому числі і стандарт ISO/IEC/17025 вимог якості лабораторій.

Відповідно до цього стандарту забезпечення якості – це система роботи, організація якої гарантує:

- ефективного керування роботою, планове, а не реактуальне;
- виявлення, виключення і запобігання можливим невідповідностям процедурам, стандартам, інструкціям на всіх етапах діяльності;
- економічно-ефективну організацію роботи та експлуатацію ресурсів.

Цей підхід принципово відрізняється від традиційного керування тим, що передбачає

забезпечення якості на всіх етапах проведення лабораторних досліджень.

Система якості включає:

- офіційно задокументовану систему якості;
- визначення цілей, задач;
- чітку організаційну структуру;
- чіткий розподіл і затвердження обов'язків;
- розроблені і затвержені процедури (методики) і процеси на всі можливі види діяльності;
- установлені вимоги до кваліфікації та періодичної підготовки персоналу;
- розроблені і затвержені стандарти, технічні умови, інструкції і т.д.

Лабораторія, крім якості організації роботи – системи керування якістю, впровадженій для керування усіма внутрішніми процесами, повинна мати можливість підтвердити якість досліджень. З іншого боку, крім підтвердження окремого результату, лабораторія повинна довести, що організація її роботи дозволяє повторювати з достатньою надійністю якість іспитів.

Таким чином, забезпечення якості для лабораторії починається з письмового опису положень, прийнятих лабораторією, до яких можуть бути представлені докази, які щодня реально впроваджуються в життя.

Узагальнюючи, можна зробити висновок, що крім технічної компетенції, система якості представляє важливий аргумент перед замовником і суспільством на користь доведення якості результатів іспитів до вимог.

Аналогічно тому, як технічні стандарти необхідні для зіставлення результатів аналізів між собою, для лабораторії необхідно мати розроблені стандартизовані критерії принципів організації її роботи.

Система якості ISO/IEC/17025 у міській санепідстанції впроваджується тільки на проведення досліджень, у зв'язку з чим документально визначена структура «Випробувальний центр міської санепідстанції м.Дніпропетровська».

Приставаючи до підготовки впровадження системи ISO, ми почали з навчання фахівців. На курсах підготовлено 4 спеціалісти, які в даний момент допомагають завідувачам лабораторіями вивчити стандарт. Розроблено плани підготовки документів.

За нашими попередніми планами для впровадження системи якості відповідно до стандарту ISO/IEC/17025 необхідно розробити і впровадити 6 тисяч документів – це процедури, інструкції, форми, журнали, карти та ін.

Важливим є те, що всі ці документи повинні щодня працювати.

Система якості передбачає процесний підхід,

що вимагає розробки процедур, інструкцій на кожен вид діяльності лабораторії. Наведу один приклад – у системі якості існує процес одержання, обліку, розподілу, використання і списання реактивів. Щоб цей процес відповідав вимогам ISO, необхідно виділити і розробити етапи визначення та аналізу потреби, оформлення заявки, проведення тендера, визначення постачальника, оформлення договору, закупівлі, постачання, приймання, ідентифікації, реєстрації, оцінки відповідності, термінів придатності, пакування, інших параметрів якості і збереження. Кожний з цих етапів передбачає розробку додаткових інструкцій або форм. Весь процес вимагає розробки 6 процедур, 8 інструкцій, 16 форм. І так по кожному процесу.

Впровадження системи ISO вимагає кардинальної зміни роботи із взаємодії з іншими службами. Це має особливе значення у зв'язку з тим, що в нас централізована бухгалтерія.

Для того, щоб впровадити систему якості, повинні бути прописані процедури оформлення документів при одержанні устаткування, реактивів не тільки по нашій установі, а і по централізованій бухгалтерії. Повинні бути визначені і затвержені облікові форми, розроблений порядок проходження товару від замовника до виконавця досліджень, облік і списання. Для цього необхідно вивчити всі офіційні документи, що регламентують ці вимоги. Це ж стосується і проведення тендерів.

Вивчення вимог системи якості ISO ставить конкретні задачі перед постачальниками. Наприклад, реактиви повинні надходити тільки в скляних або пластмасових банках із притертими пробками, а етикетки повинні бути оформлені відповідно до стандарту, включаючи дані про виробника, терміни фасовки і реалізації, наявність у фірми документів, що дозволяють фасовку і гарантують якість товару. Реактиви необхідно отримувати щомісяця. А сьогодні цього немає.

Значно зростають вимоги до обладнання, його придбання і повірок.

Дослідження повинні проводитися винятково відповідно до затверджених методик, на зазначеному в них устаткуванні. Крім того, кожна методика повинна бути прописана в розрізі кожного робочого місця. У середньому кожне п'яте дослідження повинно бути контрольним.

Особливі вимоги в системі ISO пред'являються до приміщень і їх утримання. Так, потрібно створити умови, обговорені у методиках, наприклад, температура, вологість, рух повітря, обробка приміщень, вентиляція та ін. Ці

показники повинні щодня фіксуватися в затверджених формах.

Системою якості передбачений порядок роботи з кадрами. Особлива увага приділяється кваліфікації, постійному її підвищенню, роботі з фахівцями, які тільки приступили до роботи в системі якості ISO.

Розробка, впровадження і акредитація в системі ISO має ряд переваг для лабораторій:

- поліпшення системи роботи, що веде до кращого контролю керування;
- посилення контролю над протоколами досліджень;
- більша впевненість у надійності результатів;
- поліпшення навчання персоналу і внутрішньої дисципліни;
- більша впевненість персоналу і задоволення від роботи;
- використання кращої лабораторної практики.

Недоліки акредитації:

- великі витрати лабораторій;
- менша пропускна здатність, викликана збільшенням кількості зразків для контролю якості і процедур перевірки;
- плата за акредитацію.

У своїй статті, опублікованій в 2005 році в журналі «Медичні перспективи», головний лікар Дніпропетровської обласної санепідстанції С.А.Риженко звертає увагу на ефективність реалізації вимог санітарних норм і правил на підприємствах, що впроваджують систему якості ISO, прогнозує співробітництво санепідзакладів із підприємствами, що готуються до акредитації в цій системі [3].

У свою чергу, нами було розглянуте питання розробки системи якості при здійсненні державного санітарного нагляду. І тут ми зустрілись зі значними труднощами, які, у першу чергу, пов'язані з недосконалістю нашого законодавства [5].

Як було сказано вище, кожна дія в системі якості повинна мати документи, форми, інструкції з її реалізації.

Наведу приклад. У пункті д) статті 41 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» зазначено, що головному лікареві надані повноваження щодо узгодження відведення земельних ділянок під будівництво та інші види землекористування. Але до сьогоднішнього дня невідомо, що мається на увазі під «іншими видами землекористування», які форми і порядок їх узгодження, якими нормами при узгодженні ми повинні користуватися. Такі питання можна задавати майже по кожному пункту закону.

Або інший приклад. У наказі Міністерства охорони здоров'я №67 від 14.04.1995р. «Про затвердження Інструкції про порядок застосування державною санітарно-епідеміологічною службою України адміністративно-запобіжних заходів» досить докладно вказується порядок дій служби при прийнятті адміністративно-запобіжних заходів. Разом із тим, пункт 4.5 цього наказу говорить: «Матеріали за фактами умисного зриву відповідальною посадовою особою печатки (пломби) з метою відновлення діяльності об'єкта, а також свідоме невиконання постанови (якщо печатка не накладена) подаються головним державним санітарним лікарем до компетентних органів для притягнення до відповідальності».

Хто є компетентними органами? Які документи регламентують діяльність цих органів у зазначених випадках, яка форма передачі і яких документів? Який рівень відповідальності фахівців санепідслужби після передачі цих документів у «компетентні органи»?

Такі питання виникають практично по кожному пункту Закону, Положення і Наказів МОЗУ. Протягом уже двох років ми намагаємося одержати на них відповіді, але безуспішно.

ПІДСУМОК

Таким чином, вищесказане свідчить про те, що впровадження в діяльність санітарно-епідеміологічної служби принципів стандартів ISO є необхідним. Робота, до якої ми приступили, дуже складна. Без розробки підзаконних актів Міністерством охорони здоров'я вирішити зазначені питання неможливо.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. План дій «Україна - ЄС».
2. Риженко С.А. Реформування служби: пропозиції і аргументи // СЕС. Профілактична медицина. – 2006. – №1. С.82-84.
3. Риженко С.А., Сухачов В.А. Державна санітарно-епідеміологічна служба на шляху до Світової організації торгівлі // Медичні перспективи. – 2005. – Т. X, №4. – С.125-128.
4. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 22 квітня 2005 р. №117-р «Про затвердження заходів щодо виконання у 2005 році Плану дій «Україна ЄС». – К., 2005. – 39с.
5. Штепа О.П. Реформування служби: пропозиції і аргументи // СЕС. Профілактична медицина. – 2006. – №1. С.88-92.

УДК 614.7:312.6(477)

С.А. Риженко*,
В.Г. Капшук**,
А.Ю. Лисий***,
С.В. Дьоміна****

МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ КРИВБАСУ

Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція*

(гол. лікар – д. мед.н. С.А.Риженко)

Криворізька міська санітарно-епідеміологічна станція**

(гол. лікар – В.Г.Капшук)

Тернівська районна санітарно-епідеміологічна станція

(гол. лікар – В.А.Місюра)

м. Кривий Ріг***

Дзержинська районна санітарно-епідеміологічна станція

(гол. лікар – Є.В.Лік)

м. Кривий Ріг****

Ключові слова: забруднення довкілля, важкі метали, стан здоров'я, охорона складу ґрунту
Key words: contamination of environment, heavy metals, state of health, protection of soil composition

Резюме. Проанализированы результаты исследований состояния загрязнения объектов окружающей природной среды (ОПС) крупного промышленного центра и влияние на состояние общественного здоровья (ОЗ) жителей города. Установлено, что металлургические предприятия Кривбасса являются источниками интенсивного промышленного загрязнения ОПС бассейна. Концентрации пыли, вредных газов, макро- и микроэлементов в атмосферном воздухе превышают допустимые уровни от 1,2 до 5,0 раз. Обнаружены значительные уровни загрязнения наиболее распространенными тяжелыми металлами (ТМ) почвы и других объектов ОПС региона. Приведены данные поступления ТМ с продуктами, водой и воздухом в организм жителей города. Отмечено влияние ОПС региона на уровень физического развития, состояние иммунной системы, заболеваемость детей. Сделаны выводы о необходимости введения биологического мониторинга в регионе. Внесено предложение о принятии закона об охране биохимического и минерального состава почвы, а также о принятии экологического Кодекса Украины. Предлагается обеспечить лечебно-профилактические учреждения города необходимым диагностическим и лечебным оборудованием для проведения своевременного выявления заболеваний и стандартизированного лечения.

Summary. The researches results of the state of contamination of natural environment (NE) objects of a large industrial center and influence on the state of public health (PH) of inhabitants of city are analysed. It was defined that the metallurgical enterprises of Krivbass are the sources of intensive industrial contamination of the NE pool. Concentrations of dust, harmful gases, macro- and microelements in the atmospheric air exceed possible levels by 1.2 to 5.0 times. Considerable levels of contamination of soil and other objects of region NE with the most widespread heavy metals (HM) were found. Influence of regional NE on the level of physical development, state of the immune system, morbidity of children is noted. It is underlined that HM content in soils of city territories must be examined and studied as one of the factors of destabilization of vital environment of a man. Conclusions about the necessity of introduction of biological monitoring in a region are drawn. A resolution about acceptance of law about protection of biochemical and mineral composition of soil and ecological Code of Ukraine is tabled. It is suggested to provide medical-prophylactic establishments of the city with necessary diagnostic and medical equipment for conducting of timely diseases revealing and standardized treatment.

Криворізький залізорудний басейн (Кривбас) – один із найстаріших і найбільших басейнів нашої держави. Тут здобувається понад 80% залізорудної сировини і виробляється 20% металу Ук-

раїни. У басейні сконцентровані гігантські підприємства гірничодобувної промисловості концерну «Укррудпром»: п'ять гірничо-збагачувальних комбінатів (ГЗК) з 10 кар'єрами завглибшки

понад 300 м для відкритого способу видобутку і близько 20 шахт завглибшки 80 – 1300 м для підземної здобичі залізняку; великі виробничі потужності металургійної промисловості [9].

Кривий Ріг належить до міст України з найбільш небезпечною екологічною ситуацією, яка склалася в результаті тривалого (понад 100 років) та інтенсивного видобування залізних руд і їх переробки. Найбільшими забруднювачами навколишнього природного середовища (НПС) є ВАТ «Міттал Стіл Кривий Ріг» (колишній Криворізький металургійний комбінат «Криворіжсталь» - КМК) та ГЗК, які проводять видобуток залізної руди відкритим способом.

На прилеглих до районів гірських розробок територіях у ряді випадків створюються техногенні комплекси і штучні біогеохімічні провінції. Це веде до забруднення і зниження якості атмосферного повітря (АП), водних об'єктів, ґрунту, сільськогосподарських рослин – продуктів харчування. Як наслідок, можливий прояв прямої, а частіше опосередкованої несприятливої дії чинників НПС на здоров'я людини [5].

Здійснена узагальнююча гігієнічна оцінка техногенного забруднення НПС та його впливу на стан здоров'я населення (СЗН) Криворіжжя.

У 90-х роках минулого століття - у зв'язку зі спадом виробництва на промислових підприємствах (ПП) міста - спостерігалось зниження обсягу валових викидів в АП від стаціонарних джерел. За останні три роки в місті валові викиди в АП забруднюючих речовин (ЗР) зросли на 16%: з 432,8 до 504,6 тис. тонн на рік. Питома вага в цьому великих підприємств-природокористувачів (КМК, ВАТ «ПівнГЗК», ВАТ «ПівдГЗК», ВАТ «ЦГЗК», ВАТ «ІнГЗК», ВАТ «Криворізький залізорудний комбінат») становить 98,7%.

В межах санітарно-захисних зон (СЗЗ) ПП до цього часу проживає близько 5 тис. чоловік. Графіки відселення, згідно з проектами організації СЗЗ підприємств, розраховані на період до 2010р. і не завжди виконуються своєчасно.

Як наслідок, сумарне навантаження на душу населення міста в 2005р. склало 723 кг ЗР, що майже втричі перевищує цей показник по Дніпропетровській області. Величини фонових концентрацій ЗР в АП, затверджених для м. Кривого Рогу, перевищують гранично допустимий рівень (ГДР) в 1,3-3,3 раза (по пилу, діоксиду азоту, аміаку, діоксиду сірки, оксиду вуглецю, фенолу, формальдегіду).

Окрім того, значний внесок у забруднення АП вносить вторинне забруднення від пилення хвостосховищ, викидів автотранспорту. Необхідно

підкреслити, що в останні роки значно збільшилась кількість автотранспорту на вулицях міста. Санепідслужбою міста проводиться моніторинг стану забруднення АП на основних автомагістралях. Результати дослідження свідчать, що перевищення гранично допустимих концентрацій (ГДК) спостерігається по оксиду вуглецю (в 1,2-2,5 раза), пилу (в 1,2-1,8 раза), свинцю (в 1,1-5,0 раза), формальдегіду (в 1,3-2,2 раза), діоксиду азоту (в 1,2-2,6 раза), оксидантам (в 1,4 раза), діоксиду сірки (в 1,3 раза), вуглеводням (в 1,2-1,4 раза).

У місті розроблена та затверджена Програма виходу з екологічної кризи, в яку включений перелік природоохоронних заходів. Частина з них не виконана через відсутність фінансування: не розроблений проект гранично допустимих викидів підприємств міста; не розпочато проектно-дослідні роботи щодо будівництва мереж зливної каналізації; не виконуються заходи щодо виготовлення дослідно-промислової установки демінералізації шахтних стічних вод (СВ); не в повному обсязі виконуються заходи з проектування і будівництва полігонів для складування твердих побутових відходів; не розроблений проект будівництва сміттєпереробного заводу.

Проблемним у наш час залишається питання впровадження новітніх технологій на ПП. Через недостатнє фінансування не виконуються в повному обсязі комплексні програми заходів із питань охорони НПС. Негативним є той факт, що не впроваджуються сучасні методи газоочистки промислових викидів.

У зв'язку з цим санепідслужбою міста в Криворізький міськвиконком направлено лист із пропозицією розглянути питання доцільності подальшого будівництва на території басейну підприємств-забруднювачів НПС.

Лабораторними дослідженнями стану забруднення АП прилеглої до КМК території, виконаними санепідслужбою міста, виявлено концентрації пилу, двоокису сірки, двоокису азоту, фенолу, які в 3-5 разів перевищують такі в АП контрольної зони. Перевищення сумарного забруднення АП досліджуваної зони, порівняно з контрольною, становить 2,7-3,8 раза, що узгоджується з результатами досліджень В.А. Гапона [3].

