МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 ТОМ XI № 3

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії
Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Присвячується 90-річчю Дніпропетровської державної медичної академії

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 № 3 від 26.10.2006р.)

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 26.10.2006р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк. 11,2
Зам. № 167. 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 №3

До 90-річчя ДДМА

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1996 році

ЗМІСТ

Дзяк Г.В. Наша історія – наша скарбниця 5

Перцева Т.О., Конопкіна Л.І. Роль фактора "інфекція/колонізація" у формуванні та прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень 11

Люлько О.В., Підгірний Я.М., Баранник С.І. Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії 16

Сердюк А.М. Етичні основи еколого-гігієнічних проблем України 26

Лоскутов О.Є., Олійник О.Є., Синєгубов Д.А. До 15-річчя клініки ендопротезування суглобів 32

Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д., Гранич В.Н., Рейко М.Н. Антигипертензивная эффективность спираприла у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией 36

Бобров В.А., Витохина Л.И., Бортняк Н.В. Состояние депрессорных субстанций при констелляции клапанной болезни сердца с артериальной гипертензией 42

Шандала М.Г. Борьба с вирусными инфекциями как дезинфектологическая проблема 46

Філіппов Ю.О., Ягмур В.Б. Прогностичне значення клінічних проявів жовчнокам´яної хвороби до оперативного втручання та вплив факторів часу на перебіг захворювання після холецистектомії 52

Іпатов А.В. Стан та перспективи взаємодії Українського державного науково-дослідного інституту медико-соціальних проблем інвалідності з Дніпропетровською державною медичною академією (до 90-річчя Дніпропетровської державної медичної академії) 58

Риженко С.А. Дніпропетровська держсанепідслужба на варті санепідблагополуччя населення області 63

Лехан В.М., Щербиніна М.Б., Волчек В.В. Резерви підвищення ефективності в стаціонарному секторі охорони здоров'я 73

Штепа А.П., Моргачова В.И., Касьяненко В.Д. Творческое содружество и единство – залог успеха 81

Березнюк В.В., Зайцев В.С. Науково-практична діяльність кафедри оториноларингології Дніпропетровської державної медичної академії 87

Мащенко І.С., Гудар'ян О.О. Цитокіновий статус у хворих на генералізований пародонтит та його зв'язок із станом процесів метаболізму кісткової тканини 91

Науменко Л.Ю., Бондарук Д.О., Кириченко В.Ю., Маметьєв А.О., Хомяков В.М. Сучасні підходи до медичної реабілітації хворих та інвалідів із наслідками травм і захворювань передпліччя та кисті 96

Ханюков О.О., Каплан П.О., Півняк А.Г. Досвід застосування симвастатину (вазиліпу) в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця 102

Македонський І.О. Створення патогенетичної експериментальної моделі аноректальних та урогенітальних мальформацій 107

CONTENTS

Dzyak H.V. Our history – our treasure house 5

Pertseva T.O., Konopkina L.I. Role of "infection/colonization" factor in formation and progressing of chronic obstructive pulmonary disease 11

Lyulko O.V., Pidhirny Ya.M., Barannik S.I. Pathomorphologic changes of kidneys during ischemia 16

Serdyuk A.M. Ethical bases of ecologo-hygienic problems of Ukraine 26

Loskutov O.E., Oliynyk O.E., Sinehubov D.A. To 15-years anniversary of clinics of joints endoprosthetics of 32

Syrenko Yu.N., Radchenko A.D., Hranych V.N., Reyko M.N. Anthypertensive efficacy of spirapril in patients with mild and moderate arterial hypertension 36

Bobrov V.A., Vytokhyna L.I., Bortnyak N.V. State of depressor substances in constellation of valvular heart disease with arterial hypertension 42

Shandala M.H. Fight with viral infections as a desinfectologic problem 46

Filippov Yu.O., Yahmur V.B. Prognostic significance of clinical manifestations of cholelithiasis before operative intervention and impact of time factors on disease course after cholecystectomy 52

Ipatov A.V. State and perspectives of interaction of Ukrainian state scientific-research institute of medico-social problems of disability with Dnipropetrovsk state medical academy (to 90-year anniversary of Dnipropetrovsk state medical academy) 58

Ryzhenko S.A. Dnipropetrovsk state sanitary-epidemiologic service is on guard of sanitary-epidemiologic well-being of population of a region 63

Lekhan V.M., Scherbynina T.B., Volchek V.V. Reserves of increase of efficiency in a stationary sector of health protection 73

Shtepa A.P., Morhachova V.I., Kas'yanenko V.D. Creative cooperation and unity is the key to success 81

Bereznyuk V.V., Zaitsev V.S. Scientific-practical activity of the department of otorhinolaryngology of Dnipropetrovsk state medical academy 87

Maschenko I.S., Hudar'yan O.O. Cytokine status in patients with generalized parodontitis and its connection with state of metabolism processes of osseous tissue 91

Naumenko L.Yu., Bondaruk D.O., Kyrychenko V.Yu., Mametyev A.O., Khomyakov V.M. Modern approaches to medical rehabilitation of patients and disabled with traumas consequences and diseases of forearm and wrist 96

Khanyukov O.O., Kaplan P.O., Pivnyak A.H. Experience of simvastatin (vasilip) usage in the treatment of patients with ischemic heart disease 102

Makedons'ky I.O. Development of pathogenetic experimental model of anorectal and urogenital malformations 107

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №3

До 90-річчя ДДМА

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1996 році

Мосенцев М.Ф., Усенко Л.В., Мальцева Л.О., Мосенцев М.М., Коломоєць А.В. Перфторан і реамберин як альтернативні агенти для модуляції мікроциркуляторно-мітохондріальної дисфункції у хворих на тяжкий сепсис та септичний шок — **111** — **Mosentsev M.F., Usenko L.V., Maltseva L.O., Mosentsev M.M., Kolomoyets A.V.** Perftoran and reamberin as an alternative agents for modulating of microcirculatory-mitochondrial dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock

Мунтян С.О., Васильченко В.В., Власенко А.М. Зміни еритроцитарних індексів у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі в постгеморагічному періоді — **118** — **Muntyan S.O., Vasylchenko V.V., Vlasenko A.M.** Changes of erythrocyte indices in patients with ulcerous and gastroduoduodenal bleeding in posthemorrhagic period

Висотюк Л., Громова А. Флуїмуцил: патогенетичне та клінічне обгрунтування застосування при респіраторній патології — **122** — **Vysotyuk L., Hromova A.** Fluimucil pathogenetic and clinical substantiation of usage in respiratory pathology

Шевченко І.М. Динаміка морфологічних параметрів та темпів біологічного розвитку юних спортсменок, які займаються художньою гімнастикою — **135** — **Shevchenko I.M.** Dynamics of morphologic parameters and rates of biological development of young athletes engaged in calisthenics

Щудро С.А., Мацуга О.М. Імовірнісна оцінка взаємозв'язку фізичного розвитку та якості життя підлітків — **141** — **Schudro S.A., Matsuha O.M.** Probable assessment of interrelationship of physical development and life quality of adolescents

Інджикулян А.А. Основні морфологічні характеристики серця чоловіків зрілого віку залежно від антропометричних показників організму — **152** — **Indzhykulyan A.A.** Basic morphologic characteristics of mature age males' heart with regard to anthropometric findings of an organism

Дроздов О.Л., Кушнір А.М., Кошелєв О.С., Чорна В.І. Зміни вмісту нейроспецифічного білка S-100 ß під впливом нейролептиків в умовах моделювання психотичних розладів — **156** — **Drozdov O.L., Kushnir A.M., Kosheleyv O.S., Chorna V.I.** Changes of content of neurospecific protein S-100 ß under impact of neuroleptics in conditions of psychotic disorders modeling

Лобачова О.В. Сучасний стан діяльності та розвитку фармацевтичного ринку України у порівнянні зі світовим — **160** — **Lobachova O.V.** Modern state of activity and development of pharmaceutical market of Ukraine as compared to world one

Горовенко Н.Г., Россоха З.І., Подольська С.В. Роль генетичних факторів у розвитку респіраторного дистрессиндрому новонароджених — **163** — **Horovenko N.H., Rossokha Z.I., Podolska S.V.** Role of genetic factors in the development of respiratory distress-syndrome in newborns

Худоярова Д.А. Аномалии развития женских половых органов и пути их коррекции — **170** — **Khudoyarova D.A.** Anomalies of development of female genitals and ways of their correction

ШАНОВНІ КОЛЕГИ, ДОРОГІ ДРУЗІ !