На території промислової міської агломерації специфічними і найбільш інформативними ЗР є важкі метали (ВМ) і їх сполуки. Крім того, за ступенем токсичності, здатності накопичуватися в організмі людини, робити шкідливий вплив навіть у низьких концентраціях ВМ можна віднести до числа пріоритетних забруднювачів НПС [11].

Виконані останніми роками лабораторні дослідження біохімічного і мінерального складу ґрунту Кривбасу підтверджують наявність у ньому істотних несприятливих змін. У досліджуваних пробах ґрунту, відібраних у різних точках території житлових масивів міста і прилеглих сільгоспугідь, знайдений широкий спектр макро- і мікроелементів.

Заслуговують на увагу, в цьому аспекті, дані В.О. Гапона і співавт. [12] про накопичення ВМ у харчових рослинах, вирощуваних на земельних угіддях нашого регіону. Визначався вміст свинцю, кадмію, хрому, нікелю, марганцю, міді, цинку і заліза в основних групах культур харчових рослин (зелених коренеплодах, фруктах), що виростають в СЗЗ КМК і контрольній умовно «чистій» зоні (УЧЗ) – в житловому масиві Рибасове, що знаходиться на відстані понад 20 км від КМК.

У результаті виявилось, що у всіх зразках продуктів виявляється найбільший вміст заліза, концентрації якого варіювали від 27,04 до 58,34 мг/кг сухої речовини в різних рослинах УЧЗ і від 47,23 до 422,47 мг/кг сухої речовини в рослинах СЗЗ. Концентрації заліза були вищими серед рослин СЗЗ, в порівнянні з рослинами УЧЗ, в яблуках – в 9,9, капусті – 7,1, буряку – 3,8, картоплі – 1,3 рази. На другому місці серед ВМ знаходився цинк, вміст якого коливався від 10,8 до 18,53 мг/кг в УЧЗ і від 8,6 до 24,58 мг/кг в СЗЗ. Третє місце займав хром, його концентрації були в межах 3,62 – 9,19 мг/кг в досліджуваних рослинах контрольної зони і 2,77 – 11,39 мг/кг – в рослинах дослідної зони. Вміст інших ВМ по питомих концентраціях знаходився в наступному порядку: мідь, марганець, свинець, кадмій [12].

Останніми роками для вивчення просторового розподілу ВМ у ґрунті гігієністами використовується метод геохімічного картування, який дозволяє встановити характер забруднень (площа і концентрації речовини) в межах не тільки промислової, але і прилеглої селітебної території.

Дослідженнями В.О. Гапона [2] вивчені особливості забруднення території СЗЗ КМК загальною площею 3,2 км² (на 1/3 якої проживало населення). Контрольні дослідження проводилися на такій же площі УЧЗ, що знаходиться на віддаленні понад 22 км від КМК.

Встановлено, що в межах території СЗЗ КМК у ґрунті виявлялося 10 найпоширеніших елементів ВМ (свинець, цинк, хром, марганець, мідь, кобальт, нікель, барій, ванадій, фосфор). Зі всієї кількості відібраних проб (199 у СЗЗ і 166 – в УЧЗ) вміст рухомих форм свинцю у 40,7% перевищував фонові рівні (20,0 мг/кг), у 29,6%

був на рівні ГДК (30,0 мг/кг), а у 7% концентрації були понад 50,0 мг/кг. Перевищення ГДК хрому (100,0 мг/кг) в ґрунті території СЗЗ мали місце у 30,6% проб, причому у 2,0% випадків воно було удвічі більше ГДК (понад 200,0 мг/кг). Концентрації цинку були вищими за ГДК у 8,0% проб ґрунту (ГДК – 300,0 мг/кг). Найбільшу площу присутності в ґрунті СЗЗ мав марганець (75%), а найменшу – свинець (12%).

Т.В. Горбань і співавт. [6] вивчались особливості розподілу ВМ у ґрунті селітебної зони міста. При аналізі вмісту ВМ у ґрунті в середньому по районах відзначається більш інтенсивне накопичення металів у ґрунті Дзержинського та Тернівського районів; винятком є тільки вміст кадмію у ґрунті Жовтневого району. Дослідження дозволили зробити висновок про дію техногенних забруднювачів металургійних та гірничовидобувних ПП на загальний рівень накопичення металів, а господарчо-побутова діяльність вносить значне доповнення до рівня вмісту цинку, міді, кадмію та свинцю, утворюючи осередки зі значною концентрацією цих металів.

Отже, украй актуальною є проблема охорони ґрунтового покриву від дії шкідливих токсичних речовин будь-якого походження (солі ВМ, пестициди, газоподібні і рідкі токсиканти), бо через ґрунт вони потрапляють у рослини, а потім в організм теплокровних тварин і людини, що є кінцевою ланкою біогеохімічного ланцюга.

У таблиці 1 наведені результати вивчення В.В.Порослою і співавт. [13] вмісту солей ВМ у молоці, споживаному населенням міста.

Як підкреслюють автори, спостерігається стабільне збільшення вмісту в молоці іона міді по всьому регіону в 2,2 рази, при цьому в північній частині міста – в 1,7, в південній – в 2,8 рази. За вмістом цинку в молоці в різні роки є значні коливання. Разом із цим окреслюється тенденція до зменшення концентрації цинку в південній частині і до збільшення – в північній частині міста.

Особливої актуальності у Кривбасі набула проблема якості води у водоймах у зв'язку з комплексним використанням їх, у першу чергу, для господарсько-питного водопостачання.

Дані багаторічного системного контролю за станом природних водоймищ міста – річки Інгулець та її притоки Саксагань – вказують на негативний вплив на якість річної води як вищеразташованих міст та селищ Кіровоградської області, так і ПП та господарських об'єктів басейну.

Це зумовлено скидами, в першу чергу, високомінералізованих шахтних СВ ПП концерну

«Укррудпром», а також ПП металургійного комплексу. Слід підкреслити, що промислові, а в ряді випадків господарсько-побутові СВ ски-

даються у водоймища лише після часткового очищення.

Таблиця 1

Вміст солей важких металів у молоці, споживаному населенням Кривбасу, за 1996 – 2000 рр. (мг/кг)

Об'єкти спостереження	Визначуваний інгредієнт	Динаміка показників по роках				
		1996	1997	1998	1999	2000
Міськмолокозавод № 1	Цинк	2.04	1.65	1.39	1.86	1.23
	Мідь	0.11	0.26	0.23	0.32	0.31
Міськмолокозавод № 2	Цинк	1.29	1.64	1.36	1.63	1.81
	Мідь	0.18	0.22	0.25	0.24	0.30

З представлених на рис.1 даних видно, що у 2001р. обсяги скиду у водоймища СВ збільшились, у порівнянні з 2000 р., у 2,3 раза; неочищених СВ - в 1,4 раза. Ці зміни відбулися у зв'язку з нарощуванням виробництва на ПП ба-сейну.

року в рік зменшуються: у 2005р., у порівнянні з 2000р., у відсотковому відношенні зменшилась кількість неочищених СВ, що скидаються у водоймища, – з 41,3 до 24,2%. Хоча відсоток неочищених стоків залишається ще надто високим - на рівні 23,7-25,7%.

Надалі обсяги СВ, у тому числі неочищених, з

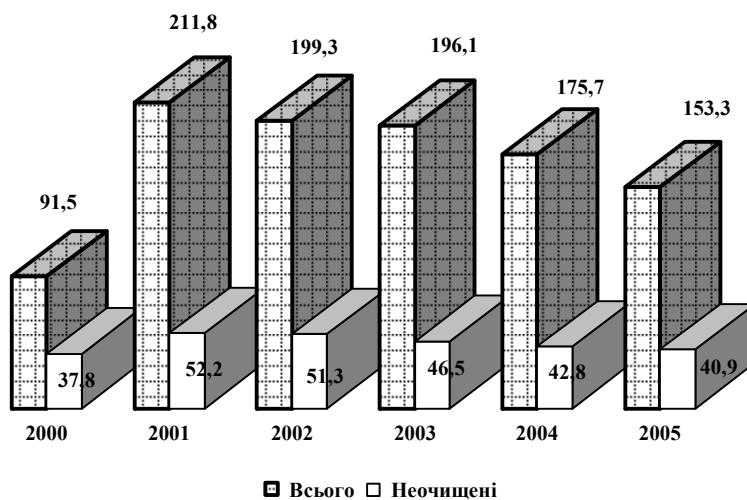


Рис. 1. Динаміка обсягів скиду стічних вод по Кривбасу (млн.м³) в 2000-2005рр.

Значний обсяг СВ, що скидаються, відзначається високим ступенем мінералізації. В окремі періоди року - під час щорічного регламентного скиду високомінералізованих шахтних СВ - вміст хлоридів становить - у створі постійного відбору проб (поблизу с. Новоселівка по течії р. Інгулець), - 960-3000 мг/дм³ (у січні в період скиду) і 152-1860 мг/дм³ (у квітні після закінчення скиду). У період скиду СВ показники у 2,7-8,5 раза перевищують нормативи. Навіть піс-

ля промивання річки рівні хлоридів не досягають нормативних показників, що свідчить про втрачену природну відновлювальну здатність річки, а це, в свою чергу, може привести до катастрофічних наслідків.

Становить інтерес робота Е.М. Білецької [1], в якій дана гігієнічна оцінка сумарного добового надходження (СДН) ВМ в організм жителів Кривбасу (табл. 2).

Сумарне добове надходження металів із продуктами, водою і повітрям

Шлях надходження	Метали, мг/доба;			
	середнє, мінімальне, максимальне			
	свинець	кадмій	мідь	цинк
Продукти М	0.13	0.0202	1.74	7.11
живлення min	0	0	0.014	0.82
max	1.225	0.244	23.1	22.4
Питна вода	0.0019	0	0.046	0.0086
Повітря М	0.0006	0.0002	0.0008	0.0016
min	0.00002	0.0001	0.0001	0.0001
max	0.0003	0.0003	0.0039	0.0047
Сумарне М	0.13	0.0204	1.792	7.12
надходження min	0.00002	0.0001	0.014	0.825
max	1.227	0.244	23.09	22.4
	Допустиме добове навантаження		Добова потреба	
	0.43	0.07	2-5	13-25

Як видно з представлених даних, максимальні дози СДН окремих металів (свинець, цинк) у 3 – 3,5 рази перевищують допустиме добове навантаження.

Таким чином, населення регіону постійно зазнає шкідливого впливу забрудненого НПС. Результатом незадовільного стану НПС, соціально-економічних та психологічних факторів життя є зниження рівня СЗН міста.

Е.М. Білецькою та співавт. проведено комплексне дослідження взаємозв'язку вмісту ВМ у вододжерелах й питній воді водогонів м. Кривого Рогу та стану репродуктивної функції вагітних як найбільш чутливої верстви населення. Набуті результати свідчать, що наявність ВМ у воді вододжерел, навіть у низьких концентраціях, з певною мірою вірогідності є чинником ризику розвитку репродуктивних порушень у вагітних, породіль та морфофункціональної патології новонароджених [4].

На думку М.М. Паранько і співавт., ВМ НПС статистично достовірно впливають на рівень фізичного розвитку, стан імунної системи, захворюваність дітей. Авторами встановлена кореляційна залежність між надходженням і накопиченням металів в організмі та імунологічними показниками ($R=+0,31$; $R=+0,48$ відповідно), рівнем фізичного розвитку ($R=+0,30$; $R=+0,43$), захворюваністю ($R=+0,33$; $R=+0,53$). Показники сили впливу СДН ВМ на рівень захворюваності достатньо високі і становлять 0,71 – 0,81, що свідчить про те, що на 71-81% рівень дисперсії захворюваності зумовлений величиною СДН металів, як токсикантів, так і мікроелементів, в організм дітей [8].

Наслідками негативного впливу такого стану

НПС є значне погіршення СЗН, що характеризується зниженням народжуваності та зростанням смертності, в тому числі серед працездатного віку.

У демографічному розвитку за останні 10 років показник народжуваності по місту знизився на 28,6 % та склав у 2005р. 9,0 (на 1000 осіб.). У динаміці за 5 років чисельність мешканців міста зменшилася на 6,7 %. Питома вага дитячого населення знизилася та становить у 2005р. 14 %.

Показник природного руху носить негативний характер і становить 9,0, що пов'язано зі зростанням смертності на 14,6 % (18,0 на 1 тис. чол. у 2005р. проти 15,7 у 2001р.). У структурі причин смертності перше місце вже багато років займають хвороби системи кровообігу (58,07 %), друге місце - онкологічні захворювання (11,5 %), на третьому місці – захворювання органів травлення (7,44 %).

Смертність населення працездатного віку зросла на 15,3 %: з 801,2 (на 100 тис.) у 2000р. до 923,7 у 2005р. Смертність від серцево-судинних захворювань зросла за цей же період на 6,3 %.

Показник малюкової смертності у 2005р. знизився, в порівнянні з 2004р., на 4,4 %, але, як і раніше, перевищує обласний та рейтинговий показники на 9%.

Показники захворюваності населення з року в рік мають тенденцію до збільшення. Протягом останніх років відмічається прогресивний ріст показників розповсюдженості хвороб системи кровообігу, як основних предикторів формування фатальних подій. Ріст вищевказаного показника за 5 років становить 43 % (з 3806,8 до 5444,2).

Негативна динаміка за останні 5 років спостерігається в захворюваності на онкологічну патологію (зросла на 18,0 %) та смертності від злоякісних пухлин (на 8,4 %).

Загрозливими темпами поширюється туберкульоз, онкозахворювання та ВІЛ-інфекція. Захворюваність на туберкульоз за досліджуваний період збільшилась на 11,2 %. Показник смертності від туберкульозу стабільно високий і зріс, відносно обласного, на 64,1 %.

Захворюваність на ВІЛ-інфекцію та СНІД зросла на 38,3 %. Смертність від ВІЛ-асоційованих захворювань та СНІД за 5 років має приріст у 75 разів.

За спостереженнями В.О.Гапона [3], у жінок-мешканок досліджуваної зони патогномонічні ознаки ускладнення вагітності зустрічалися достовірно частіше у порівнянні з жителями УЧЗ. Найчастішими патологічними відхиленнями під час пологів серед техногенно залежних груп були загрожуюча асфіксія плоду, обвиття плоду пуповиною, зниження життєздатності новонародженого за шкалою Апгар. У новонароджених була достовірно менша маса та довжина тіла, маса плаценти.

Донозологічне реагування імунної системи у дітей 6-10 років та дорослих 25-49 років виражено пригнічене зустрічається частіше в 5,5 раза серед дітей та у 9 разів серед дорослих досліджуваної території.

Встановлено, що в районі більшого техногенного навантаження серед дітей спостерігається синдром «екологічної дезадаптації», а саме - високий рівень загальної захворюваності (головним чином за рахунок хвороб органів дихання); більш високий рівень алергодерматозів; велика поширеність лімфаденопатій; ознаки серцево-судинної дезадаптації [3].

Велику занепокоєність викликає негативна динаміка показників стану здоров'я дитячого населення регіону. За останні 5 років загальна захворюваність - за результатами поглиблених медоглядів - зросла серед дітей дошкільного віку на 26,7% (з 358,4 до 454,3), а серед школярів - на 11,6% (з 432,0 до 482,3 на 1000 обстежених). Найбільші темпи зростання мають: функціональні порушення центральної нервової системи (+2,2 раза та +2,0% відповідно); порушення опорно - рухового апарату (+65,1% та +6,9%); функціональні порушення серцево-судинної системи (+43,0% та +23,6%). Темп зростання має дещо менш виражений характер і становить відповідно: захворюваності шлунково-кишкового тракту (+1,2% та +23,7%); хронічної пато-

логії та функціональних відхилень (+26,7% та +11,6%).

Аналіз захворюваності дітей у віці від 0 до 14 років (на 10000) свідчить про зростання холециститів та холангітів на 49,2%; розладів психіки та поведінки на 39,0%; хвороб кістково-м'язової системи на 22,2%; хвороб нервової системи на 18,7%; захворювань мигдалин на 5,1%; гастритів та дуоденітів на 4,7%.

Таким чином, результати дослідження констатують значну забрудненість НПС регіону пилом, шкідливими газами, ВМ. У результаті проведеного дослідження отримані об'єктивні дані, за якими можна стверджувати, що СЗН Кривбасу екологічно детермінований. Постійно зростаюче забруднення НПС регіону зумовлює погіршення стану здоров'я населення, в першу чергу, дитячого.