90-річний ювілей відзначає одна з найстаріших та найвідоміших навчальних установ нашої країни – славетна Дніпропетровська державна медична академія. Складний, напружений, наповнений невтомною працею шлях відлічує цей період – від Вищих жіночих курсів м. Катеринослава у 1916 році до провідного медичного вузу України у 2006 році.

У непростих соціально-економічних умовах розбудови нашої молодої держави академія вистояла, зберегла свій науково-педагогічний потенціал, досягла вагомих здобутків практично у всіх сферах діяльності. Ці надбання стали можливі завдяки таланту, невтомній праці і натхненності співробітників академії у підготовці висококваліфікованих фахівців, у розвитку традицій організації навчального процесу, зміцненні і розширенні матеріально-технічної бази закладу, становленні наукових напрямків і наукових шкіл.

Багато ваших випускників очолюють лікувальні і санітарно-гігієнічні заклади, установи, наукові центри, кафедри.

З нагоди визначної події у житті академії щиро вітаю колектив Дніпропетровської державної медичної академії та зичу творчої наснаги і плідних успіхів у благородній справі розбудови вітчизняної медичної освіти, науки і практики.

Міністр охорони здоров'я України Юрій Поляченко

УДК 61(091)"31"

Г.В. Дзяк

НАША ІСТОРІЯ – НАША СКАРБНИЦЯ

Дніпропетровська державна медична академія
(ректор – академік АМН України, заслужений діяч науки і техніки України, головний редактор журналу Г.В. Дзяк)

Ключові слова: *історія, медична академія, розвиток*
Key words: *history, medical academy, development*

Резюме. *В статье представлена краткая история развития Днепропетровской государственной медицинской академии с момента открытия до сегодняшних дней. Приводятся имена выдающихся ученых-медиков, которые внесли значительный вклад в ее становление.*
Summary. *This article relates about the history of Dniepropetrovsk State Medical Academy and its development since the moment of its foundation (1916) till present. It quotes the names of the most eminent medical scientists who contributed significantly into the process of development and advancement of the Academy*

Дніпропетровській державній медичній академії виповнилося 90. Вона була заснована 15 вересня 1916 р. як медичне відділення Вищих жіночих курсів при Вищому гірничому училищі, пізніше стала самостійним вузом. Першим ректором був відомий вчений-гістолог проф. В.П. Карпов (1920-1925). Він залучив до академії досвідчені науково-педагогічні кадри, помітно зміцнив матеріальну базу (було придбано Олексіївський госпіталь, розпочато будівництво оригінального за архітектурою морфологічного корпусу, видано підручник "Начальный курс гистологии"). У 1925 р. відбувся перший випуск 248 лікарів. На вшанування пам'яті першого ректора в рік 125-річчя від дня його народження (1994) було засновано "Карповські читання" і медаль В.П. Карпова за найкращі науково-дослідні роботи з теоретичних дисциплін.

Розпочалось створення клінічних баз. Перші клініки розташувались у приміщеннях Земської губернської лікарні та лікарні Червоного Хреста. На базі Олександрівської міської лікарні утворився пологовий притулок. Нелегкими були ці роки. Але вже тоді у складних умовах професори М.О. Кабанов, О.І. Тальянцев, І.В. Троїцький, А.Ф. Држевицький, Я.О. Гальперн, М.С. Кахіані, А.М. Кавецький, С.М. Компанієць, Ф.Г. Цомакіон та інші закладали основу для подальшого розвитку академії, наукових напрямків, створення єдиного медичного товариства, видання журналів "Катеринославський медичний журнал", "Новий хірургічний архів". У ці роки активно формуються наукові школи: відомого хірурга професора А.А. Абражанова, який створює новий напрямок у шкірно-пластичній хірургії, талановитого педагога і клініциста-педіатра, професора М.Ф. Руднєва, іменем якого нині названа 3-тя міська дитяча лікарня, видатного епідеміолога, академіка Л.В. Громашевського, який заснував кафедру епідеміології.

У 1926 р. введено новий навчальний план, за яким збільшилась кількість годин практичних занять, подовжився навчальний рік.

З 1930 р. інститут почав видавати газету "За соціалістичні медичні кадри".

У 30-ті роки з особливою гостротою постали питання державного санітарного нагляду у всіх галузях народного господарства, що зумовило створення у 1931 р. санітарно-гігієнічного факультету. Біля його колиски стояли відомі вчені М.Б. Станішевська, Л.М. Горовиць-Власова, І.Л. Штрум, С.С. Каган, М.В. Донич.

У 1937 р. відкрито педіатричний факультет.

За час від 1935 до 1941 р. в інституті було захищено 27 докторських і 158 кандидатських дисертацій.

У 1941 р. випущено 644 лікарі, в серпні цього ж року інститут евакуювався до Ставрополя, де відбувся другий достроковий випуск лікарів. Продовжувалась евакуація інституту в Махачкалу, а потім у Ташкент і Фергану. Робота інституту перебудовувалась у відповідності до завдання воєнного часу – підготовки лікарів для фронту. Багато співробітників, випускників, студентів самовіддано билися на фронті, в партизанських загонах, антифашистському підпіллі, працювали в тилу. Велику роботу проводив створений на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова фронтовий евакогоспіталь №3382, начальником якого був доцент І.М. Кучерявий, а працювали в ньому професори Д.О. Василенко, Л.О. Смирнова, М.Я. Хорошманенко. Незабутні для нащадків імена проф. Є.Г. Попкової, Г. Романової, І. Клюєва, Л. Тарасової, М.І. Саянової, Г.А. Клешканя, А. Жукової-Церетелі, З.А. Сотської, М.Ю. Демко, М.Т. Ессі-Езінга, Р.Р. Кабанова, П.І. Сябра та ін. У квітні 1944 р. інститут повернувся до звільненого Дніпропетровська. Почались відбудовчі роботи в навчальних корпусах, клініках, лабораторіях.

Плідно працювали в післявоєнні роки член-кореспондент АМН СРСР М.І. Зазибін, професори

Т.Є. Гнилорибов, М.В. Мірто-вський, М.О. Кімбаровський, В.Л. Гербільський, М.М. Денисенко, І.М. Гольштейн, Г.О. Батрак, Л.А. Луковський, Ю.І.Деміховський, Г.Т.Чукмасова, А.І. Дашевський, А.Ф.Зеленський, Г.Д. Христич, В.М. Дзяк, К.І. Степашкіна та ін.

Протягом 1956-1962 рр. в інституті працював фармацевтичний факультет, у 1959 р. було відкрито вечірнє відділення лікувального факультету, у 1963р. створено стоматологічний факультет. На базі великих клінік Дніпропетровська і Кривого Рогу у 1973р. організовано факультет удосконалення лікарів.