У той же час лікувально-профілактичні заклади міста сьогодні не мають у достатній кількості діагностичного та лікувального медичного обладнання для своєчасного виявлення захворювань та проведення необхідного стандартизованого лікування.

Доцільно невідкладно на території Кривбасу ввести біологічний моніторинг, об'єднуючий контроль токсичності, радіоактивного забруднення, мутагенності і канцерогенності ЗР.

Крім того, назріла крайня необхідність ухвалення закону, що передбачає реальну відповідальність за псування біохімічного і мінерального складу ґрунту, що пропонувалося нами раніше [7,9,10]. Нам уявляється, що слід прийняти екологічний Кодекс України, а також ввести дієву податкову політику, за допомогою яких можна налагодити управління екологічною ситуацією.

ВИСНОВКИ

1. Залізорудні та металургійні підприємства Кривбасу є джерелами інтенсивного промислового забруднення НПС регіону.

2. Встановлено, що концентрації пилу, шкідливих газів, макро- і мікроелементів в АП перевищують ГДР від 1,2 до 5,0 раза. Виявлені значні рівні забруднення ВМ ґрунту та інших об'єктів НПС Кривбасу.

3. В межах СЗЗ промислових підприємств до цього часу проживає близько 5 тис. чоловік.

4. Показані дані надходження ВМ із продуктами, водою і повітрям в організм жителів регіону.

5. Вміст ВМ у ґрунтах міських територій необхідно розглядати та вивчати як один із факторів дестабілізації життєвого середовища людини.

6. Невідкладно необхідно на території Кривбасу ввести біологічний моніторинг.

7. Назріла крайня необхідність ухвалення закону про охорону біохімічного і мінерального складу ґрунту.

8. Слід прийняти екологічний Кодекс України, а також ввести дієву податкову політику, за

допомогою яких можна налагодити управління екологічною ситуацією.

9. Лікувально-профілактичні заклади міста потребують забезпечення необхідним діагностичним та лікувальним обладнанням для своєчасного виявлення захворювань та проведення стандартизованого лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белецкая Э.Н. Гигиеническая оценка суммарного суточного поступления тяжелых металлов в организм в условиях промышленных городов // Довкілля та здоров'я. – 1999. - № 2 (9). – С.2-6.

2. Гапон В.А. Особенности загрязнения территории СЗЗ металлургического комбината ТМ техногенного происхождения // Довкілля та здоров'я. - 2000.- №3 (14).-С. 25-27.

3. Гапон В.О. Гігієнічна діагностика впливу хімічних факторів на робітників та населення металургійного регіону: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: - К., 2003.- 35с.

4. Гігієнічна оцінка важких металів у воді та їх вплив на репродуктивне здоров'я жінок в умовах Дніпропетровської області / Білецька Е.М., Чуб Л.Є., Овчиннікова В.О., Зайцев В.В. // Матеріали науч. – практ. конф.: Проблемы эпидемиологии, экологии и гигиены. – Днепропетровск, 2001. – С.272-273.

5. Гончарук Е.И. Гигиеническое значение почвы в формировании здоровья населения // Гигиена и санитария.-1990.- №4.-С.4-7.

6. Горбань Т.В., Гапон В.О., Савосько В.М. Особливості розподілу важких металів у ґрунті селітебної зони м. Кривого Рогу // Матеріали II-й міжнародної науч.-практ. конф.: Проблемы экологии и экологического просвещения.- Кривой Рог, 2003.- С.194-196.

7. Капшук В.Г., Лысый А.Е. О повышении роли санэпидслужбы в управлении экологической ситуацией // Довкілля та здоров'я. – 2004. - № 1. – С. 43-44.

8. К проблеме комбинированного влияния тяжелых металлов на организм / Паранько Н.М., Рублевская Н.И., Белецкая Э.Н. и др. // Матеріали науч. – практ. конф.: Проблемы эпидемиологии, экологии и гигиены. – Днепропетровск, 2001.– С.220-222.

9. Лысый А.Е., Артюх В.М., Рыженко С.А. Экология Кривбасса: социально-гигиенические проблемы и перспективы оздоровления. - Кривой Рог, 2002. - 226с.

10. Некоторые гигиенические аспекты охраны почвы Кривбасса от техногенного загрязнения тяжелыми металлами / Лысый А. Е., Козырин И.П., Капшук В.Г. и соавт. // Довкілля та здоров'я. – 2004. - № 2 (29). – С. 37-40.

11. Огір Л.Б. Важкі метали в об'єктах навколишнього середовища та їх вплив на здоров'я населення // Медичні перспективи.-1998, Т.111, №3.-С.70-72.

12. Особенности накопления тяжелых металлов в основных пищевых растениях крупного металлургического региона / Гапон В.А., Сметана Н.Г., Савосько В.Н. и др. // Гигиена, токсикология, физиология труда и профпатология в промышленности: Сб.научных работ.- Кривой Рог,1995.-С.255-258.

13. Порослая В.В., Гопкало Н.С., Озернова Н.Н. Сравнительная гигиеническая оценка содержания солей тяжелых металлов в молоке в разных районах города Кривого Рога // Гигиена, токсикология, физиология труда и профпатология в промышленности: Сб.научных работ.- Кривой Рог, 1995. – С.262-263.



УДК: 614.2 : 616 – 006 : 303.446.3 (477) : (477.63) : (477.72)

О.Л. Зюков

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ОНКОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ ТА НА РЕГІОНАЛЬНИХ РІВНЯХ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я
(зав. – д. мед. н., проф. В.М.Лехан)

Ключові слова: структурний аналіз, онкологічна ситуація, онкологічна захворюваність
Key words: structural analysis, oncologic situation, oncologic diseases incidence

Резюме. В статті дан динамічний і структурний аналіз онкологічної ситуації в Україні і на регіональних рівнях за 2000-2004 роки. Показано, що основні процеси, характеризують здоров'я населення України, являються типовими для жителів більшості регіонів: онкологічна захворюваність стабільно зростає для більшості локалізацій; в структурі онкопатології преобладають рак легких, молочної залози, шлунка, шкіри, кишечника, матки і передстатевої залози; доля хворих з розпространими формами захворювання (III і IV стадії) залишається високою.

Summary. In the article dynamic and structural analysis of oncologic situation in Ukraine and at the regional levels over the period from 2000-2004 is presented. It was shown that main processes characterizing population's health in Ukraine are typical ones for the residents of most regions: oncologic diseases incidence is growing steadily for the most localizations; in the oncopathology structure lung cancer, mammary gland cancer, cancer of the stomach, skin cancer, intestinal cancer, uterine cancer, prostatic cancer prevail. Percentile of patients with prevailed forms of the disease (III and IV stages) remains high.

Серед пріоритетних проблем структурного реформування галузі охорони здоров'я у сучасних соціально-економічних умовах важливе значення має удосконалення служби онкологічної медичної допомоги, насамперед через високі рівні захворюваності, смертності та інвалідності від злоякісних новоутворень (ЗН) [1,2,3]. Основні напрями державної політики з цього питання відображені у Державній програмі "Онкологія" на 2002-2006 роки і передбачають забезпечення всіх первинних онкологічних хворих стаціонарною допомогою з використанням комплексу сучасних методів хірургічного, променевого, хіміотерапевтичного лікування; визначення потреб та пріоритетів організації онкологічної допомоги населенню, виходячи з рівня, динаміки та структури онкологічної захворюваності [3]. У свою чергу, сучасні стратегії реформування стаціонарної допомоги орієнтовані на підвищення функціональності використання ліжкового фонду і формування оптимальної територіальної мережі шпитальних закладів різної підпорядкованості, ієрархічного рівня та спеціалізації з метою надання адекватних стану здоров'я населення послуг на відповідному рівні, забезпечення якості медичної допомоги та підвищення ефективності використання ресурсів [4,8].

Одним із перших етапів вибору та обґрунтування шляхів реорганізації стаціонарної допо-

моги онкологічним хворим є проведення динамічного і структурного аналізу онкологічної ситуації як в країні загалом, так й на регіональних рівнях для з'ясування основних закономірностей та особливостей поширеності онкопатології, що і становило основну мету роботи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проаналізовано матеріали статистичної звітності щодо рівнів та структури онкологічної патології за період 2000-2004 р.р. із статистичного збірника Державного комітету статистики України [5], публікацій звітів Національного канцер-реєстру України [1], комп'ютерних довідників Центру медичної статистики МОЗ України [6]. Для порівняння використовувались екстенсивні показники, загальні (грубі) та стандартизовані (за українським віковим стандартом населення 2000 р.) інтенсивні коефіцієнти, показники динамічного ряду (наочності, темпів росту та приросту), середньозважені величини. Для оцінки взаємозв'язку розраховувалися коефіцієнти лінійної кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз числа вперше зареєстрованих випадків ЗН за 5-річний період (2000-2004 р.р.) показав, що в Україні щороку реєструється понад 155 тис. нових випадків раку (у середньому $321,6 \pm 2,4$ на 100 тис. населення) зі сталою тенденцією до зростання показника захворюваності на 0,9 % (табл. 1).

Динаміка показників поширеності та захворюваності на ЗН населення України у 2000-2004 р.р.*

Роки	Захворюваність						Поширеність ЗН	
	все населення		міське		сільське		все населення	
	на 100000 населення	темп росту, %	на 100000 населення	темп росту, %	на 100000 населення	темп росту, %	на 100000 населення	темп росту, %
2000	316,6	100,0	314,8	100,0	320,4	100,0	1566,8	100,0
2001	316,1	99,8	316,6	100,6	315,1	98,3	1593,2	101,7
2002	322,0	101,9	329,0	103,9	307,7	97,7	1655,8	103,9
2003	325,0	100,9	335,7	102,0	303,3	98,6	1711,8	103,4
2004	328,5	101,1	342,1	101,9	300,8	99,2	1769,5	103,4
У середньому (M±m)	321,6±2,4	100,9	327,6±5,3	102,1	309,5±3,7	98,4	1659,4±37,3	103,1

Примітка. * - використані дані [6]

В онкологічних закладах України на обліку перебуває близько 840 тис. онкологічних хворих (1769,5 на 100 тис. населення у 2004 р.) із щорічним приростом на 3,1 %. Чисельність контингенту онкологічних хворих становить 1,8 % всього населення країни.

Згідно зі статистичними даними за 5-річний період (2000-2004 р.р.), ураженість міського населення України злоякісними новоутвореннями збільшилась на 17,8 % (з 1565,8 на 100 тис. міського населення у 2000 р. до 1844,6 ‰ у 2004 р.), а сільських мешканців – на 3,0 % (1569 ‰ і 1615,5 % відповідно). Середні щорічні темпи зростання показників первинної захворюваності на ЗН міського населення України становлять 2,1 %, у той час як у жителів сільської місцевості останніми роками спостерігається зниження рівнів у середньому на 1,6 % щорічно (див. табл. 1). Однією з причин такої ситуації є низький рівень виявлення ЗН у сільських мешканців на ранніх стадіях [7].

Аналіз динаміки показників захворюваності на ЗН за окремими нозологічними формами в Україні дозволив встановити наступні закономірності. Позитивні тенденції за період 2000-2004 р.р. відмічені у зниженні захворюваності на ЗН легень (з 42,8 ‰ у 2000 р. до 40 ‰ у 2004 р., в середньому на 1,7 % щорічно) і шлунка (з 29 ‰ до 27,1 ‰, на 1,7 %). Одночасно реєструвалось зростання захворюваності на рак статевих органів (передусім передміхурової залози) у чоловіків (з 23,3 ‰ до 28,2 ‰, на 5 % щорічно), органів сечовидільної системи (з 17,8 ‰ до 20,2 ‰, на 3,2 %), прямої кишки і анусу (з 16,4 ‰ до 18,2 ‰, на 2,7 %), молочної залози (з 55,9 ‰ до 59,5 ‰, на 1,6 %), жіночих статевих органів (з 58,7 ‰ до

62,4 ‰, на 1,6 %), ободової кишки (з 18,3 ‰ до 18,8 ‰, на 0,7 %).

Рівень первинної захворюваності на ЗН у чоловіків традиційно вище, ніж у жінок (в середньому в 1,2 раза), проте темпи зростання нових випадків новоутворень серед жінок майже у 2 рази перевищують аналогічний показник у чоловіків. Середні рівні показників захворюваності в динаміці п'ятирічного періоду становили 346,2±2,3 на 100 тис. чоловіків і 300,5±2,7 на 100 тис. жінок; середньорічні темпи приросту – 0,7 % і 1,2 % відповідно.

Онкологічна захворюваність має структурні особливості у населення різних вікових груп. Так, у 2004 році в Україні 2,3 % нових випадків захворювання приходилось на дитяче та молоде населення (0-29 років), 3,2 % – на населення віком від 20 до 29 років, 30 % – від 40 до 59 років і 64,6 % випадків – на осіб 60 років і старше. Найменший рівень онкологічної захворюваності чоловіків спостерігається у віці 10-14 років (у 2004 р. – 9,9 ‰); починаючи з вікової групи 30-34 роки до 55-59 років, частота виникнення раку збільшується в 1,5-2,1 раза порівняно з попередньою віковою групою; максимальний рівень досягається у віці 80-84 роки (у 2004 р. – 1993,4 ‰). У жінок високі темпи зростання захворюваності на ЗН (у 1,5-1,8 раза) відмічаються на проміжку з вікової групи 20-24 роки до 45-49 років, досягаючи максимального рівня у 75-79 років (у 2004 р. – 898,2 ‰).

Основні закономірності коливання регіональних показників захворюваності населення на ЗН у 2003-2004 р.р. збігаються з висновками ряду дослідників (Л.М. Гусліцер, 1988; С.О. Шалімов, З.П. Федоренко та інш., 2000-2005; Д.В. Варивончик, 2005) про існування залежностей між цими

показниками і демографічним постарінням населення України, географічним положенням регіонів, рівнем розвитку промисловості тощо [1,2] (табл. 2, рис.). Так, кількість нових випадків і поширеність ЗН серед населення різних регіонів у ці періоди вірогідно ($p < 0,05$) корелюють із місцем проживання населення (коефіцієнти кореляції з кількістю міського населення $r = 0,57 \pm 0,63$), часткою населення у непрацевдат-

ному віці ($r = 0,34 \pm 0,44$), географічною довготою ($r = 0,54 \pm 0,60$) і широтою ($r = -0,49 \pm 0,51$), тобто зростають у напрямку із заходу на схід та з півночі на південь. При порівнянні стандартизованих за віком показників захворюваності вказані тенденції зберігаються, але зміни показників із заходу на схід стають менш виразними ($r = 0,39$) (рис.).

Таблиця 2

Основні регіональні показники онкологічної патології у 2004 р.*

Регіони	Захворюваність (на 100000 населення)	Поширеність	Стадії (%)			Летальність до 1 року (%)	Коефіцієнт **
			I-II	III	IV		
Західний (Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Рівненська, Тернопільська, Чернівецька обл.)	269,8	1498,7	45,1	20,6	17,3	35,6	57,1
Північно-Східний (Полтавська, Сумська, Чернігівська обл.)	346,5	1883,6	49,9	18,4	17,1	34,7	57,8
Південно-Східний (Дніпропетровська, Донецька, Запорізька, Луганська, Харківська обл.)	330,1	1774,9	49,1	18,8	14,0	37,2	59,8
Центральний (Вінницька, Житомирська, Київська, Кіровоградська, Хмельницька Черкаська обл., м. Київ)	343,6	1797,4	52,8	18,3	15,2	30,7	54,0
Південний (АР Крим, Миколаївська, Херсонська, Одеська обл., м. Севастополь)	368,9	2006,5	50,2	20,3	16,5	31,3	53,0
Україна	328,5	1769,5	49,6	19,2	15,5	34,1	56,5

Примітка. * - за даними [6]; ** - коефіцієнт співвідношення смертності і захворюваності за даними [1]

Основними локалізаціями ЗН у чоловіків є: трахея, бронхи, легені – $20,9 \pm 0,6$ % (у середньому в Україні за 2002-2004 р.р.) від загальної кількості хворих з уперше в житті встановленим діагнозом; шкіра (в т.ч. меланома) – $11,5 \pm 0,2$ %; шлунок – $10,3 \pm 0,2$ %; передміхурова залоза – $6,8 \pm 0,2$ %; пряма кишка, анус – $5,7 \pm 0,1$ %; ободова кишка – $5,3 \pm 0,1$ %; сечовий міхур – $5,2 \pm 0,1$ %. На ці локалізації припадає $65,8 \pm 0,1$ % від усіх зареєстрованих випадків ЗН у чоловіків. У структурі первинної захворюваності на ЗН жінок перші місця посідають рак молочної залози ($19,1 \pm 0,2$ %), шкіри ($15,3 \pm 0,3$ %), тіла матки ($8,0 \pm 0,1$ %), шлунка ($6,8 \pm 0,1$ %), ободової кишки ($6,2 \pm 0,1$ %), шийки матки ($6,1 \pm 0,1$ %), прямої кишки і анусу ($5,2 \pm 0,1$ %) – $66,7 \pm 0,2$ % від усіх ЗН.