Перший ректор – професор гістології В.П. Карпов

Йшли роки, удосконалювались форми і методи роботи, збагачувалась матеріальна база інституту, зростав його науковий потенціал. Понад 40 тисяч випускників академії одержали дипломи лікарів. Серед них майбутні міністри охорони здоров'я України академік АМН України А.Ю.Романенко, член-кор. АМН України А.М. Сердюк, член-кор. НАН та АМН України В.О. Бобров, міністр соціального забезпечення України О.М. Лук'яненко; директори НДІ – дійсний член НАН України В.В. Смирнов, член-кор. АМН України Ю.О. Філіппов, В.П. Топка, М.Г. Карнаух; Герої Соціалістичної Праці М.Г. Желяєва, С.І. Борисенко, С.О. Густилін, Г.А. Андрієнко, Г.К. Комеко, Є.А. Гречанов; перший народний лікар СРСР В.Н. Василенко та ін. Понад 100 співробітників академії надавали допомогу в розвитку охорони здоров'я та вищої медичної освіти в країнах Азії, Африки, Південної Америки, Близького і Далекого Сходу.

3 вересня 1966 р. Указом Президії Верховної Ради СРСР за заслуги в розвитку медичної науки, підготовці кадрів та з нагоди 50-річчя з дня заснування інститут нагороджено орденом Трудового Червоного Прапора.

Після відновлення навчальних та лікувальних баз академії значно розширився спектр спеціальностей, підвищився якісний склад викладачів, організовано стоматологічний факультет, відкрито нові кафедри, створено центральну науково-дослідну лабораторію. У 1973 році створено факультет підвищення кваліфікації лікарів, а у 1974 році відкрито підготовче відділення. У 80-90-ті роки на базі академії створено факультет іноземних студентів, відкрито медичний ліцей, організовано лабораторію психофізіологічних досліджень, значно розширені навчальні та клінічні бази. У 2001 році на базі академії створена проблемна лабораторія "Нові інформаційні технології в медицині".

20.04.1994р. постановою Кабінету Міністрів України №244 інституту повернено статус академії. За 90 років Дніпропетровська державна медична академія пройшла славетний шлях, стала одним із найбільших медичних вузів України, одержала найвищий – IV рівень акредитації. За цей час підготовлено близько 50 тисяч лікарів, які працюють не лише у різних куточках нашої країни, а й за її межами.

На сьогодні ДДМА – один із провідних вузів медичної освіти України, з єдиною безперервною підготовкою спеціалістів на трьох рівнях: довузівському, вузівському та післядипломному.

Морфологічний корпус

- Довузівський: ліцей ДДМА; підготовче відділення; підготовчі курси; школи Дніпропетровська, Кривого Рога, Синельникового, міст Херсонської області.

- Вузівський - це підготовка з 6 спеціальностей: 8. 110101 Лікувальна справа; 8. 110104 Педіатрія; 8. 110105 Медико-профілактична справа; 8. 110106 Стоматологія; 5. 110102 Сестринська справа (молодший спеціаліст); 6. 110100 Сестринська справа (бакалавр). З 2001 року введена

спеціальність " Клінічна фармація ".

- Післядипломний: інтернатура напрямків; магістратура; аспірантура; клінічна ординатура; спеціалізація.

Зустріч з викладачами – ветеранами

У структурі академії 6 факультетів (три медичних, стоматологічний, факультет іноземних студентів та факультет післядипломного навчання), на яких навчаються 3170 студентів, у їх числі - понад 400 громадян з 33 країн світу, таких як Ліван, Сирія, Судан, Йорданія, Китай, Індія, Іран тощо.

У лекційному залі

На сьогодні штат академії складають 562 педагоги, зокрема 94 доктори наук та 360 кандидатів наук. Клінічні кафедри розташовані на базах 52 лікарень і використовують 12900 ліжок, де 436 співробітників медичної академії проводять лікувальну роботу: ведуть хворих, виконують операції, приймають пологи, консультують. На клінічних базах академії організовано 36 спеціалізованих центрів. Клінічними кафедрами у співдружності з органами охорони здоров'я здійснюється значна профілактична та лікувально-оздоровча робота. У цьому допомагає

Рада з її координації, постійні ділові контакти керівництва академії.

Викладачі клінічних кафедр ведуть значну спільну роботу з органами охорони здоров'я: організаційно-методичну, лікувально-консультативну, впровадження у практику нових методів діагностики, профілактики і лікування, удосконалення фахівців та форм і методів організації та управління галуззю. У клініках академії щороку лікується понад 100 тисяч хворих.

Засідання вченої ради

Студенти навчаються за державним замовленням та на контрактній основі. Післядипломна підготовка проводиться в інтернатурі, аспірантурі, клінічній ординатурі, магістратурі та на факультеті післядипломної освіти.

Центром довузівської підготовки є медичний ліцей у складі академії, до якого за конкурсом вступають випускники сільських та міських шкіл області. Навчання має професіональний характер, ліцеїсти додатково засвоюють спеціальність медичної сестри по догляду за хворими та медреєстратора.

Другий етап безперервної підготовки академією медичних кадрів - це організація на базі ДДМА підготовки медичних сестер із строком навчання 4 роки. У академії також функціонують річні курси перепідготовки осіб за спеціальністю "медична сестра".

ДДМА є першим медичним вузом України, у якому створено центр психофізіологічних досліджень, основними завданнями якого є: забезпечення психолого-педагогічного супроводження; надання психологічної допомоги студентам і співробітникам академії; підвищення психологічної грамотності студентів-медиків; консультації викладачів з питань навчаємості та адаптації студентів та ін.

Післядипломна підготовка спеціалістів у ДДМА проводиться на факультеті післядипломної освіти: в умовах інтернатури - з 27 спеціальностей, аспірантури - з 22 спеціальностей, ординатури - з 19 спеціальностей і магістратури – з 11 спеціальностей.

Щорічно навчання на факультеті післядипломної освіти проходить біля 3300 слухачів. На факультеті застосовуються маркетингові дослідження при комплектуванні навчальних груп з урахуванням інтересів практичних лікарів, впроваджуються стандартизовані методи оцінки якості викладання, рівня професійної компетентності спеціалістів на будь-якому етапі навчання, активно застосовується проблемно орієнтована система навчання, реалізується система доказової медицини, впроваджені 12 нових інноваційних технологій навчання.

Вагомий внесок у навчально-виховний процес зробили професори В.М. Дзяк, І.І. Крижанівська, А.К. Тихий, Д.А. Дорогань, М.Л. Горбунова, В.І. Архипенко, Г.Т. Чукмасова, С.С. Короленко, Д.П. Чухрієнко, Ю.Ю. Колонтай, Л.Н. Коваленко, І.С. Білий, А.О. Сквірська, П.Т. Сягайло, В.М. Міртовська, Б.Л. Смолянський, В.І. Неводник, В.Д. Маковецький, Г.І. Сирота, В.П. Панчоха, М.М. Паранько, Т.О. Богомаз, Л.В. Усенко, З.М. Жарикова, С.Є. Стебельський, Є.Н. Дичко, Е.Г. Топка, Г.В. Дзяк, Т.О. Перцева, Г.М. Кременчуцький, В.М. Лехан, В.А. Тищенко, І.С. Ма-

щенко, О.Є.Лоскутов, Я.С.Березницький та інші.

Для викладання використовуються, поряд із великими лікувально-профілактичними закладами, 3 науково-дослідних інститути: гастроентерології, медико-соціальних проблем інвалідності та гігієни праці і профзахворювань. Вуз має 8 учбових корпусів, 60 клінічних баз, 7 гуртожитків, спортивний комплекс із плавальним басейном, санаторій-профілакторій, спортивно-оздоровчий табір, фундаментальну бібліотеку з відділом іноземної літератури, патентний відділ та відділ науково-медичної інформації, ЦНДЛ.

Міжнародні контакти та контракти

В академії активно готуються наукові кадри: за останні 10 років підготовлено 94 доктори та близько 400 кандидатів наук. З 1992 р. відновлено роботу спеціалізованих вчених рад: 2 - для захисту докторських дисертацій ("хірургія" і "анестезіологія та реаніматологія"; "спортивна медицина та ЛФК) і 1 - для захисту кандидатських дисертацій (спеціальність – «педіатрія»; «гастроентерологія», «кардіологія»).

Виконуються конкурсні науково-дослідні роботи, госпдоговірні. Провідними науковими напрямками є: діагностика та лікування гіпертонічної хвороби в залежності від гіпертрофії лівого шлуночка та ремоделювання міокарда; наукове обґрунтування ведення індукованої вагітності, профілактика перинатальних наслідків та подальших методів збереження репродуктивного здоров'я; медичне обґрунтування та впровадження харчових пектинових препаратів для профілактики, адаптації та реабілітації здоров'я дітей промислового регіону; дослідження, присвячені питанням діагностики, профілактики та лікування СНІДу; розробка нових конструкцій вітчизняних ендопротезів суглобів та інші. Їх направленість, мета, кінцеві результати завжди були пов'язані із потребами Придніпровського регіону.

Наш вуз відомий значними науковими здобутками. Цим завдячуємо колективу вчених, серед яких 1 член-кореспондент НАН України, 1 академік та 3 члени-кореспонденти АМН України, 11 заслужених діячів науки й техніки, 7 заслужених працівників вищої школи та народної освіти, 7 заслужених лікарів України, 10 лауреатів Державних премій України та УРСР, 1 лауреат Державної премії Росії.

В академії зосереджено наукові школи, очолювані такими відомими вченими, як Дзяк Г.В. і Перцева Т.О. – терапевтичні; Лоскутов О.Є. і Науменко Л.Ю. – травматолого-ортопедичні; Новицька-Усенко Л.В. і Клигуненко О.М. – анестезіолого-реаніматологічні; Люлько О.В. – урологічні; Березницький Я.С. і Десятерик В.І. – хірургічні; Дзяк Л.А. – нейрохірургічні; Березнюк В.В. – оториноларингологічні; Тіщенко В.А., Мокія С.О. і Дука К.Д. – педіатричні та інші.

Тільки за останні 30 років захищені 151 док-

торська та 898 кандидатських дисертацій. Академія видає 3 фахових наукових журнали - "Медичні перспективи", "Урологія", "Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія".

Академія проводить стажування студентів з удосконалення навчальних процесів (Індія, Японія, Данія, Франція, США, Нідерланди, Китай, Іспанія). Встановлені тісні партнерські зв'язки з вузами Франції, Італії, США, Німеччини, деякими організаціями у Швеції, Нідерландах, Великобританії тощо. Академія - член Європейської Асоціації Міжнародної Освіти, активно співробітничає із Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я та іншими закладами. Стали систематичними зарубіжні стажування молодих науковців нашої академії у провідних медичних закладах Європи і США, участь у Зальцьбурзьких медичних семинарах, дослідження у найкращих наукових лабораторіях світу тощо.

Санітарно-гігієнічний корпус

Багато поколінь студентів робили і роблять свій внесок у ствердження здорового способу життя, донорський рух, духовне удосконалення. Працює студентський клуб, що об'єднує 25 колективів художньої самодіяльності.

Центром гуманітарного виховання є народний музей історії академії з картинною галереєю, виставкою творчих доробків співробітників та студентів, із філіями на кафедрах топографічної анатомії та оперативної хірургії, мікробіології, епідеміології, госпітальної терапії № 2, хірургічної стоматології; анатомічний музей із восковими фігурами (автор - проф. С.Є. Стебельський), діорама "Бережіть мир", меморіальний комплекс-пам'ятник воїнам-медикам, алея видатних вчених. У відродженні національної культури велику роль відіграють музей української етнографії, багатотиражна газета "Пульс".

Перехід від централізованого фінансування до ринкових відносин спричинив активний пошук і розвиток позабюджетних джерел фінансування, якими сьогодні стали замовлені та договірні науково-дослідні роботи, робота за науковими грантами, навчання іноземних та вітчизняних громадян на контрактній основі, ННВК, в якому організовано поліклініку, діагностичний центр, аптеку, Придніпровський регіональний центр з питань еколого-гігієнічної та медико-біологічної оцінки промислових відходів, санітарні лабораторії з атестації робочих місць. Розширення форм госпрозрахункової діяльності дозволяє зміцнювати матеріальну базу та фінансувати соціальні програми.

Досягнення академії - це велика багаторічна творча праця професорсько-викладацького складу, всіх служб, активної участі у всіх видах діяльності студентської молоді.

На урочистих зборах із нагоди 6-ї річниці з дня заснування перший ректор інституту В.П. Карпов відзначав: "Ми можемо уявити розвиток Катеринославського медичного інституту у вигляді кривої, яка, незважаючи на тимчасові зни-

ження, неухильно прямує вгору". Про це свідчить вся історія ДДМА, її сьогоднішній день, спрямований на удосконалення матеріальної бази, впровадження в навчальний процес найпередовіших технологій та наукових досягнень, активну інтеграцію в міжнародну систему освіти і наукових досліджень, щоб виконати свою професійну місію - підняти до належного рівня фізичне і духовне здоров'я нації, на благо України.

УДК 616.24-036-007.272:616.9

Т.О. Перцева,
Л.І. Конопкіна

РОЛЬ ФАКТОРА "ІНФЕКЦІЯ/КОЛОНІЗАЦІЯ" У ФОРМУВАННІ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

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

Ключові слова: *легені, хронічні обструктивні захворювання, інфекції*
Key words: *lungs, chronic obstructive pulmonary discase, infections*

Резюме. *С целью изучения частоты инфекционной колонизации дыхательных путей, определения ее характера и выраженности в зависимости от анамнестических и клинико-функциональных особенностей больных нами было обследовано в динамике 63 пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в стабильном состоянии без признаков явного инфекционного обострения. Установлено, что характер и выраженность инфекционной колонизации нижних дыхательных путей у больных ХОЗЛ зависит от стадии патологического процесса, возможно – медикаментозной коррекции, а спектр микроорганизмов отличается от такового при инфекционном обострении ХОЗЛ.*

Summary. *To study the rate of infection/colonization in respiratory tract, to determine the character and intensity according to the anamnesis and clinical-functional status of patients in formation of disease, we observed 63 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in stable stage without acute infection exacerbation. Character and intensity of infection colonization in low respiratory tract in COPD patients depends on the stage of pathological process, perhaps – on medication, microbiological agents differ from the ones in infectious exacerbation of CORD.*

Протягом останніх років проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) дуже часто торкається питань уточнення ролі інфекційних агентів як у формуванні, так і у прогресуванні захворювання. Ціла низка робіт присвячена вивченню ролі інфекції під час загострення патологічного процесу: наявності інфекційних збудників, інтенсивності інфекційного навантаження у залежності від ступеня загострення, визначення спектру патогенних мікроорганізмів та чутливості їх до антибіотиків тощо [3, 6, 7, 9, 10]. Значно менша кількість робіт висвітлює питання про значення мікрофлори за умов стабільного перебігу захворювання, у тому числі при різних стадіях ХОЗЛ. Нез'ясовані факти породжують досить конкретні запитання: як мікроорганізми впливають на подальший перебіг захворювання, якою повинна бути частота обстеження хворих на наявність фактора "інфекція/колонізація", чи обгрунтована ерадикація мікроорганізмів у стабільну фазу ХОЗЛ та ін.