Структура показників захворюваності за локалізацією злоякісного процесу суттєво не відрізняється по регіонах, але рівні онкологічної патології шкіри, молочної залози, жіночих і чоловічих статевих органів у Південному регіоні

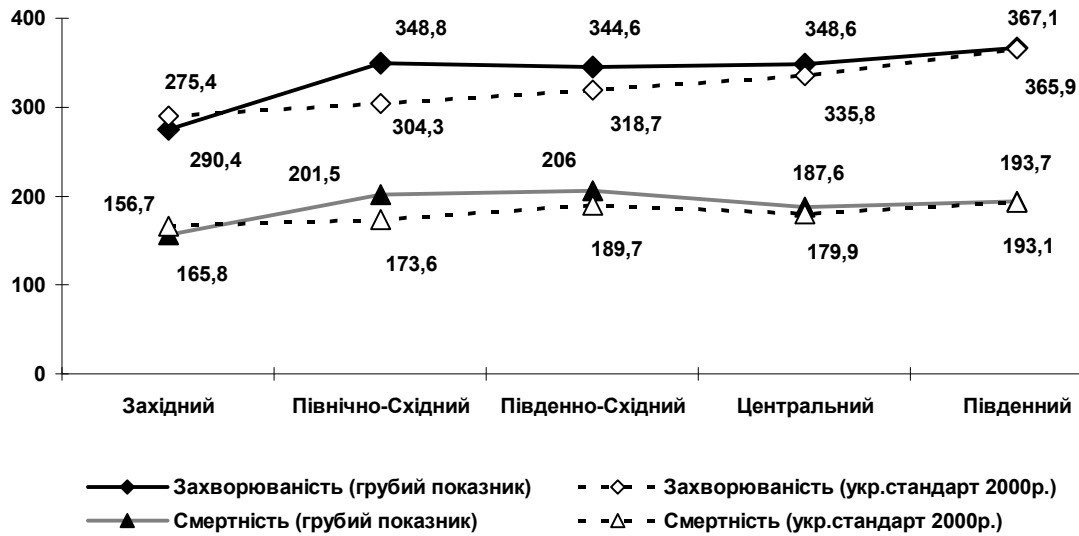
перевищують середньоукраїнські показники на 28,1 %, 16,5 %, 12,8 % і 13,5 % відповідно.

Рівень виявлення ЗН при профілактичних оглядах становив у середньому в 2004 р. в Україні 23 % з коливаннями по регіонах від 18,9 % (Південний) до 25,2 % (Південно-Східний). Низький рівень активного виявлення раку призводить до зростання кількості за давних випадків раку. Так, в Україні у структурі хворих з уперше встановленим діагнозом ЗН майже шосту частину (15,5 %) складають хворі з IV стадією (див. табл. 2). Значна частка випадків раку III і IV стадії (від 60 до 75 %) при локалізаціях у легенях, яєчниках. Водночас початкові стадії хвороби (I-II) частіше (понад 65 % випадків) виявляються при ЗН молочної залози, сечового міхура, шийки і тіла матки, прямої кишки (табл. 3).

Незважаючи на тенденції останніх років до зниження рівня смертності від раку в Україні (середньорічний темп зменшення показника за 5 років становив 0,9 %), ЗН, як і раніше, зумов-

люють близько 12-13 % усіх випадків смерті, поступаючи лише хворобам системи кровообігу. За цей період відмічено зниження смертності від ЗН шлунка, легені, гортані, стравоходу,

яєчника, лімфатичної і кровотворної тканини. Водночас зберігаються високі темпи зростання смертності від раку передміхурової залози, сечового міхура, шийки і тіла матки.



Профілі показників захворюваності і смертності від злоякісних новоутворень у розрізі регіонів (2003 р., за даними [1])

У структурі причин смерті чоловіків від ЗН в Україні у 2003 році перші місця належали пухлинам трахеї, бронхів, легені (26,8 %), шлунка (13,2 %), порожнини рота і глотки (6 %), прямої та ободової кишки (6 % і 5,4 % відповідно), передміхурової залози (5,4 %). Смертність жінок найчастіше була зумовлена ЗН молочної залози (19,9 %), шлунка (10,7 %), ободової і прямої кишки (7,8 % і 6,4 %), яєчників (6,4 %), легені (6,1 %).

Важливими інтегральними показниками, що відображають стан організації онкологічної допомоги, зокрема рівень діагностики, лікування і реабілітації даної категорії пацієнтів, є спів-

відношення показників смертності та захворюваності, а також показник летальності хворих на ЗН протягом року після встановлення діагнозу [1]. Перший коефіцієнт становив в Україні у 2003 р. 56,5 % з коливаннями по регіонах від 53,0 % у Південному регіоні до 59,8 % у Південно-Східному (табл. 2). Щорічна летальність від раку в Україні у 2004 р. становила 34,1 % з найменшим рівнем у Центральному регіоні (30,7 %) і максимальним - у Південно-Східному (37,2 %) при збереженні високого її рівня (понад 45 %) при раку стравоходу, шлунку, легень, ротової порожнини і глотки.

Таблиця 3

Частка злоякісних новоутворень окремих локалізацій, виявлених у I-II стадії, в різних регіонах України (2004 р.)*

Регіони	шлунок	ободова кишка	пряма кишка	трахея, бронхи	молочна залоза	сечовий міхур	передміхурова залоза
Західний	39,1	43,9	61,2	18,6	70,1	81,2	21,4
Північно-Східний	36,4	52,7	72,3	17,0	76,0	87,5	32,7
Південно-Східний	37,3	56,5	64,7	28,4	67,0	78,7	27,2
Центральний	38,2	52,3	68,3	24,6	78,9	83,3	49,2
Південний	36,1	51,2	62,4	24,3	72,5	76,3	31,7
Україна	37,7	52,3	65,0	24,2	72,2	81,1	33,5

Примітка. * - використані дані [6]

ВИСНОВКИ

1. Рівні захворюваності і поширеності онкологічної патології серед населення України зберігають сталу тенденцію до зростання показників на 0,9 % і 3,1 % щорічно.

2. Регіональні особливості онкологічної ситуації більшою мірою пов'язані з віко-статевою структурою населення та місцем проживання. Високі рівні захворюваності населення на ЗН характерні для регіонів із вищою часткою населення у віці після 60 років, що мешкає у містах східних та південних регіонів України.

3. Онкологічна захворюваність зберігає сталу тенденцію до зростання для більшості локалізацій – ободової і прямої кишки, передміхурової залози, сечового міхура, молочної залози; зниження – для раку легені.

4. Пріоритетами в захворюваності чоловіків залишаються ЗН легені, шкіри, шлунка, ободової і прямої кишки, передміхурової залози, сечового

міхура; у жінок – рак молочної залози, шкіри, тіла і шийки матки, шлунка, ободової і прямої кишки. Ураженість міського населення ЗН зростає більшими темпами, ніж сільського.

5. Перша і друга стадії ЗН, при яких найбільш ефективно адекватне лікування хвороби, частіше виявляються при локалізаціях пухлин у молочній залозі, сечовому міхурі, шийці і тілі матки, прямій кишці.

6. Територіальні та статеві особливості смертності від основних форм ЗН в основному відповідають тенденціям захворюваності.

У цілому отримані результати дозволяють обґрунтувати вибір репрезентативних регіонів України щодо онкологічної ситуації та окреслити коло розповсюджених локалізацій злоякісних новоутворень, що виявляються на початкових стадіях злоякісного процесу і підлягають ефективному хірургічному лікуванню.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 1–6 (2000-2005) /Федоренко З.П. та ін. / Під ред. Шалімова С.О.- К., 2000-2005.

2. Варивончик Д.В. Соціально-гігієнічна характеристика захворюваності на онкологічну патологію населення України за період 1967-2003 років // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я.- 2002.- №2.- С.30-34.

3. Державна програма "Онкологія" на 2002-2006 роки. - Затверджено Постановою Кабінету Міністрів України від 29 березня 2002 р. № 392.

4. Основні тенденції розвитку спеціалізованої медичної допомоги в Україні на сучасному етапі / Пономаренко В.М., Ціборовський О.М., Галієнко Л.І., Гуменний В.С. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я.- 2002.- №1.- С.50-55.

5. Охорона здоров'я в Україні: Статистичний збірник / Державний комітет статистики України.- К., 2001.- 271с.

6. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні: Статистичний довідник Центру медичної статистики МОЗ України / Під заг. ред. М.В.Голубчикова.- К., 2000-2004. – 311с.

7. Пономаренко В.М., Медведовська Н.В., Івасюк Т.В. Моніторинг онкологічної допомоги населенню України у 2001-2002 роках // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я.- 2003.- №3.- С.46-49.

8. Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні / Лехан В.М., Лакіза-Сачук Н.М., Войцехівський В.М. та ін. // К.: Сфера, 2001.- 176с.



УДК: 616.12 – 02 – 055.2 (-201)] – 092

О.В. Малацківська,
І.М. Горбась

ПРОФІЛЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ МІСЬКОЇ ЖІНОЧОЇ ПОПУЛЯЦІЇ (ЗА ДАНИМИ ОДНОМОМЕНТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска АМНУ
(дир.- член-кор. АМНУ, д.мед.н., проф. В.М.Коваленко)
м.Київ

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, фактори ризику, жіноча популяція

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, female population

Резюме. С целью изучения профиля риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) женской популяции проведено эпидемиологическое обследование 977 женщин в возрасте 20-64 лет с использованием стандартных методик. Выявлена высокая распространенность факторов риска ССЗ: избыточная масса тела имеется у 53 % обследованных, в том числе ожирение - у четверти (24%) популяции; недостаточная физическая активность - у 48,3%. Нарушения липидного обмена зарегистрированы у 38,4% женщин, из них наиболее распространенным является гиперхолестеринемия: 23,1% (≥ 240 мг/дл) и 35,4% (200-239 мг/дл). При высокой распространенности артериальной гипертензии (30,8%), достаточной осведомленности о ее наличии (89%) лечатся только 56% больных, а эффективно – 25 %. Остается неблагоприятной ситуация в отношении курения в группе 25- 34 года: курят 32,4 % женщин. Выявленная высокая степень концентрации и агрегации ФР (только 10 % популяции не имеют ФР) коррелирует с высокой распространенностью ИБС- 14 %.

Summary. The epidemiological examination of 977 women aged 20-64 years by means of standard research methods was conducted for cardiovascular diseases (CVD) risk profile study. The survey indicated the high prevalence of CVD risk factors in the female population: overweight - 53 %, including obesity - 24 %; the low physical activity - 48,3 %. Lipid imbalances were determined in 38,4 % of women. Hypercholesterolemia is the most prevalent risk factor of dislipoproteinemia: the frequency of it is 23 % (≥ 240 mg/dl) and 35,4 % (200-239 mg/dl). With a high (30,8 %) prevalence of arterial hypertension, 89 % of women are aware about it, but only 56 % of them are being treated. The efficiency of treatment is unsatisfactory - 25 %. Regarding smoking, the situation is unfavorable: at the age group of 25-34 years 32,4% of women smoke. A high degree of concentration and aggregation of risk factors (only 10 % of population don't have them) is correlated with high prevalence of ischemic heart disease - 14 %.

Провідною концепцією превентивної кардіології, що пояснює причини розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та являє собою основу їх профілактики, є концепція факторів ризику (ФР). У жінок їх внесок у розвиток хвороби неоднорідний та в значній мірі детермінований віком її маніфестації, крім того, деякі з ФР властиві лише жінкам – захворювання репродуктивної системи, рання менопауза і гіпоестрогенія [3,1].

Протягом останніх 20 років рівень серцево-судинної захворюваності у жінок невпинно підвищується, в той час як у чоловіків має тенденцію до зниження [7].

Профілактика захворювань системи кровообі-

гу серед жінок є недостатньою – 40 % коронарних катастроф є фатальними, а 63-67 % смертей від цієї патології припадає на жінок без попереднього ішемічного анамнезу [1].

Оскільки жінки складають більшу частину населення середнього та похилого віку, надзвичайно важливо мати уявлення про дійсну епідеміологічну ситуацію щодо основних ФР ССЗ серед цього контингенту для проведення в подальшому більш цілеспрямованих втручань. Епідеміологічні дані останніх років демонструють збільшення поширеності ішемічної хвороби серця (ІХС) у жінок молодого віку, що свідчить про актуальність вивчення особливостей виникнення захворювання і в цій віковій групі.

Метою даного дослідження є визначення профілю ризику ССЗ у міській жіночій популяції за даними одномоментного епідеміологічного обстеження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 977 (респонс 67,4 %) жінок віком 20-64 роки, які мешкають в одному з районів м.Киева, за стандартною епідеміологічною програмою, яка включала: опитування за анкетною ВООЗ для виявлення типової стенокардії напруги (СН) та інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі; заповнення анкет, що вміщують анамнестичні та соціально-демографічні дані; реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) спокою в 12 стандартних відведеннях з наступною оцінкою за Міннесотським кодом (МК); вимірювання артеріального тиску (АТ); антропометричні дані, визначення вмісту ліпідів плазми крові натще; опитування про паління та фізичну активність.

Діагноз ІХС виставляли на основі даних стандартної кардіологічної анкети ВООЗ і характеру змін на ЕКГ спокою, виділяючи визначену ІХС (певний ІМ по категоріях 1-1, 1-2-7; типову СН за анкетною; безбольову форма по категоріях 4-1,2; 5-1,2 без 3-1,3) і можливу ІХС (можливий ІМ по категоріях МК 1-2-8; 1-3; аритмічна форма - категорії 6-1; 7-1; 8-3; ішемія з гіпертрофією лівого шлуночка - категорії 4-1,2; 5-1,2 з 3-1,3).

Групу осіб з артеріальною гіпертензією (АГ) згідно з критеріями ВООЗ склали обстежені з рівнем систолічного АТ (САТ) ≥ 140 мм рт.ст. і/або діастолічного АТ (ДАТ) ≥ 90 мм рт.ст. У групу осіб з надлишковою масою тіла (НМТ) входили жінки з $\text{BMI} \geq 25 \text{ кг/м}^2$; з ожирінням -

$\text{BMI} \geq 30 \text{ кг/м}^2$. До групи з дисліпопротеїдемією (ДЛП) відносили осіб із рівнем загального холестерину (ХС) ≥ 240 мг/дл і/або рівнем тригліцеридів (ТГ) ≥ 200 мг/дл, і/або рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) < 40 мг/дл. Оптимальним вважали рівень ХС менше 200 мг/дл; холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) менше 130 мг/дл; ХС ЛПВЩ вище 40 мг/дл; ТГ менше 150 мг/дл. За гранично підвищений вважали рівень ХС 200-239 мг/дл; ХС ЛПНЩ 130-159 мг/дл; ТГ 150-199 мг/дл.

У дослідженні використовували анкету, за допомогою якої виявляли осіб, що палять зараз, палили в минулому та ніколи не палили. Курцями вважали жінок, які щоденно випалюють хоча б одну сигарету. Фізична активність вважалася недостатньою, якщо час роботи сидячи становив 5 годин і більше та активне дозвілля взимку і влітку, враховуючи час, що витрачається на ходу до роботи і з роботи, становило менше ніж 10 годин на тиждень.

Обробку отриманих даних здійснювали на персональній ЕОМ за допомогою програм з аналізу епідеміологічних даних "Epi-Info", що рекомендовані ВООЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найбільш поширеним із основних ФР виявилася НМТ – 53 % (рис.1): серед осіб віком 25-34 роки кожна четверта жінка має надмірну вагу; у віці 35-44 роки – кожна друга; а у віці старше 45 років 78,8 % жінок мають НМТ. Ожирінням страждає майже чверть обстежених (24 %).