Важливого значення набула думка про те, що не тільки сигаретний дим та промислові іританти, але й інфекційні агенти на самих ранніх етапах формування патології можуть активізувати альвеолярні макрофаги, бронхіальні епітеліальні клітини та інші клітинні елементи дихальних шляхів у генетично схильних осіб [8]. Активізувавшись, вони продукують велику кількість так званих сигнальних молекул, хемокінів та цитокінів: інтерлейкін (ІЛ)-8, що залучає до бронхіального дерева нейтрофіли, макрофагальний хемотактичний протеїн (МХП)-1 (залучає моноцити), інтерферон-гамма-індукований протеїн-10 (рекрутує лімфоцити). Вони також стимулюють синтез та виділення факторів росту, еластолітичних ензимів і металопротеаз, котрі зрештою призводять до формування емфіземи та ремоделювання дихальних шляхів [8].

Деякі автори доводять, що патоморфологічні та функціональні зміни різних ланок місцевого імунітету створюють умови для подальшої адгезії мікроорганізмів та їх колонізації на поверхні епітелію дихальних шляхів [5].

Адгезія мікроорганізмів зменшує ймовірність їх виведення з трахеобронхіальним слизом та призводить до розвитку персистуючого інфекційного запалення, яке періодично може ще й загострюватися. Мікробіологічне дослідження дистальних відділів дихальних шляхів із застосуванням спеціальної бронхологічної техніки, котра захищає проби від забруднення, дозволило виявити у 20–30 % хворих на ХОЗЛ пневмотропні віруси (респіраторно-синцитіальний вірус, аденовіруси, віруси грипу), а у 50 % – бактерії, причому найчастіше – Streptococcus pneumoniae, Haemophillus influenzae та Moraxella catarrhalis. Деякі цитокіни і продукти життєдіяльності бактерій (низькомолекулярні пептидоглікани Haemophillus influenzae, пневмоплазмин Streptococcus pneumoniae, феназиновий пігмент Pseudomonas aeruginosa) призводять до уповільнення війчастих коливань, а ліпополісахариди та рамнопептиди – до злущення епітелію й загибелі епітеліоцитів внаслідок руйнування клітинних мембран.

Основною умовою участі мікроорганізмів у патогенезі ХОЗЛ є їх колонізація, тобто постійне перебування у дихальних шляхах хворого із життєзабезпеченням, яке може бути або без явних (клінічних) ознак інфекції (суто "колонізація"), або супроводжуватись деякими клінічними ознаками інфекційного запалення ("інфекція"). На сьогодні ***колонізація*** розглядається як стан рівноваги між популяцією мікроорганізмів та дефектними системами захисту хазяїна (мукоциліарним кліренсом, імунітетом), котрі забезпечують утримання росту та підвищення патогенної дії цих мікроорганізмів, а ***інфекція*** – як стан, що характеризується порушенням рівноваги між мікроорганізмами та хазяїном і проявляється значною проліферацією мікроорганізмів із деякими клінічними та лабораторними ознаками активного запалення. Проте такий розподіл може бути і досить умовним, коли клінічні ознаки інфекції маскуються іншими проявами хвороби. У таких випадках доцільно використовувати термін ***"інфекція/колонізація"***.

Персистуючі мікроорганізми є важливим елементом, що підтримує хронічне запалення не стільки безпосередньо, скільки опосередковано, через активацію основних клітин-ефекторів – нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів, епітеліальних та ендотеліальних клітин. А бактеріальна та вірусно-бактеріальна інфекція зрештою здатна ще й впливати на лікування хворих: завдяки інгібіції відповідних рецепторів невпинно зростає потреба у бета-2-агоністах та холінолітиках – основних групах бронходилататорів, котрі застосовуються у лікуванні хворих на ХОЗЛ.

Отже, на сучасному етапі розглядаються додаткові (крім суто інфекційного запалення) мікробіологічні механізми порушення гістоархітектоніки дихальних шляхів у хворих на ХОЗЛ. Визнається, що інфекційні агенти є обов'язковою складовою частиною формування захворювання і навіть у період ремісії беруть участь у прогресуванні патологічного процесу. До того ж екологічні умови, рівень забруднення атмосфери професійними полютантами, традиції щодо тютюнопаління серед населення різних регіонів України зумовлюють і різний ступінь та характер ураження дихальних шляхів, різний перебіг захворювання, а зрештою – і різний клінічний прогноз для хворих на ХОЗЛ.

Мета нашого дослідження було з'ясування частоти інфекційної колонізації дихальних шляхів у стабільному стані хворих на ХОЗЛ, що проживають на території Придніпров'я, визначення її характеру і вираженості у залежності від анамнестичних та клініко-функціональних особливостей хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було обстежено 63 хворих на ХОЗЛ при стабільному та відносно стабільному перебігу захворювання без ознак інфекційного загострення патологічного процесу. Формулювання діагнозу проводили згідно з Наказом МОЗ України № 499 від 28.10.2003 року [2]. До обстеження та спостереження не залучалися хворі із значущими захворюваннями серцево-су-

динної системи, шлунково-кишкового тракту, системи нирок і сечовиділення та ін.

Клінічне обстеження хворих на ХОЗЛ проводилося протягом 2–6 років у динаміці з урахуванням скарг на задишку (за шкалою MRC [1]), кашель (за 4-бальною шкалою), виділення харкотиння, анамнезу (давність захворювання, відношення до паління, індекс "пачка/рік"), а також об'єктивного статусу та даних загальноклінічного обстеження (загальне та біохімічне дослідження крові, загальний аналіз харкотиння, рентгенологічне та електрокардіографічне дослідження).

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) з характеристикою показників (форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 хвилину ($ОФВ_1$), індекс Тіфно ($ОФВ_1$/ФЖЄЛ), пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШвид.)) проводили методом комп'ютерної спірометрії з вимірюванням петлі "потік/об'єм" за допомогою апарату Master Screen Body/Diff ("Jager", Німеччина). Усі показники обчислювались у відсотках до належних величин, котрі розраховувались за Knudson (1983). Кожному пацієнту спірометрія проводилась неодноразово планово (2–6 разів на рік) та за показаннями вранці натще. Ступінь бронхообструкції оцінювали за зміною $ОФВ_1$ у відсотках до належних величин, враховували співвідношення швидкісних показників та форму кривої "потік/об'єм". Зворотність бронхообструкції оцінювали за допомогою фармакологічної проби на 400 мкг сальбутамолу.

Забір харкотиння для мікробіологічного дослідження здійснювали вранці натще після очищення хворими ротової порожнини. Проводили цитологічне дослідження з підрахунком нейтрофілів та епітеліальних клітин, бактеріоскопію, культуральне дослідження з ідентифікацією збудника та визначенням його чутливості до антибіотиків.

Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартного пакету функцій "MS Exel".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно зі стадією ХОЗЛ обстежені хворі були розподілені на три групи. Дані щодо статі, віку хворих у групах, тривалості захворювання, відношення до паління та індексу "пачка/рік" серед екс- та активних курців наведені у таблиці 1, показники ФЗД обстежених – у таблиці 2.