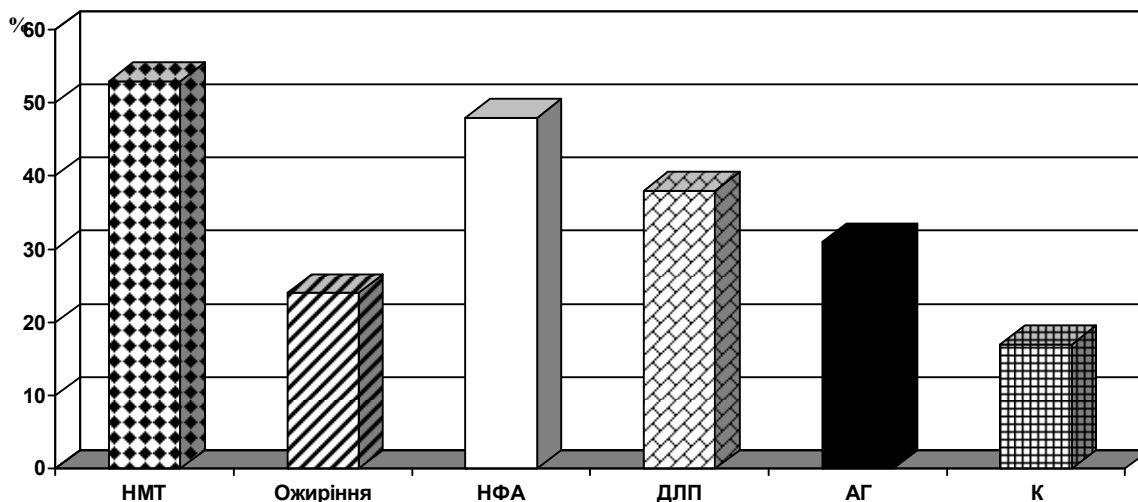


Рис. 1. Поширеність факторів ризику серед жінок віком 20-64 роки

Другим за поширеністю (48,3 %) чинником ризику є недостатня фізична активність (НФА), яка визначається у половини жінок однаково часто в усіх вікових групах.

Порушений обмін ліпідів виявляється у 38,4 % обстежених. З віком розповсюдженість ДЛП зростає від 23,4 % у групі 20-24 роки до 56,1 % у групі 55-64 роки ($p < 0,05$). Найпоширенішим ліпідним порушенням є гіперхолестеринемія (ГХС): гранично підвищений рівень ХС реєструється у 35,4 %, високий - у 23,1 % осіб. Четверть (25 %) обстежених мають рівень ХС ЛПНЩ вище оптимального та третина (31 %) - його підвищений рівень. Виявлено також високу поширеність гіпоальфахолестеринемії - 28,9 %, яка реєструється без вірогідних розбіжностей в усіх вікових групах однаково часто. Середньопопуляційні значення ТГ і ХС ЛПВЩ відповідають оптимальним в усіх вікових категоріях, а загального ХС та ХС ЛПНЩ - перевищують оптимальні, починаючи з 35-річного віку ($206,0 \pm 2,9$ мг/дл і $141,0 \pm 1,7$ мг/дл відповідно).

Не менш важливим фактором ризику у жінок є підвищений рівень АТ, поширеність якого в досліджуваній нами популяції становить 30,8 %. У структурі переважає АГ I ступеня - 50 % випадків, частка АГ II ступеня дорівнює 35 % і АГ III ступеня - 15 %, тобто хворі на м'яку гіпертензію жінки являють собою найбільш поширену й пріоритетну для профілактичних втручань групу. Серед усіх форм АГ найбільш розповсюдженою (18 %) є змішана АГ; ізольована діастолічна АГ більш характерна для молодих жінок - з віком її поширеність має тенденцію зменшуватися, в той час як поширеність ізольованої систолічної АГ з віком підвищується і у групі 55-64 роки в три рази перевищує відповідний показник вікової групи 35-44 роки. При достатній обізнаності обстежених жінок про наявність АГ (89 %) залишаються незадовільними показники охоплення лікуванням (56 %) та його ефективності: нормалізації АТ досягає тільки четверть хворих (25 %).

На момент обстеження відсоток жінок-курців склав 16,5 %. Найбільш несприятлива ситуація в групі 25-34 роки, де поширеність паління сягає 32,4 %.

Результати нашого дослідження свідчать, що будь-які з досліджуваних ФР ССЗ відсутні лише у 10 % обстежених жінок; кількість осіб з одним, двома, трьома і більше факторами становить по 30 %. З 25-річного віку відбувається зменшення частки осіб без ФР або з одним ФР та збільшення частки осіб з асоціацією двох, трьох і більше

чинників (50 % жінок віком 55-64 роки мають сполучення більше трьох факторів).

Серед ізольованих ФР найбільшу питому вагу мають ті, що піддаються корекції - НФА (36 %) і НМТ (29 %); їх поєднання превалює в структурі можливих комбінацій двох факторів (25 %). НМТ найчастіше асоціюється з АГ (18 %) і ДЛП (16 %). В структурі комбінацій трьох і більше ФР переважають наступні: АГ-НМТ-НФА (20%); НМТ-НФА-ДЛП (20 %); АГ-ДЛП-НМТ (17 %).

Стандартизований за віком показник поширеності ІХС у жіночій популяції становить 14 % (визначена ІХС - 10,7 %, можлива ІХС - 3,3 %).

Під час порівняльного аналізу груп з ІХС та без неї виявлено більшу поширеність АГ в 2 рази ($p < 0,05$), ДЛП в 1,5 рази ($p > 0,05$), НМТ в 1,5 рази ($p < 0,05$) у групі хворих жінок, ніж у групі здорових (рис.2). Наявність ІХС асоціюється з більшою розповсюдженістю всіх ліпідних порушень (ГХС, ГТГ, підвищення ХС ЛПНЩ, зниження ХС ЛПВЩ), але вірогідні розбіжності визначаються тільки по ХС ЛПВЩ. Поширеність куріння та НФА на момент обстеження дещо вища в групі жінок без ІХС (17,9 та 48,9 % відповідно) у порівнянні з особами з ІХС (8,8 та 45,0 % відповідно), що, можливо, зумовлено дотриманням рекомендацій щодо здорового способу життя хворими на ІХС жінками.

У жінок із клінічними проявами ІХС вірогідно вищі середні значення таких показників, як САТ, ДАТ, ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, БМІ та нижчі значення ХС ЛПВЩ (табл.)

Виявлена висока поширеність НМТ (53%) і, в тому числі, ожиріння (24%) - вкрай несприятливий факт, оскільки наявність їх у популяції зумовлює більш високі рівні АТ та ліпідів крові, негативно впливає на серцево-судинну захворюваність та смертність. З'ясовано, що жінки, які підтримують свою ідеальну вагу, мають на 35-60 % нижче ризик виникнення ІХС, ніж жінки з ожирінням [1]. При наявності останнього, незалежно від рівня АТ, збільшується маса міокарда лівого шлуночка. В наш час гіпертрофія лівого шлуночка розглядається як незалежний ФР розвитку ІМ, порушень серцевого ритму, серцевої недостатності та раптової смерті, причому для жінок більш характерний концентричний тип ГЛЖ, який пов'язаний з найгіршим прогнозом щодо серцево-судинної захворюваності і смертності [8].

Відомо, що фізично активні жінки мають на 60-75 % нижчий ризик ІХС у порівнянні з малорухомими [9]. Регулярні помірні фізичні навантаження дозволяють на 23 % зменшити захворюваність на ІХС та інші хронічні неінфекційні хвороби і знизити загальну смертність та смертність від ІХС на 27-31 % [11].

Позитивний ефект фізичної активності реалізується через покращення функціонального стану ендотелію, а також шляхом впливу на інші ФР: зниження маси тіла, АТ, рівня загального ХС та підвищення рівня ХС ЛПВЩ. Фізична активність майже у половини обстежених нами жінок є недостатньою, але, зважаючи на можливість корекції даного ФР, реально досягнути зниження ризику розвитку ССЗ та позитивних змін у динаміці профілю ризику.

Вплив порушень ліпідного обміну на розви-

ток ССЗ у жінок вивчено значно менше, ніж у чоловіків, але результати досліджень, які містили достатню для висновків кількість пацієнтів жіночої статі, свідчать, що на кожний 1 % зниження ХС плазми на 2-3 % зменшується ризик коронарної хвороби серця [1]. Рівні ХС, які перевищують оптимальні, виявлені у 58,5 % жіночої популяції. Таким чином, понад третину жінок підлягають втручанням із немедикаментозного зниження ХС, а чверть жіночого населення потребує медикаментозного лікування.

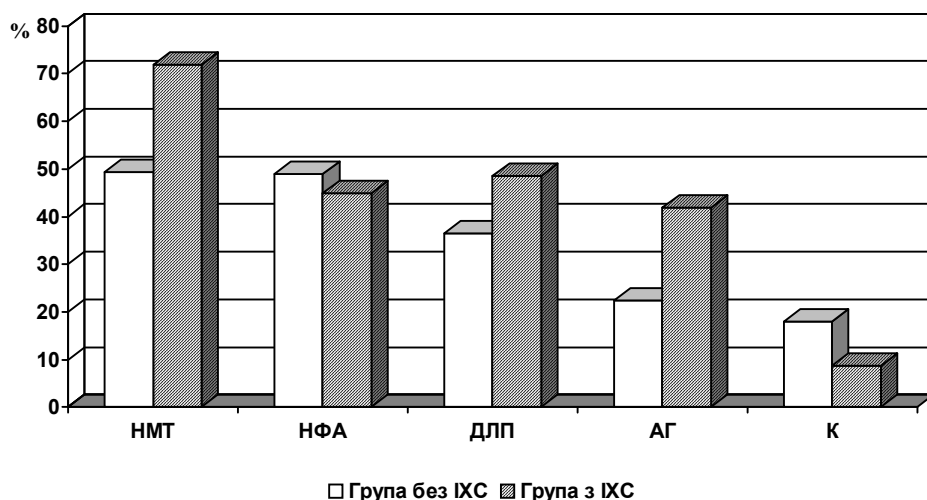


Рис. 2. Поширеність факторів ризику в групах жінок з ІХС та без неї

Високий вміст ХС ЛПНЩ є потужним предиктором розвитку ІМ у жінок [10]: в нашому дослідженні 56 % осіб із рівнями ХС ЛПНЩ, які перевищують оптимальні, мають загрозу ІМ та необхідність корекції ліпідного профілю.

ХС ЛПВЩ є другим після віку предиктором жіночої серцево-судинної смертності та важливим ризик-фактором передчасної ІХС, вважає D.Jr. Jacobs [12]. Його концентрація залежить не тільки від рівня фізичної активності та вживання алкоголю, але й від функціонального стану репродуктивної системи [3], тому виявлена нами висока (28,9 %) поширеність гіпоальфахолестеринемії може свідчити про можливі порушення в цій сфері.

За даними російських вчених, єдиним параметром, незалежно від інших показників пов'язаним з наявністю передчасної ІХС у жінок у віці 45-55 років, є рівень ТГ [2]. Виявлена нами розповсюдженість помірної ГТГ становить 13 %, вираженої - 7,7 %, що співпадає з результатами аналогічного дослідження, виконаного в Швеції [16]. Звертає на себе увагу той факт, що поши-

реність гіпоальфахолестеринемії в 2 рази перевищує цей показник у популяції шведських жінок.

При високій поширеності АГ (30,8 %) та достатній обізнаності про її наявність (89%) залишаються незадовільними показники охоплення лікуванням (56%) і його ефективності (25%). Враховуючи дані великих досліджень впливу антигіпертензивної терапії на смертність від мозкових інсультів та коронарних подій, які відзначили кращі результати лікування у пацієнтів жіночої статі [14], підвищення ефективності контролю АГ слід вважати надзвичайно важливим заходом запобігання серцево-судинній смертності у жінок.

Вивчення куріння є актуальним у зв'язку з його високою поширеністю серед жінок України - 16,5 %, у той час як кількість жінок, що курять, у багатьох європейських країнах знижується [16]. Поряд із ліпідними порушеннями та абдомінальним ожирінням, паління асоціюється з розвитком передчасної ІХС за рахунок того, що нікотин має здатність змінювати метаболізм естрогенів в бік їх зменшення та прискорювати

час настання менопаузи на 2,5-3 роки. За даними Фремінгемського дослідження, кожні 10 випалених сигарет збільшують ризик серцево-судинної смерті у жінок більше, ніж у чоловіків (на 31 та 18 % відповідно) [13]. Припинення куріння значно покращує прогноз, незалежно від віку знижує серцево-судинну захворюваність і смерт-

ність [15]: ризик розвитку ІМ у жінок зменшується на 50 % за перший рік після відмови, а через 10 років дорівнює ризику тих, хто не курить, що обґрунтовує необхідність здійснення цього напрямку профілактики на популяційному рівні.

Середні значення ФР у групах осіб з ІХС та без неї (M±m)

Група	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)	ХС (мг/дл)	ТГ (мг/дл)	ХС ЛПВЩ (мг/дл)	ХС ЛПНЩ (мг/дл)	БМІ (кг/м ²)
Особі без ІХС	121,2±0,8	75,9±0,4	208,2±1,6	108,2±1,9	44,7 ±0,3	141,6±1,5	25,6 ±0,2
Особі з ІХС	134,9±2,3*	84,3±1,2*	220,5±3,8**	138,3±5,8*	41,6 ±0,7*	151,1±3,9***	28,5 ±0,5*

Примітка. * - p<0,001; ** - p<0,01; *** - p<0,05

Відомо, що поєднання факторів, навіть помірно виражених, значно підвищує сумарний ризик; наприклад, комбінація з трьох ФР, таких як ГХС, підвищений АТ і паління, збільшує число випадків смерті від коронарних катастроф у 8 разів, комбінація з двох ФР - у 4 рази, а наявності одного з них - у 2 рази [4]. Ряд авторів вважають, що для виникнення ІХС у жінок необхідний більш високий рівень чи комбінація декількох ФР. Дві третини обстежених нами жінок мають сполучення двох та більше чинників, будь-які з ФР відсутні лише у 10 % осіб. Виявлений високий ступінь концентрації та агрегації ФР корелює з високою поширеністю ІХС у жіночій популяції - 14 % (визначена ІХС - 10,7 %, можлива ІХС - 3,3 %). Результати проспективних досліджень показали, що безсимптомна ішемія міокарда має більш важливе прогностичне значення, ніж та, яка проявляється ангінозним болем [6]: безбольова ішемія зареєстрована нами у 3,3 % жінок молодого віку. Наявність стенокардії напруги та ЕКГ-змін ішемічного типу в жіночій популяції збільшує відносний ризик смерті від ССЗ протягом 7 років у 10 разів у порівнянні з особами без ІХС за епідеміологічними критеріями [5].

Висока поширеність ФР серед хворих на ІХС жінок, яка поєднується з більшими середніми значеннями показників, ще раз підкреслює необхідність виявлення та корекції вищезазначених факторів з метою її первинної профілактики.

ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження свідчать про несприятливий профіль серцево-судинного ризику в жіночій популяції, який характеризується високою частотою, концентрацією та агрегацією ФР.

2. Найпоширенішими в жіночій популяції ФР є ті, що піддаються корекції, - НМТ (53 %) та НФА (48,3 %).

3. Серед ліпідних порушень найбільш розповсюджена ГХС: гранично підвищений рівень ХС реєструється у 35,4 %, високий - у 23,1 %. Отже, дві третини жіночого населення потребують корекції ГХС.

4. Залишається несприятливою ситуація щодо АГ - поширеність її становить 30,8 % при незадовільному контролі АТ (лікуються 56 % осіб, а ефективно - лише 25 % хворих жінок).

5. Виявлено великий відсоток молодих жінок, які курять, - 32,4 %. Шляхом впровадження заходів, спрямованих на відмову від цієї шкідливої звички, можна запобігти передчасному розвитку ІХС у третини з них.

6. Встановлення реальної епідеміологічної ситуації щодо ССЗ дозволяє цілеспрямовано визначити стратегію і тактику профілактичних втручань для збереження та зміцнення здоров'я жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буткевич Н.М., Горбаченков А.А. Гормонально-заместительная терапия при сердечно-сосудистых забо-

леваниях у женщин в климактерическом периоде // Рос.кард.журнал. -1999. - №6. - С.38-45.

2. Доборджинидзе Л.М., Нечаев А.С., Грацианский Н.А. Метаболические факторы риска у женщин с преждевременной ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 1999. - №9. - С.31-40.

3. Емельянова Л.А., Цыбулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у женщин детородного возраста // Тер.архив. - 2000. - №9. - С.27-33.

4. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: некоторые современные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики // Клиническая медицина. - 1999. - №12. - С.9-13.

5. Никитин Ю.П., Федорова Е.Л., Малютин С.К. Ишемическая болезнь сердца в женской популяции Новосибирска: результаты 7-летнего проспективного исследования // Кардиология. - 1998. - №7. - С.12-15.

6. Орлов В.А., Урусбиева Д.М. Бессимптомная ишемия миокарда: соотношение между доказанным, недоказанным // Рос. Кардиологический журнал. - 2003. - №5. - С.89-97.

7. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин / Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джаиани Н.А. // Кардиология. - 2005. - №1. - С.98-104.

8. Перетолчина Т.Ф., Дашутин С.Ю., Баран С.С. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца // Кардиология. - 2005. - №7. - С.66-68.

9. Alcohol and exercise in myocardial infarction and sudden coronary death in men and women / Scragg R.,

Stewart A., Jackson R. et al. // Am. J. Epidemiol. - 1987. - Vol.126. - P.77-85.

10. Brochier M.L., Arwidson P. Coronary heart disease risk factors in women // Europ. Heart J. - 1998. - Vol.19(Suppl.A). - P.45-52.

11. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review) / Jolliffe J.A., Rees K., Taylor R.S. et al. // The Cochrane Library 2003; Issue 1(Oxford: Update Software).

12. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study / Jakobs D.Jr., Meban I.L., Bangdivala S.I. et al. // Am.J.Epidemiol. - 1990. - Vol.131. - P.32-47.

13. Kannell W.B., Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies // J. Hypertension. - 1990. - Vol.8. - P.3-8.

14. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP- Hypertension) / Dahlof B., Lindholm L., Hansson L. et al. // Lancet. - 1991. - Vol.338. - P.1281-1285.

15. Smoking and mortality among older men and women in three communities / Croix A.Z., Lang J., Scherr P. et al. // N. Engl.J. Med. - 1991. - Vol. 324. - P.1619-1625.

16. Trends in blood lipid levels, blood pressure, alcohol and smoking habits from 1985 to 2002: results from INTERGENE and GOT-MONICA / Berg C., Lissner L., Aires N. et al. // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. - 2005. - Vol.12. - P.115-125.



УДК: 612.013.04.12-053.6-057.874(049.5)

С.А. Щудро

ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПІДЛІТКІВ 14-17 РОКІВ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав.-д. мед. н., проф. Е.А. Деркачов)*

Ключові слова: *якість життя, SF-36, підлітки, учні ліцею*
Key words: *life quality, SF-36, teenagers, lyceum students*

Резюме. *Проведено соціологічне дослідження по изучению качества жизни у 122 юношей и девушек, учащихся Днепропетровского областного медицинского лицея-интерната, в возрасте 14-17 лет, при помощи общего опросника MOS-SF-36. У подростков установлены достаточно высокий уровень физической активности и психического здоровья; низкий уровень социальной активности, ограничение жизнедеятельности вследствие эмоциональных проблем и ухудшение здоровья по сравнению с прошлым годом, что значительно влияет на их психологический статус. Определено значительное снижение всех показателей качества жизни у девушек по сравнению с юношами. Нормализация / улучшение качества жизни подростков может быть достигнута путем выбора оптимального профилактического воздействия на них с учетом индивидуальных особенностей психологического, физического и социального статуса.*

Summary. Sociological study on life quality of 122 teenagers (boys and girls), aged 14-17 years, students of medical lyceum – boarding school of Dnepropetrovsk region was conducted by means of general questionnaire MOS-SF-36. Rather high level of teen-agers' physical activity and psychical health, low level of social activity, limitation of vital activity due to emotional problems and health impairment in comparison with the previous year were determined. This considerably influences their psychological status. Considerable lowering of all life quality indices was determined in girls in comparison with youths. Normalization /improvement of teenagers' life quality can be achieved by the selection of optimum preventive influence, regarding peculiarities of their psychological, physical and social status.

Якість життя (ЯЖ) - відносно новий для медицини термін, яким донедавна користувалися лише соціологи. Визначення ЯЖ базується на оцінці людиною рівня свого добробуту щодо фізичного, психічного (інтелектуального та емоційного), соціального (професійна, домашня, рекреаційна активність, взаємовідносини на роботі, у сім'ї, суспільстві) та економічного ракурсу буття; враховується також здатність до зосередження та прийняття рішень, пам'ять, швидкість сприйняття; візуально-моторна координація, сексуальна функція, душевний комфорт, емоційна стабільність і почуття задоволення від життя [10, 11].

ВООЗ рекомендує визначати ЯЖ як індивідуальне співвідношення особистого становища у житті суспільства в актуальному контексті його культури та систем цінностей цього суспільства із завданням (бажаннями) певного індивідуума, його планами, можливостями та ступенем загального незадоволення [10, 11].

На сьогодні для вивчення ЯЖ користуються стандартизованими опитувальниками (ОП) трьох основних типів: загального, окремого та спеціалізованого [1, 2, 10]. Загальні ОП дозволяють дати всебічну оцінку соціальному, психологічному і фізичному самопочуттю людини, без урахування специфіки захворювання і його лікування. Застосовують і окремі ОП, які дають оцінку настрою, рівню тривоги і депресії, психологічній складовій ЯЖ, властивостям пам'яті, психологічного статусу.

Існує декілька підходів до оцінки ЯЖ. Перший - це застосування загальних ОП, другий - застосування спеціалізованих ОП, призначених для окремої нозології, третій - застосування групи ОП, чи "батареї" [2, 5, 6]. До складу такої "батареї" можуть входити не лише клінічні ОП з оцінки ЯЖ, але й психологічні ОП. Усі ОП мають відповідати жорстким стандартам [5, 7, 10]. Вони мають бути: 1) універсальними (охо-

плювати усі параметри здоров'я); 2) надійними (фіксувати індивідуальні рівні здоров'я у різних респондентів); 3) відчутними до клінічно вагомих змін у стані здоров'я кожного респондента; 4) відтворюваними (тест-ретест); 5) легкими у використанні і короткими; 6) стандартизованими (пропонувати єдиний варіант стандартних питань і відповідей для усіх груп респондентів); 7) оціночними (давати кількісну оцінку параметрів здоров'я).

Тому для оцінки ЯЖ підлітків, виявлення впливу клінічних, психологічних, соціально-психологічних та соціальних факторів на ЯЖ необхідно проведення широкомасштабних досліджень, які базуються на стандартизованих методиках і проводяться у певний соціально-економічний період життя суспільства [3, 9, 10, 11].

Мета дослідження – вивчення ЯЖ та факторів, які на неї впливають, у підлітків 14-17 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відкрите контрольоване дослідження, яке після отримання інформованої згоди проводилось на базі Дніпропетровського обласного медичного ліцею-інтернату, охоплювало 122 учня 9-11 класів, віком від 14 до 17 років. Серед підлітків юнаків було 43. (35,25%), дівчат 79. (64,75%). Юнаків 14-15 років було 23. (18,86%); 16 років – 20. (16,39%); дівчаток 14-15 років було 48 чол. (39,34%); 16 років – 27 чол. (22,13%); 17 років – 4. (3,28%). Серед них із села було 22 підлітки (6 юнаків і 16 дівчат), які склали 18,03% обстежених: із міста –100 підлітків (43 юнака і 79 дівчат), які склали 81,97% обстежених.

В Україні не існує національних ОП з ЯЖ, тому проблема адаптації міжнародних ОП для нашої країни є актуальною [2, 5]. Одним із найбільш популярних є "Краткий общий опросник оценки статуса здоровья" (міжнародний ана-

лог 36-Item Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey (MOS-SF-36) [9, 11]. Загальний ОП MOS-SF-36 був розроблений в Центрі Вивчення Медичних Результатів (США) у 1992 році John E. Ware & Cathy Donald Sherburne. Переклад міжнародного загального ОП MOS-SF-36 відбувався за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя IQOLA (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) під керівництвом доктора J. E. Ware та B. Gandek. Підлітки самостійно протягом 15 хвилин заповнювали MOS-SF-36. Визначення критеріїв ЯЖ за MOS-SF-36 відбувалося на основі перекодування первинних даних за методом сумачії рейтингів Лікерта. На основі анкетування проводили визначення 5 показників, що характеризують фізичний статус респондента (фізична активність (ФА); роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ); біль (Б); загальне здоров'я (ЗЗ); життєздатність (ЖЗ) та 5 параметрів, що відображають його психосоціальний статус (роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ); соціальна активність (СА); психічне здоров'я (ПЗ), ЗЗ і ЖЗ). Два останні параметри визначаються як фізичним, так і психологічним статусом особистості.

З метою вивчення факторів, які впливають на ЯЖ підлітків, нами було розроблено "Карту для вивчення якості життя та факторів, які на неї впливають, у підлітків 14-17 років, що навчаються у загальноосвітніх школах та ліцеях". Ця карта охоплювала 35 провідних факторів, які, за даними літератури, впливають на ЯЖ підлітків [3]. Анкетування проводилось анонімно з метою отримання більш вірогідної інформації.

Анкета включала відомості про:

- стать;
- вік;
- масу тіла (МТ);
- індекс вік/маса тіла (В/М);
- проживання у місті чи селі до вступу у ліцей (М/С);
- проживання під час навчання у ліцеї вдома чи у гуртожитку (Д/Г);
- час, витрачений на навчання у ліцеї (ЧЗЛ);
- час, витрачений на навчання вдома (ЧЗД);
- час, витрачений на транспорт (ЧТ);
- час, витрачений на ранкову гімнастику (РГ);
- час, витрачений на фізичне тренування (ЧФТ);

- час, витрачений за комп'ютером (ЧК);
- час, витрачений на художню літературу (ЧХЛ);
- час, витрачений на телебачення (ЧТп);
- час, витрачений на розваги (ЧР);
- кількість прийомів їжі (КІ);
- наявність сніданку вранці (СР);
- наявність обіду в денні години (ОД);
- кількість коштів на власні потреби (КВП);
- вживання алкоголю (ВА);
- паління (П);
- статеве життя (СЖ);
- стан здоров'я (СЗ).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась із використанням статистичного пакету SPSS for Windows v. 11.5. [1, 4]. З метою виявлення факторів, які впливають на показники ЯЖ, використовували кореляційний аналіз, головним завданням якого є оцінка стохастичних зв'язків серед змінних за підсумками спостережень [1, 4]. Процедури рангової кореляції (ранговий коефіцієнт Кендала) реалізуються у тому випадку, коли передумови лінійного кореляційного аналізу не виконуються, і є ефективними при оцінці стохастичних зв'язків як для кількісних, так і якісних ознак [1, 4]. Вірогідність відмінностей обчислювали за допомогою методів параметричної статистики [1, 4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчені показники ЯЖ у підлітків наведені у таблиці. Встановлено значне зниження усіх показників ЯЖ у дівчат порівняно з юнаками. Профіль оцінки ЯЖ юнаками має підйоми за шкалами ФА, Б, СА, ФС та зниження за шкалами РФ, РЕ, ПЗ. Профіль оцінки ЯЖ дівчатами дещо нижчий, має підйоми за шкалами ФА, Б, СА, ФС та зниження за шкалами РФ, РЕ, ПЗ. Спільним для підлітків, як дівчат, так і юнаків, є високий рівень ФА та Б, що значною мірою впливає на ФС; і низький рівень РЕ і ПЗ, що впливає на ПС.

Поряд із визначенням узагальнюючих показників (фізичного, психологічного статусу, загального стану здоров'я) у дослідженнях багатьох авторів використовується кількісна оцінка причин, що впливають на ЯЖ [3, 6, 10]. Їх використання досить адекватно відображає саме поняття ЯЖ, дає можливість вказати ті обставини і обмеження, яких зазнав пацієнт у зв'язку із хворобою, дає характеристику ставлення хворого до причин, які погіршують ЯЖ, вказує, якими параметрами і якою мірою порушується ЯЖ [3, 6, 10].

Показники якості життя у юнаків та дівчат 14-17 років (бали)

Показники	Групи обстежених		
	юнаки	дівчата	р
Фізична активність	89,1±1,7	82,1±1,0	<0,01
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності	68,8±3,2	68,7±3,2	>0,05
Біль	79,2±2,6	76,3±1,5	>0,05
Життєздатність	70,4±2,4	60,4±1,5	<0,001
Соціальна активність	73,7±2,6	76,2±2,2	>0,05
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності	64,3±3,3	54,2±3,6	<0,05
Психічне здоров'я	60,3±2,0	56,3±2,1	>0,05
Загальне здоров'я	69,9±1,9	70,3±1,6	>0,05
Здоров'я в порівнянні з тим, що було рік тому	66,5±2,3	62,5±1,6	>0,05
Фізичний статус	76,9±1,8	76,1±1,6	>0,05
Психічний статус	66,1±2,1	62,0±2,0	>0,05
Загальний статус	68,9±1,5	64,6±1,2	>0,05

Фізичний статус у підлітків характеризується трьома параметрами: фізична активність (ФА), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ), біль (Б) [5]. У дівчат у порівнянні з хлопцями вірогідно знижується ФА – на 7,9%; мають тенденцію до зниження РФ – на 0,1% та підвищення Б – на 4,7%. Зниження показників ФА і РФ відповідає обмеженню можливості виконання дівчатами значних фізичних навантажень та активності в буденній життєдіяльності. Підвищення показника Б свідчить про незначний вплив больових відчуттів на щоденну діяльність дівчат.

На ФА дівчат вірогідно впливають: ФС ($r=+0,681$); Б ($r=+0,517$); РФ ($r=+0,454$); М/С ($r=-0,446$); ЗС ($r=+0,412$); ЖЗ ($r=+0,382$); ЗЗ ($r=+0,331$); ПС ($r=+0,326$); СА ($r=+0,324$); ЧЗЛ ($r=-0,308$); КВП ($r=+0,298$); ЗР ($r=+0,250$); РГ ($r=+0,246$); СЖ ($r=-0,227$); ВА ($r=-0,193$); ЧТп ($r=-0,181$).

На ФА юнаків вірогідно впливають: ФС ($r=+0,717$); ПС ($r=+0,443$); РЕ ($r=+0,402$); Б ($r=+0,398$); РФ ($r=+0,398$); ЗЗ ($r=+0,360$); РГ ($r=+0,339$); СА ($r=+0,327$); ПЗ ($r=+0,326$); ЧЗЛ ($r=+0,318$); ОД ($r=-0,303$); ЧХЛ ($r=-0,239$); ЧФТ ($r=-0,226$).

Загальними факторами, які впливають на ФА підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ФС, Б, РФ, ЗЗ, ПС, СА, ЧЗЛ.

На РФ дівчат вірогідно впливають: ФС ($r=+0,884$); Б ($r=+0,455$); ФА ($r=+0,454$); ВА ($r=-0,454$); ПС ($r=+0,441$); СА ($r=+0,425$); ЗЗ ($r=+0,406$); ЗС ($r=+0,376$); ПЗ ($r=+0,355$); ЖЗ ($r=+0,334$); ЧЗЛ ($r=-0,291$); РГ ($r=+0,284$); ЧЗД ($r=+0,277$); ЧТ ($r=-0,274$); СЗ ($r=-0,272$); М/С ($r=-0,271$); В/М ($r=-0,230$); ОД ($r=-0,167$).

На РФ юнаків вірогідно впливають: ФС ($r=+0,794$); ЧЗД ($r=+0,631$); ВА ($r=+0,513$); ЗЗ ($r=+0,407$); ФА ($r=+0,398$); КВП ($r=+0,362$); РГ ($r=+0,326$); ЗС ($r=+0,318$); СР ($r=-0,260$).

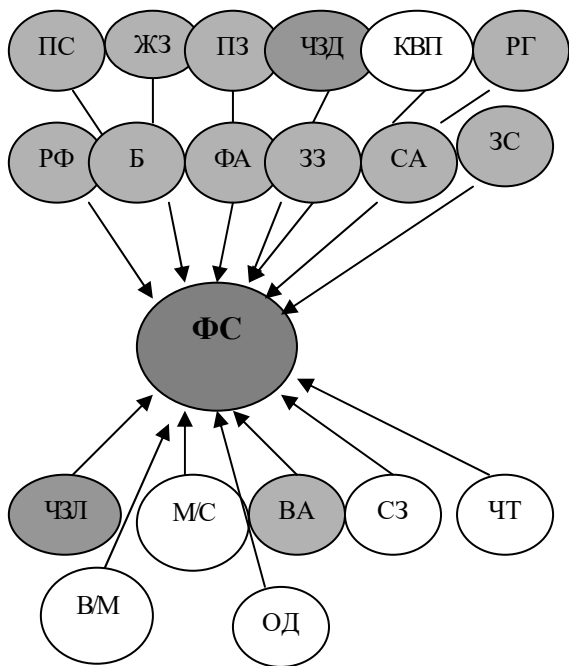
Загальними факторами, які впливають на РФ підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ФС, Б, РФ, ЗЗ, ПС, СА, ЧЗЛ.

На Б дівчат вірогідно впливають: ФС ($r=+0,706$); ФА ($r=+0,517$); РФ ($r=+0,455$); СА ($r=+0,331$); ЗЗ ($r=+0,318$); СЗ ($r=-0,312$); ЗС ($r=+0,312$); ОД ($r=-0,290$); ЗР ($r=+0,321$); ЧТ ($r=-0,222$); СЖ ($r=+0,217$); РГ ($r=+0,197$); М/С ($r=-0,177$); ВА ($r=+0,168$).