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні дані обстежених хворих на ХОЗЛ

Показники	Групи обстежених		
	1 (I стадія)	2 (II стадія)	3 (III стадія)
Кількість обстежених (абс./%)	18/28,6	26/41,3	19/30,2
Стать (абс./%):			
чоловіча	5/27,8	16/61,5	17/89,5
жіноча	13/72,2	10/38,5	2/10,5
Вік (роки)	54,7 ± 3,1	62,0 ± 4,3	64,4 ± 4,2
Тривалість ХОЗЛ (роки)	4,9 ± 2,7	8,0 ± 3,3	9,6 ± 4,1
Відношення до паління:			
ніколи не палив	12/66,7	8/30,8	1/5,2
екс-курець	-	5/19,2	6/31,6
активний курець	6/33,3	13/50,0	12/63,2
Індекс пачка/рік серед екс- та активних курців	19,6 ± 4,2	34,6 ± 2,9	43,1 ± 5,5

5 (27,8%) хворих 1-ої групи постійно приймали комбіновані бронходилататори (бородуал-Н, комбівент), решта 13 (72,2%) хворих – лише у період неінфекційного загострення патологічного процесу у поєднанні з мукорегуляторами та відхаркувальними засобами.

21 (80,8%) хворий 2-ої групи приймав комбіновані бронходилататори постійно. Із них 3 (11,5%) також постійно приймали інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС), а 5 (19,2%) – лише періодично (курсами) під час загострення патологічного процесу. 5 (19,2%) хворих цієї

групи, незважаючи на постійні бронхообструктивні прояви захворювання, медикаментозно планово не лікувалися (з різних причин).

Усі 19 (100,0%) хворих 3-ої групи приймали комбіновані бронходилататори постійно. Із них 10 (52,6%) хворих також постійно приймали ІГКС, а 9 (47,4%) хворих приймали ІГКС лише під час неінфекційного загострення ХОЗЛ.

Результати довготривалого спостереження показали, що при стабільному перебігу І стадії ХОЗЛ (1-а група обстежених) більш значущою скаргою хворих був кашель, на відміну від задишки (1,47 ± 0,08 проти 1,20 ± 0,04 бала), котра відмічалась лише при навантаженні та/або під час загострення патологічного процесу. Усі хворі (100,0%) виділяли харкотиння у стабільному стані захворювання, проте лише у 3 (16,7%) із них воно було репрезентативним щодо дослідження на фактор "інфекція/колонізація" (табл. 3). Більша кількість харкотиння виділялася при інфекційному загостренні ХОЗЛ.

Таблиця 2

Показники ФЗД у хворих на ХОЗЛ (M±m)

Групи обстежених	Показники			
	$ОФВ_1$	ФЖЄЛ	$ОФВ_1$/ФЖЄЛ	ПОСвид.
1	84,5 ± 3,5*,*,~	119,7 ± 7,2*,*,~	68,4 ± 4,5*,*,~	86,5 ± 5,8*,*,~
2	58,7 ± 4,6*,*,#	90,1 ± 4,6*,*,#	65,2 ± 4,0*,*,#	65,7 ± 4,6*,*,#
3	38,3 ± 4,9*,~,#,	75,4 ± 4,1*,~,#,	50,8 ± 3,6*,~,#,	41,2 ± 4,1*,~,#,
Контрольна	116,6 ± 7,3	120,5 ± 6,1	98,3 ± 5,4	99,4 ± 4,7

Примітка: * – вірогідна відмінність показника (p < 0,05) групи хворих від контрольної групи; * – вірогідна відмінність показника (p < 0,05) між групами 1 та 2; # – вірогідна відмінність показника (p < 0,05) між групами 2 та 3; ~ – вірогідна відмінність показника (p < 0,05) між групами 1 та 3.

У хворих із ІІ стадією ХОЗЛ (2-а група) задишка відмічалась постійно (1,78 ± 0,21 бала), підсилюючись при загостреннях. Привернуло увагу те, що понад половину пацієнтів оцінювали її неадекватно. Показник кашлю у стабільному стані хворих становив 0,91 ± 0,04 бала. 20 (76,9%) хворих виділяли харкотиння у стабільному стані захворювання, проте лише у третини (8 (30,8%) хворих) воно було репрезентативним щодо дослідження на фактор "інфекція/колонізація" (табл. 3). Індивідуальний аналіз даних показав, що саме ця підгрупа хворих була найбільш клінічно тяжкою у даній групі: задишка – 2,38 ± 0,25 бала, кашель – 2,25 ± 0,22 бала, $ОФВ_1$ – 37,5 ± 2,1%).

При ІІІ стадії ХОЗЛ (3-я група) задишка була основною скаргою хворих та становила 2,52 ± 0,32 бала. Кашель у стабільну фазу захворювання становив 0,75 ± 0,15 бала. Такий відносно невисокий показник може свідчити про більш виражені морфологічні зміни на цьому етапі захворювання на рівні дистальних відділів дихальних шляхів (бронхіоли, альвеоли) за умов атрофічних змін у проксимальних відділах та неспроможності забезпечення мукоциліарного кліренсу. Незважаючи на те, що після додаткового прийому мукорегуляторів харкотиння у стабільному стані захворювання виділили майже всі хворі (17 із 19), репрезентативним для дослідження воно було у 14 (73,7%) пацієнтів. Характер харкотиння (велика кількість нейтрофілів) вказував на найбільш вірогідний факт інфекції/колонізації мікроорганізмів у дихальних шляхах саме цієї категорії хворих внаслідок значного порушення мукоциліарного кліренсу (табл. 3).

Як видно із даних таблиці, у хворих із більш вираженими бронхообструктивними порушеннями вентиляційної функції (майже у половини хворих 3-ої групи) підвищується процент колонізації грам-негативної (бацили "кишечної" групи) та мікстної флори. Привертає увагу той факт, що при стабільному перебігу ХОЗЛ спектр колонізованої мікрофлори у дихальних шляхах пацієнтів відрізняється від спектру мікроорганізмів, котрі, за літературними даними, спричинюють інфекційні загострення захворювання. Такий стан може бути зумовлений погіршенням мукоциліарного кліренсу (поступово від І до ІІІ стадії захворювання) та впливом частого або постійного прийому хворими ІГКС.

Таблиця 3

Спектр мікроорганізмів у харкотинні хворих на ХОЗЛ у стабільній фазі захворювання

Групи обстежених	Виділені мікроорганізми (абс. кількість хворих/%)
1 (n=3)	Streptococcus pneumoniae (1/33,3) Haemophillus influenzae (2/66,7)
2 (n=8)	Streptococcus pneumoniae (3/37,5) Haemophillus influenzae (2/25,0) Klebsiella pneumoniae (1/12,5) Esherichia coli (1/12,5) Esherichia coli + Pseudomonas aeruginosa (1/12,5)
3 (n=14)	Klebsiella pneumoniae (3/21,4) Enterobacter spp. (2/14,3) Esherichia coli (2/14,3) Pseudomonas aeruginosa (1/7,1) Klebsiella pneumoniae + Staphylococcus aureus (1/7,1) Enterobacter spp. + Staphylococcus aureus (2/14,3) Escherichia coli + Pseudomonas aeruginosa (2/14,3) Pseudomonas aeruginosa + Staphylococcus aureus (1/7,1)

ВИСНОВКИ

1. При стабільному перебігу ХОЗЛ спектр колонізованої мікрофлори у дихальних шляхах пацієнтів відрізняється від спектру мікроорганізмів, котрі, за літературними даними, спричинюють інфекційні загострення захворювання.