На Б юнаків вірогідно впливають: ФС ($r=+0,674$); СА ($r=+0,608$); КВП ($r=-0,586$); ПС ($r=+0,542$); М/С ($r=-0,457$); РЕ ($r=+0,447$); ФА ($r=+0,398$); РГ ($r=+0,350$); ЧТ ($r=-0,346$); П ($r=+0,283$); ЧТп ($r=+0,228$); ЧЗЛ ($r=+0,227$).

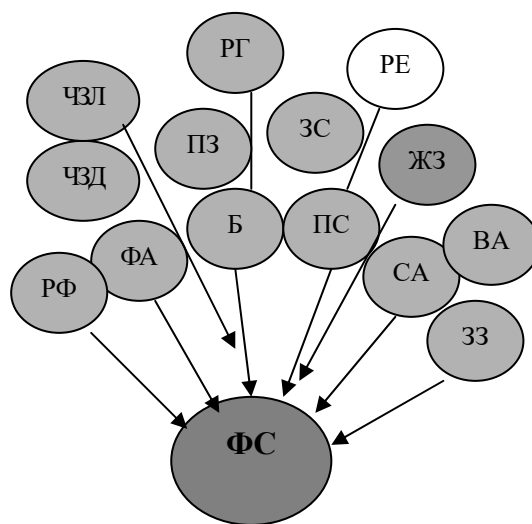
Загальними факторами, які впливають на Б підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ФС, ФА, РФ, СА, ЧТ.

На ФС дівчат вірогідно впливають (рис. 1): РФ ($r=+0,884$); Б ($r=+0,706$); ФА ($r=+0,681$); ЗЗ ($r=+0,453$); СА ($r=+0,441$); ЗС ($r=+0,425$); ПС ($r=+0,421$); РГ ($r=+0,348$); ЖЗ ($r=+0,336$); М/С ($r=-0,331$); ПЗ ($r=+0,293$); КВП ($r=+0,284$); ВА ($r=-0,279$); СЗ ($r=-0,278$); ЧЗЛ ($r=-0,256$); ЧТ ($r=-0,253$); ЧЗД ($r=+0,245$); В/М ($r=-0,241$); ОД ($r=-0,169$).



Дівчата

На ФС юнаків вірогідно впливають (рис. 1): РФ ($r=+0,794$); ФА ($r=+0,717$); Б ($r=+0,674$); ПС ($r=+0,476$); СА ($r=+0,471$); РГ ($r=+0,446$); ЗЗ ($r=+0,428$); ЧЗД ($r=+0,409$); РЕ ($r=+0,356$); ПЗ ($r=+0,340$); ЗС ($r=+0,314$); ЖЗ ($r=+0,301$); ВА ($r=+0,244$); ЧЗЛ ($r=+0,233$).



Юнаки

Рис.1. Фактори, які впливають на фізичний статус дівчат та юнаків

- спільні фактори
- відмінні фактори

Загальними факторами, які впливають на ФС підлітків, як дівчат, так і юнаків, є РФ, Б, ФА, ЗЗ, СА, ЗС, ПС, РГ, ЖЗ, ПЗ, ВА, ЧЗЛ, ЧЗД.

Психічний статус (ПС) оцінюється трьома параметрами: соціальна активність (СА), психічне здоров'я (ПЗ) та обмеження життєдіяльності внаслідок емоційних проблем (РЕ) [5]. У дівчат у порівнянні з юнаками вірогідно знижується РЕ - на 15,7%, мають тенденцію до зниження ПЗ - на 6,6% та підвищення на 3,4% - СА. Підвищення показника СА у дівчат свідчить про кращу соціальну взаємодію їх з оточенням протягом останніх чотирьох тижнів перед обстеженням, а зниження показників РЕ і ПЗ - свідчить про значну питому вагу впливу емоційного стану на буденну діяльність.

На СА дівчат вірогідно впливають: ПС ($r=+0,568$); ФС ($r=+0,441$); РФ ($r=+0,425$); ЖЗ ($r=+0,376$); Б ($r=+0,331$); ФА ($r=+0,324$); ЗС

($r=+0,311$); ЗЗ ($r=+0,298$); ЧТп ($r=+0,282$); ВА ($r=-0,231$); ПЗ ($r=+0,227$); ЧК ($r=+0,169$).

На СА юнаків вірогідно впливають: ПС ($r=+0,821$); ПЗ ($r=+0,618$); Б ($r=+0,608$); М/С ($r=-0,563$); ЗЗ ($r=+0,552$); КВП ($r=-0,524$); ЖЗ ($r=+0,512$); ЗС ($r=+0,495$); РЕ ($r=+0,480$); ФС ($r=+0,471$); П ($r=+0,368$); РГ ($r=+0,352$); ФА ($r=+0,327$); ЧЗЛ ($r=+0,324$); СЗ ($r=-0,257$).

Загальними факторами, які впливають на СА підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ПС, ФС, Б, ФА, ЗС, ЗЗ, ПЗ.

На РЕ дівчат вірогідно впливають: ПС ($r=+0,779$); ЧЗЛ ($r=-0,366$); КВП ($r=+0,276$); КІ ($r=-0,255$); ЧК ($r=+0,221$); СЗ ($r=-0,216$); РГ ($r=+0,212$); ОД ($r=-0,205$).

На РЕ юнаків вірогідно впливають: ПС ($r=+0,808$); СА ($r=+0,481$); Б ($r=+0,441$); ФА ($r=+0,402$); ЧР ($r=-0,392$); П ($r=+0,364$); ФС ($r=+0,356$); КІ ($r=-0,338$); ПЗ ($r=+0,327$); РГ ($r=$

+0,310); ЧЗЛ ($r = +0,305$); ЧК ($r = +0,256$).

Загальними факторами, які впливають на РЕ підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ПС, ЧЗЛ, КІ, ЧК, РГ.

На ПЗ дівчат вірогідно впливають: ЖЗ ($r = +0,698$); ПС ($r = +0,604$); ЗС ($r = +0,576$); ВА ($r = -0,503$); ЗЗ ($r = +0,388$); ФА ($r = +0,355$); СЗ ($r = -0,293$); ФС ($r = +0,293$); ЗР ($r = +0,282$); ЧЗД ($r = +0,281$); СР ($r = -0,255$); СА ($r = +0,227$); М/С ($r = -0,192$); ЧЗЛ ($r = -0,159$).

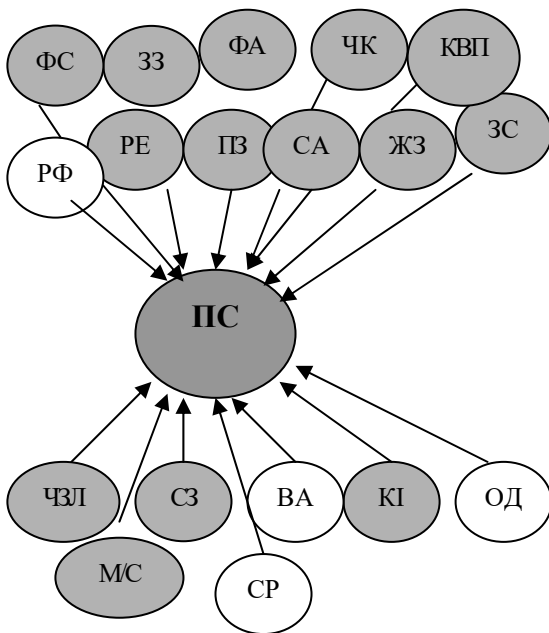
На ПЗ юнаків вірогідно впливають: ПС ($r = +0,728$); СА ($r = +0,618$); ЗЗ ($r = +0,601$); ЗС ($r = +0,591$); КВП ($r = -0,579$); ЖЗ ($r = +0,538$); СЗ ($r = -0,376$); МТ ($r = -0,355$); ФС ($r = +0,340$); РЕ ($r = +0,327$); ФА ($r = +0,326$); Д/Г ($r = -0,325$); М/С ($r = -0,317$).

Загальними факторами, які впливають на ПЗ

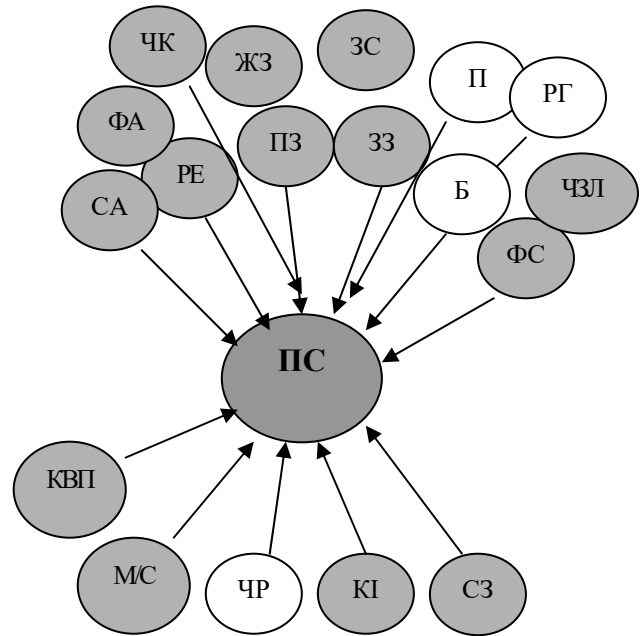
підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ЖЗ, ПС, ЗС, ЗЗ, СЗ, ФС, СА, М/С.

На ПС дівчат вірогідно впливають (рис. 2): РЕ ($r = +0,779$); ПЗ ($r = +0,604$); СА ($r = +0,568$); ЖЗ ($r = +0,544$); ЗС ($r = +0,456$); РФ ($r = +0,441$); ФС ($r = +0,421$); ЧЗЛ ($r = -0,336$); ЗЗ ($r = +0,331$); ФА ($r = +0,326$); СЗ ($r = -0,292$); ВА ($r = -0,267$); ЧК ($r = +0,209$); КІ ($r = +0,204$); ОД ($r = -0,192$); КВП ($r = +0,176$); М/С ($r = -0,167$); СР ($r = -0,159$).

На ПС юнаків вірогідно впливають (рис. 2): СА ($r = +0,821$); РЕ ($r = +0,808$); ПЗ ($r = +0,728$); ЗЗ ($r = +0,542$); Б ($r = +0,542$); ФС ($r = +0,476$); ФА ($r = +0,443$); ЖЗ ($r = +0,441$); КВП ($r = -0,429$); ЗС ($r = +0,422$); М/С ($r = -0,387$); РГ ($r = +0,368$); П ($r = +0,344$); ЧР ($r = -0,331$); ЧЗЛ ($r = +0,311$); КІ ($r = -0,278$); ЧК ($r = +0,239$); СЗ ($r = -0,239$).



Дівчата



Юнаки

Рис.2. Фактори, які впливають на психічний статус дівчат та юнаків

- спільні фактори
- відмінні фактори

Загальними факторами, які впливають на ПС підлітків, як дівчат, так і юнаків, є РЕ, ПЗ, СА, ЖЗ, ЗС, ФС, ЧЗЛ, ЗЗ, ФА, СЗ, ЧК, КІ, КВП, М/С.

Загальний стан здоров'я характеризується двома показниками: життєздатністю (ЖЗ) та загальною оцінкою стану здоров'я (ЗЗ) [5]. Існує ще один показник - погіршення стану здоров'я в порівнянні з минулим роком (ЗР), який характеризує суб'єктивну оцінку свого здоров'я та змін,

що сталися протягом року. У дівчат, у порівнянні з юнаками, вірогідно знижується ЖЗ - на 14,2%, при майже однаковому рівні ЗЗ та тенденції до зниження ЗР - 6,0%. Зниження показників ЖЗ і ЗР свідчать про погіршення соматичного здоров'я підлітків, разом із зниженням у них життєвого тону.

На ЖЗ дівчат вірогідно впливають: ЗС ($r = +0,755$); ПЗ ($r = +0,698$); ПС ($r = +0,545$); ЗЗ

($r=+0,492$); ВА ($r=-0,404$); ФА ($r=+0,382$); СА ($r=+0,376$); СР ($r=+0,336$); ФС ($r=+0,336$); РФ ($r=+0,334$); ЗР ($r=+0,319$); СЗ ($r=-0,301$); ЧР ($r=+0,281$); ОД ($r=-0,278$); М/С ($r=-0,276$); ЧЗЛ ($r=-0,232$); КІ ($r=-0,173$); КВП ($r=+0,172$); ЧК ($r=+0,171$); СЖ ($r=-0,169$).

На ЖЗ юнаків вірогідно впливають: ЗС ($r=+0,721$); СЗ ($r=-0,641$); РГ ($r=+0,604$); ЗЗ ($r=+0,544$); ПЗ ($r=+0,538$); СА ($r=+0,512$); ПС ($r=+0,441$); М/С ($r=-0,364$); ФС ($r=+0,301$); КІ ($r=-0,289$); П ($r=+0,224$).

Загальними факторами, які впливають на ЖЗ підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ЗС, ПЗ, ПС, ЗЗ, СА, ФС, СЗ, М/С.

На ЗЗ дівчат вірогідно впливають: ЗС ($r=+0,716$); СЗ ($r=+0,532$); ЖЗ ($r=+0,492$); ФС ($r=+0,453$); КВП ($r=+0,414$); РФ ($r=+0,406$); ПЗ ($r=+0,388$); ФА ($r=+0,331$); ПС ($r=+0,331$); ЗР ($r=+0,318$); Б ($r=+0,318$); СА ($r=+0,298$); ОД ($r=-0,221$); ЧФТ ($r=-0,196$); ЧТ ($r=-0,191$); ЧХЛ ($r=-0,171$); ЧЗД ($r=-0,167$); ВА ($r=+0,159$).

На ЗЗ юнаків вірогідно впливають: ЗС ($r=+0,803$); ПЗ ($r=+0,601$); СА ($r=+0,551$); ЖЗ ($r=+0,544$); ПС ($r=+0,542$); СЗ ($r=-0,461$); ЧР ($r=-0,429$); ФС ($r=+0,428$); ФА ($r=+0,407$); ЗР ($r=+0,403$); РГ ($r=+0,397$); ЧЗЛ ($r=+0,384$); ФА ($r=+0,360$); М/С ($r=-0,306$); ВА ($r=+0,287$); ЧЗД ($r=+0,271$); П ($r=+0,219$).

Загальними факторами, які впливають на ЗЗ підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ЗС, СЗ, ФС, ПЗ, ФА, ПС, ЗР, СА.

На ЗР дівчат вірогідно впливають: ЗС ($r=+0,743$); ВА ($r=-0,569$); КВП ($r=-0,471$); ЖЗ ($r=+0,319$); ЗЗ ($r=+0,318$); ПЗ ($r=+0,282$); ЧТп ($r=-0,279$); КІ ($r=-0,277$); ЧК ($r=-0,264$); СЗ ($r=-0,255$); ФА ($r=+0,251$); ЧТ ($r=-0,235$); Б ($r=+0,231$); ЧХЛ ($r=+0,207$); СЖ ($r=+0,194$); М/С ($r=-0,193$); ЧЗЛ ($r=+0,165$).

На ЗР юнаків вірогідно впливають: ЗС ($r=+0,745$); ЗЗ ($r=+0,403$); ЧФТ ($r=-0,393$); П ($r=-0,383$); РГ ($r=+0,289$); ЧК ($r=-0,266$); КВП ($r=-0,225$).

Загальними факторами, які впливають на ЗР підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ЗС, ЗЗ, ЧК.

На ЗС дівчат вірогідно впливають (рис. 3): ЖЗ ($r=+0,755$); ЗР ($r=+0,743$); ЗЗ ($r=+0,716$); ПЗ ($r=+0,576$); ПС ($r=+0,456$); ОД ($r=-0,454$); СЗ ($r=-0,449$); ФС ($r=+0,425$); ФА ($r=+0,412$); ВА ($r=-0,386$); РФ ($r=+0,376$); Б ($r=+0,312$); СА ($r=+0,311$); М/С ($r=-0,296$); КІ ($r=-0,289$); СР ($r=-0,189$); ЧТ ($r=-0,177$); КВП ($r=+0,161$).

На ЗС юнаків вірогідно впливають (рис. 3): ЗЗ ($r=+0,803$); ЗР ($r=+0,745$); ЖЗ ($r=+0,721$); ПЗ ($r=+0,591$); РГ ($r=+0,590$); СА ($r=+0,495$); СЗ ($r=-$

$0,482$); ПС ($r=+0,422$); ФА ($r=+0,318$); ФС ($r=+0,314$); М/С ($r=-0,286$).

Загальними факторами, які впливають на ЗС підлітків, як дівчат, так і юнаків, є ЗЗ, ЗР, ЖЗ, ПЗ, СА, СЗ, ПС, ФА, ФС, М/С.

Таким чином, проведене дослідження виявило значне погіршення ЯЖ у підлітків 14-17 років. за рахунок обмеження у фізичному, психологічному і соціальному аспектах життя. Отримані результати свідчать про те, що усім підліткам, які навчаються у ДОМЛІ, притаманні внутрішня напруженість, стійке непокоєння за своє життя та долю, постійний аналіз вегетативних проявів, що значною мірою відображається на оцінці ЯЖ та психологічних показниках. Суб'єктивний фактор особистості відіграє провідну роль в оцінці самого захворювання, оскільки стан здоров'я, задоволення життям та щастя мають суб'єктивний характер і залежать від того, що людина вважає найбільш головним у своїй особистій системі оцінок.

Поряд із суб'єктивними факторами, існує безліч об'єктивних факторів, що значною мірою впливають на ЯЖ підлітків: екологічне середовище, уповільнення фізичного й психологічного розвитку, зміна структури захворюваності, зниження фізичної та розумової працездатності, погіршення харчування за рахунок зміни споживаних продуктів, зниження їх кількості та незадовільної якості, відсутність прихильності до здорового способу життя.

Вивчення впливу куріння на ЯЖ дівчат і хлопців-курців 13 років встановило, що куріння серед підлітків вірогідно погіршує ЯЖ [3]. Особливо вразливими виявились дівчата-курці. У дівчат значно погіршився стан здоров'я, порівняно з попереднім роком - $49,1 \pm 21,1$ бала, у хлопців цей показник становив $56,8 \pm 24,6$ бала. У дівчат більше, ніж у хлопців, обмежена життєздатність - $63,3 \pm 14,8$ і $67,8 \pm 17,9$ бала, відповідно. Вірогідно гіршими у дівчат-курців є фізичний статус і фізична активність, їхній психічний статус дещо нижчий, ніж у хлопців, також вірогідно нижчі показники соціальної активності та психічного здоров'я. Впливу куріння на обмеження життєдіяльності не виявлено [3].

Існуючі відмінності в оцінці ЯЖ, різноманіття висновків про фактори, що впливають на ЯЖ, пов'язані з тим, що не існує єдиної методики в оцінці ЯЖ у осіб із різними захворюваннями і різного віку, а також використанням досить важких лінгвістичних конструкцій в авторизованій і російськомовній версії ОП MOS-SF-36 [5] («Случалось ли Вам за последние 4 недели испытывать затруднения в выполнении своих про-

фесіональних обов'язанностей или другой повседневной деятельности из-за своего физического состояния, вследствие чего пришлось сократить количество времени, затрачиваемого обычно на работу или другие дела?»). Необходимо створити універсальну методику і визначити деякі середньопопуляційні показники, що характерні для складових ЯЖ. У той же час має бути враховано і специфіку захворювання, і вікові ді-

апазони, і доступність розуміння запитань. Цього можна досягти, використовуючи, поряд із єдиним загальним ОП, спеціалізовані окремі ОП, які б не повторювали загальні в оцінці соціального, фізичного і психологічного почуття людини, а лише доповнювали б його у тій частині, що відноситься до специфіки діагностики, факторів ризику, перебігу, лікування і прогнозування можливих ускладнень захворювання.

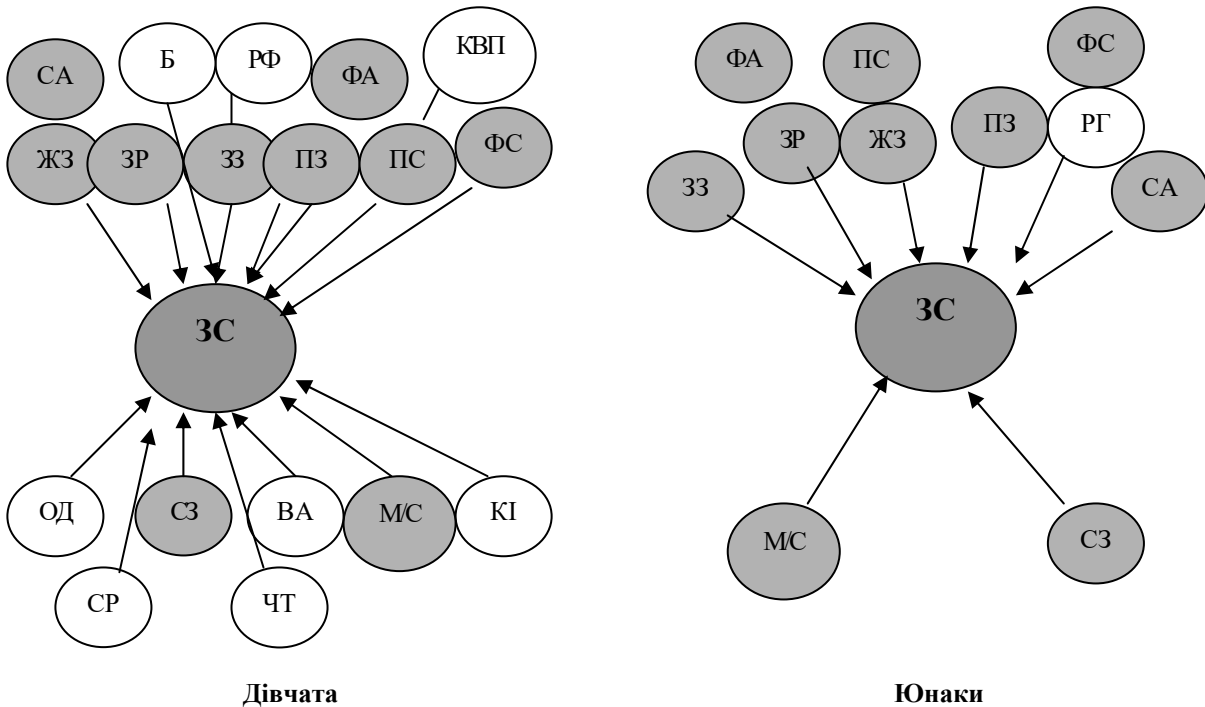


Рис. 3. Фактори, які впливають на загальний статус дівчат та юнаків

- спільні фактори
- відмінні фактори

Вирішення проблеми покращення життя підлітків можливе лише за умови [5]:

- наявності валідного, доступного, придатного для швидкого заповнення і використання інструменту для вивчення ЯЖ;
- наявності як російських, так і українських популяційних норм ЯЖ, без яких аналіз результатів, отриманих при тих чи інших нозологіях, є проблематичним;
- виявлення факторів, що впливають на ЯЖ підлітків;
- визначення можливостей як медикаментозної, так і немедикаментозної терапії по відношенню до нормалізації / покращення ЯЖ.

Динамічне використання ОП MOS-SF-36 під

час диспансерного нагляду за підлітками створить передумови для кількісного моніторингу показника ЯЖ за багатокомпонентною системою. Оскільки ці показники відображають різні сфери діяльності підлітків, то їх динаміка надасть уявлення про вплив тих чи інших складових на узагальнену оцінку ЯЖ.

Отримані результати свідчать про наявність у підлітків-учнів ДОМЛП характерних причин соціальної дезадаптації. Для дітей та підлітків школа відіграє центральну роль у їх інтелектуальному, соціальному і емоційному розвитку, оскільки здоров'я нерозривно пов'язане із здібностями у навчанні. Відчуття дітьми та підлітками „близькості” зі шкільним персоналом і шкільним сере-

довищем – „зв’язок зі школою” – може бути фактором, який сприяє їх сприйняттю ЯЖ, пов’язаної зі здоров’ям [8, 9 10, 11]. Розумінням співвідношення між ЯЖ та „зв’язком зі школою” у дітей та підлітків можна встановити потенційний механізм для покращення здоров’я та результатів навчання цього контингенту.

Встановлення загальних причин соціальної дезадаптації підлітків, що погіршують якість їх життя, дає можливість розробити цілеспрямовані заходи щодо покращення адаптації учнів-підлітків до умов соціального оточення.

ВИСНОВКИ

1. Оцінка ЯЖ учнів-підлітків дозволяє з’ясувати, яким чином соціальне середовище впливає на юнаків і дівчат, та визначити оптимальну профілактичну тактику з урахуванням індивідуальних особливостей психологічного, фізичного і соціального статусу.

2. Нормалізація / покращення ЯЖ підлітків може бути одним із критеріїв оцінки ефективності соціальних програм суспільства.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Качество жизни больных бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, И.В.Смоляков и др. // Тер. архив. - 2003. - №9. - С. 88-95.

2. Колпакова Е.В. Качество жизни и артериальная гипертензия: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача // Тер. архив. - 2000. - №4. - С. 71-74.

3. Слєпченко Н., Мостовой Ю. Вивчення показників ЯЖ підлітків, як курять // Ліки України. - 2005. - №1. - С. 85-87.

4. Статистична обробка даних / Бабак В.П., Білецький А.Я., Приставка О.П., Приставка П.О. // К.: “МІВВІЦ”, 2001. – 388 с.

5. Чучалин А.Г., Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С. Методы оценки качества жизни больных хроническим обструктивными болезнями легких. - М., 1999.- 30с.

6. Факторы, влияющие на качество жизни больных с бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин, А.С. Бе-

левский, И.В. Смоленов и др. // Пульмонология. - 2004. - №1. - С. 67-83.

7. Фещенко Ю.І., Мостовой Ю.М., Бабійчук Ю.В. Процедура адаптації міжнародного опитувальника оцінки якості життя MOS SF-36 в Україні. Досвід застосування у хворих бронхіальною астмою // Укр. пульм. журн. - 2002. - №3. - С. 9-11.

8. Kowalewski-Jones L. Staying out of trouble: community resources and problem behavior among high-risk adolescents // J. Marriage Fam. – 2000.- Vol. 62. - P. 449- 464.

9. Ware J. SF-36 health survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston, Massachusetts: The Health Institute, New England Medical Center; 1997.

10. What is quality of life? - 2000. - Vol.1, N9. - P. 1-6.

11. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position Paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. - 1995. - Vol. 41. - P. 1403-1409.



УДК 616.053.2(092) МОКІЯ-СЕРБІНА С.О.

МОКІЯ-СЕРБІНА СВІТЛАНА ОЛЕКСІЇВНА

11 червня 2006 року відзначає свій ювілейний день народження завідувача кафедрою педіатрії та клінічної лабораторної діагностики ФПО ДДМА, доктор медичних наук, професор, лікар-педіатр вищої категорії, талановитий вчений і педагог Світлана Олексіївна Мокія-Сербіна.

С.О.Мокія-Сербіна народилась на Полтавщині в родині вчителів. Після закінчення середньої школи навчалась у Полтавському медичному училищі, яке закінчила з відзнакою і протягом року працювала медичною сестрою в Полтавській обласній лікарні. З 1964 року С.О.Мокія – студентка педіатричного факультету Дніпропетровського державного медичного інституту, який закінчила з відзнакою у 1970 році.

Перші роки трудової діяльності Світлани Олексіївни пройшли спочатку на Криворіжжі, а потім у Царичанській районній лікарні на посаді дільничного лікаря-педіатра. Під час навчання в клінічній ординатурі при кафедрі госпітальної педіатрії ДМІ (1974-1976 рр.) С.О.Мокія розпочинає науково-дослідницьку діяльність.

З 1976 року життя Світлани Олексіївни тісно пов'язане з рідним інститутом: її обрано за конкурсом на посаду асистента кафедри госпітальної педіатрії. Під керівництвом професора З.М.Жарикової у 1978 році вона успішно захищає кандидатську дисертацію за темою «Роль ателектаза и некоторые механизмы его развития при бронхолегочных заболеваниях у детей».

Подальша наукова діяльність С.О.Мокія пов'язана з вивченням проблем бронхолегеневої патології у дітей, клінічної мембранології. Значний науковий внесок С.О.Мокія робить у дослідження особливостей перебігу бронхолегеневих захворювань у дітей, які народились із пневмопатіями. Нею доведено патогенетичне значення метаболічних та структурно-функціональних порушень мембран при різних формах та варіантах перебігу респіраторних захворювань у дітей першого року життя, які народились доношеними та недоношеними з пневмопатіями,



Мокія-Сербіна Світлана Олексіївна

обґрунтовано показання до призначення коригувальної терапії. У 1986 році Світлана Олексіївна стає доцентом кафедри госпітальної педіатрії Дніпропетровського медичного інституту.

З 1989 року і до цього часу Світлана Олексіївна – завідувача кафедрою педіатрії та клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти. У 1990 році успішно захистила докторську дисертацію за темою «Клинико-патогенетическое обоснование профилактики и терапии бронхолегочных заболеваний у детей первого года жизни», а у 1991 році вона отримує наукове

звання професора.

Під керівництвом професора С.О.Мокія виконано 3 кандидатські дисертації, з яких 1 захищена, а 2 готуються до захисту. Вона автор понад 200 наукових праць, монографії, 8 винаходів, 13 рацпропозицій, 5 учбово-методичних посібників, 6 методичних рекомендацій. Наукова діяльність С.О.Мокія у даний час спрямована на проблеми імунології, алергології, пульмонології дитячого віку.

Колектив керованої нею кафедри брав участь у виконанні наукової екологічної програми Криворізького науково-дослідного інституту промислової медицини. Було розроблено критерії синдрому дизадаптації у дітей дошкільного віку, мешканців промислового регіону.

У практику дитячих лікувально-профілактичних установ Кривого Рогу та інших міст України впроваджено програми профілактики наслідків затримки внутрішньоутробного розвитку у доношених немовлят, методи діагностики і прогнозування алергічного стану у дітей та імунного статусу у новонароджених.

Під керівництвом Світлани Олексіївни на базі Криворізького дитячого пульмонологічного центру вивчається проблема вад розвитку бронхолегеневої системи. Особлива увага приділяється діагностиці гіпоплазії легень, розробляються програми лікування цієї патології.

Професор С.О.Мокія – вимогливий, таланови-

тий педагог. Її лекції завжди змістовні, наповнені новою інформацією, викликають жвавий інтерес у слухачів. Клінічні огляди, детальний розбір патологічної ситуації є прикладом педагогічної майстерності для молодих викладачів, інтернів та лікарів-курсантів.

Світлана Олексіївна – висококваліфікований лікар-педіатр, чуйний та доброзичливий до хворої дитини та батьків. Її консультації в базових та позабазових дитячих лікувальних установах міста, по лінії санітарної авіації високо цінують лікарі за високий професіоналізм та практичну спрямованість.

З 1990 по 2004 рік Світлана Олексіївна була деканом Криворізького факультету післядипломної освіти. На цій посаді проявились її здібності організатора, керівника. Це були непрості роки, пов'язані з вирішенням багатьох питань - від побуту курсантів і інтернів у гуртожитку до покращення матеріально-технічного забезпечення учбового процесу. Співробітники факультету знають Світлану Олексіївну як чуйну, щиру на допомогу, доброзичливу людину.

Криворізький факультет післядипломної освіти, керований Світланою Олексіївною, набув високої репутації серед лікарів різноманітних спеціальностей.

Професор С.О.Мокія – член правління Української асоціації дитячих пульмонологів, голова Криворізького відділу асоціації педіатрів, член Дніпропетровської та Криворізької ате-стаційних комісій, член наукової спеціалізованої ради за фахом “педіатрія” Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України та Інституту гастроентерології АМН України. Вона брала участь у роботі міжнародних конгресів, з'їздів дитячих лікарів, у розробці класифікацій бронхолегеневих захворювань у дітей.

За плідну співпрацю з органами охорони здоров'я, вагомий внесок у післядипломну освіту та роботу лікувально-профілактичних установ м.Дніпропетровська, м.Дніпродзержинська С.О.Мокія нагороджена почесною грамотою МОЗ України, знаком «Отличник здравоохранения» та «Заслуженный изобретатель СССР».

Високо оцінено внесок професора С.О.Мокія в охорону здоров'я м.Кривого Рогу. Вона нагороджена медаллю «За заслуги перед містом» і визнана почесним громадянином міста.

Шановна Світлано Олексіївно!

Бажаємо Вам доброго здоров'я, творчого натхнення, професійних успіхів, щасливих днів в оточенні колег, друзів-однодумців, учнів та рідних.

Кафедра педіатрії та клінічної лабораторної діагностики, деканат факультету післядипломної освіти Дніпропетровської державної медичної академії, регіональний відділ асоціації педіатрів Дніпропетровської області