2. Частота інфекційної колонізації дихальних шляхів у стабільному та відносно стабільному стані хворих на ХОЗЛ поступово підвищувалась відповідно до вираженості бронхообструкції та становила: при I стадії – 16,7%, при II стадії – 30,8%, при III – 73,7%.

3. Характер інфекційної колонізації при ХОЗЛ залежав від стадії захворювання, що може бути зумовлено порушенням мукоциліарного кліренсу у клінічно більш тяжких хворих та/або впливом гормонотерапії.

4. У хворих із більш вираженими бронхообструктивними порушеннями вентиляційної функції підвищується процент колонізації грамнегативної та мікстної флори, що може впливати на подальший перебіг та прогресування захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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

2. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень: Наказ МОЗ України №499 від 28.10.2003р.

3. Рекалова Е.М. Взаимосвязь микрофлоры дыхательных путей с клиническими особенностями хронического обструктивного заболевания легких // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – № 3. – С. 23–26.

4. Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение. (Часть 1) / Ліки України. – 2004. – № 7–8. – С. 22–25.

5. Чучалин А.Г. Механизмы защиты органов дыхания // Пульмонология. –1992. – № 1., Приложение . – С. 8-15.

6. Шмелев Е.И. Хронический обструктивный бронхит. – М.: 2001. – 48 с.

7. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush / Monso E. et al // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 152. – P. 1316–1320.

8. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms // Eur. Resp. J. – 2003 – Vol. 22. – P. 672–688.

9. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation / Soler N. et al. // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 157. – P. 1498–1505.

10.New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / Sethi S., Evans N., Grant B.J., Murphy T.F. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 465–471.

УДК 616.61-005.4:612.465-092.9

О.В. Люлько,
Я.М. Підгірний,
С.І. Баранник

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра урології
(зав. - член-кор. АМН України, д. мед.н., проф. О.В.Люлько)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ПІД ЧАС ІШЕМІЇ

Ключові слова: *нирки, ішемія, патоморфологічні зміни*
Key words: *kidney, ischemia, pathomorphological changes*

Резюме. *Изучены изменения паренхимы почек и микроциркуляторного русла фиброзной капсулы под действием временной ишемии в эксперименте у 20 беспородных собак. В ходе експериментов установлено, что ишемия почки в течение 1-го и 2-х часов вызывает дисциркуляторные и дистрофические изменения всех отделов нефронов. Сохранение кровотока в субкапсулярных слоях коркового вещества крайне недостаточно для предотвращения органических изменений в паренхиме. Через 24 часа их сменяют дистрофические изменения, а значит, существует необходимость в проведении комплекса мероприятий по защите почки от продолжающегося воздействия ишемии даже после восстановления перфузии крови. Через 1 час после 2-часовой ишемии в почке выражены как дисциркуляторные, так и дистрофические изменения, которые через 24 часа переходят в некротические, что обусловливает малую эффективность проведения рекреационных мер в постишемическом периоде.*

Summary. *The changes of kidneys parenchyma and microcirculatory channels of a fibrous capsule under action of temporary ischemia in experiment on 20 mongrel dogs were investigated. In a course of experiments it was established, that kidney ischemia within 1-st and 2 hours causes discirculatory and dystrophic changes of all nephrons parts. Preservation of blood-flow in subcapsular layers of cortical substance is extremely insufficient for prevention of organic changes in parenchyma. In 24 hours they are replaced a by dystrophic changes, so there is a necessity in carrying out of a complex of measures to protect a kidney against proceeding ischemia influence even after restoration of blood perfusion. In an hour after 2-hour ischemia both dystrophic and discirculatory changes in the kidney are marked, in 24 hours they transform into necrotic ones. This causes small efficiency of carrying out of recreational measures in postischemic period.*

У практиці оперативної урології під час виконання деяких оперативних втручань на нирці виникає необхідність тимчасового припинення ниркового кровотоку [3,7,10,12]. Крім того, питання пересадки нирки потребують проведення протиішемічного захисту паренхіми нирки на період трансплантації та у найближчому післяоперативному періоді [6, 10, 13]. До того ж, певні патологічні стани (стенозування, гострий тромбоз ниркової артерії та ін.) спричинюють стійке порушення ниркового кровотоку, яке веде не тільки до значного порушення функції нирки, а навіть до її загибелі [2,5,9,8,11]. Доведено, що порушення кровотоку нирки веде до значних змін мікроциркуляції, тканинного дихання, утворення склеротичних процесів у паренхімі [1,2,5]. Але термін виникнення компенсаторно-пристосовних змін та динаміка їх перебігу під час різних видів порушення кровопостачання нирок на сьогодні не з'ясовані [8,7,10]. Тому визначення змін мікроциркуляторного русла в паренхімі та фіброзній капсулі нирки, які відбивають стан мікроциркуляції паренхіми органа [5,4], на сьогодні є актуальними і мають певне практичне значення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для вивчення патоморфологічних змін у паренхімі та мікроциркуляторному руслі фіброзної капсули нирок поставлені експерименти на 20 безпорідних собаках з масою тіла 10-15 кг. До експерименту всі собаки були фізично здоровими, перебували в умовах віварію на звичайному раціоні.

Собак фіксували на операційному столі. Проводили обробку операційного поля розчинами антисептиків. Виконували серединну лапаротомію. Відпрепаровували ніжки нирок, підводили під них бранші затискачів, на які попередньо надягали гумові трубки. Практично одночасно перетискували ниркові ніжки, створюючи таким чином ішемію нирок - модель повної (тотальної) ішемії.

Всі собаки були розподілені на три групи.

0 - група (контрольна) - 5 тварин. У цій групі вивчали вплив наркозу і операційного стресу на окисний метаболізм. Після відкриття черевної порожнини її накривали стерильними серветками, змоченими 0,9% фізіологічним розчином. Через одну годину черевну порожнину пошарово зашивали наглухо.

1-ша група (8 собак) і 2-га група (7 собак). У цих групах створювали ішемію нирок протягом 1-ї та 2-х годин відповідно. Після введення тварин у наркоз і катетеризації v. femoralis брали кров на біохімічні аналізи. Розкривали черевну порожнину, створювали ішемію нирок (вищенаведеним методом) протягом 1-ї або 2-х годин, після чого знову брали кров на біохімічне дослідження. Знявши затискачі з ниркових ніжок, досягали реперфузії нирок.

Через 24 години собак виводили з експерименту через внутрішньоплевральне введення 15-20 мл ефіру. Швидко розкривали черевну порожнину, виділяли нирки, на їх ніжки накладали затискачі та відсікали нирки. Тканину нирок первинно обробляли і направляли на гістологічне та електронномікроскопічне дослідження. Вивчення стану мікроциркуляторного русла фіброзної капсули нирки проводили за безін'єкційною методикою вивчення судин на плівкових препаратах імпрегнацією нітратом срібла за В.В.Купріяновим.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час годинної ішемії нирок гістологічні зміни їх паренхіми мають мозаїчний характер, але під час перегляду тотальних зрізів можна виявити дві зони змін. Безпосередньо біля мозкової речовини і на протязі 2/3 площі кіркової речовини клубочкові та перитубулярні гемокапіляри перебувають у стані злипання, у зв'язку із чим субкапсулярні простори ниркових тілець розширені. З боку проксимальних ниркових канальців також виявляються мозаїчні зміни, поряд із звивистими канальцями зі збереженим просвітом досить часто зустрічаються канальці із звуженими або запалими порожнинами (рис. 1).

Причому вже через годину після ішемії в деяких запалих канальцях нефрона відзначене часткове злущення нефроцитів у порожнину канальців, зерниста дистрофія і набряк нефроцитів (рис. 2). Вплив критичного терміну ішемії призводив також до значного спазму всіх елементів мікроциркуляторного русла фіброзної капсули ішемізованої нирки, про що свідчив збіднілий рисунок забарвлення препарату.

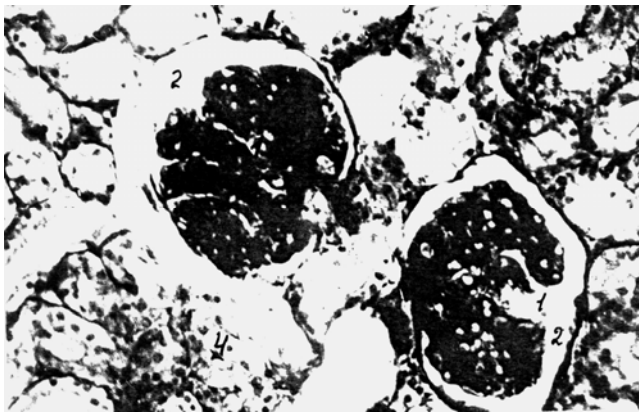


Рис. 1. Гістологічна будова кіркової речовини нирки собаки після годинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40 х ок. 7. 1 - клубочкові гемокапіляри, 2 - субкапсулярний простір, 3 - перитубулярні гемокапіляри, 4 - проксимальні звивисті ниркові канальці

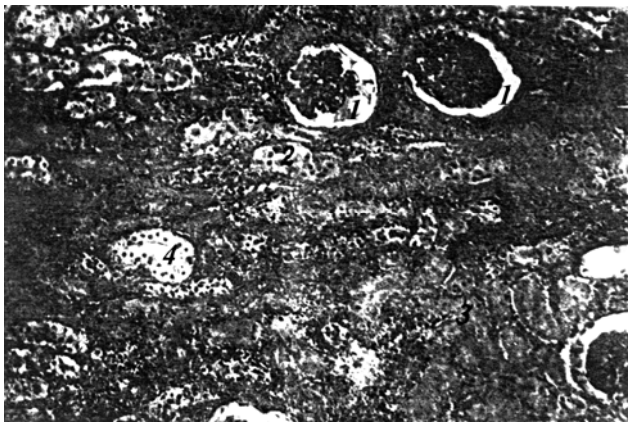


Рис. 2. Патоморфологічні зміни в нирці собаки через годину після розвитку ішемії. Кіркова речовина на межі із мозковою. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 20 х об. 7. 1 - юкстамедулярні нефрони, 2 - проксимальні ниркові канальці із злущеним епітелієм, 3 - проксимальні ниркові канальці із зернистою дистрофією та набряком нефроцитів, 4 - проксимальні ниркові канальці із збереженою структурою

Аналізуючи отримані дані, слід відзначити, що звуження порожнини ниркових канальців цілком логічно пояснюється тим, що в умовах ішемії і суттєвого зменшення об'єму потрапляючої через клубочкові гемокапіляри крові значно знижується і продукція первинної сечі, що знаходить відображення на гістологічних препаратах у вигляді змикання та спорожнення ниркових канальців.

Відомо, що зерниста дистрофія нефроцитів може свідчити як про функціональне напруження клітин, так і про зниження ферментативної активності нефроцитів. Тому отримані результати були співставлені з даними ферментативної активності нефроцитів через вивчення стану тканинного дихання, активності гліколітичних і гідролітичних ферментів нефроцитів. При цьому було встановлено, що годинна ішемія призводить до вірогідного зниження активності мітохондріальної АТФ-ази, в меншому ступені СДГ, ЛДГ, НАД- і НАДФ-діафераз. Тобто, гістохімічно було підтверджено факт зниження ферментативної активності нефроцитів проксимальних канальців нефрону, що визначається на світлооптичному рівні у вигляді зернистої дистрофії нефроцитів. Привертає до себе увагу й інший факт - значне підвищення активності кислої фосфатази і зниження активності лужної фосфатази. Відповідь на питання про причини цих змін було отримано під час ультраструктурного дослідження нефроцитів. На електронограмах після годинної ішемії нирки чітко відзначені ознаки набряку, вакуолізації, деструкції мікроворсинок щіткової кайми нефроцитів, де, як відомо, локалізується лужна фосфатаза. Мабуть, руйнуванням щіткової кайми нефроцитів можна пояснити факт зниження активності лужної фосфатази. Підвищення її активності корелює зі збільшенням у цитоплазмі нефроцитів кількості залишкових тілець, утворених лізосомами і дегенеруючими органелами, що свідчить про початок аутолітичних процесів самоперетравлення клітин в умовах ішемії.

Слід ще раз підкреслити, що вищезазначені зміни торкаються в першу чергу юкстагломерулярних нефронів. Причому дуже близькі зміни в канальцях петлі нефрона спостерігаються і в мозковій речовині нирок. Гістологічні зміни в мозковій речовині також мають мозаїчний характер. Поряд із канальцями зі збереженим просвітом виявляються ниркові канальці із запалою порожниною і нефроцитами в стані зернистої дистрофії і набряку. Крім того, на зрізі виявляються канальці із значно розширеним просвітом, а також такі, що містять гіалінові циліндри (рис. 3).

Привертає до себе увагу, що певна кількість функціонуючих канальців має гіпертрофовані, багатоядерні нефроцити, що означає факт посилення процесів реабсорбції цими канальцями внаслідок порушення цих процесів в інших відділах нефрона.

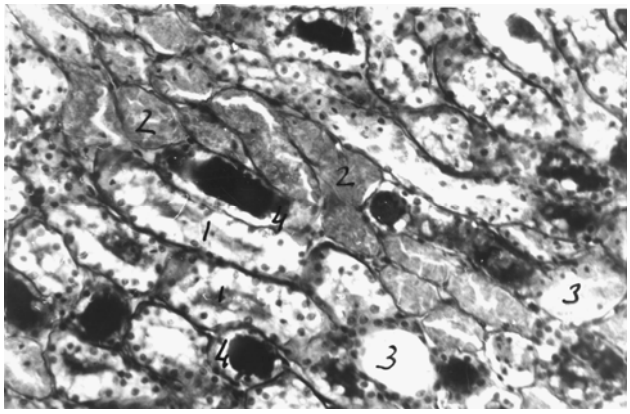


Рис. 3. Будова мозкової речовини нирки після годинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 7 х об. 40. 1 - канальці нефрона із гіпертрофованими нефроцитами; 2 - канальці нефрона з дистрофічними нефроцитами; 3 - канальці нефрона з розширеним просвітом; 4 - канальці нефрона з гіаліновими циліндрами

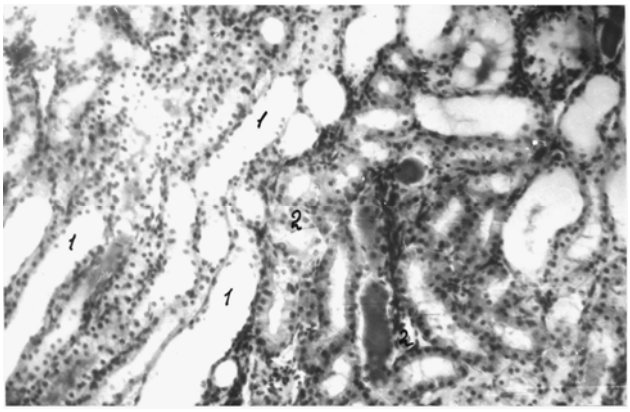


Рис. 4. Будова кіркової речовини нирки поряд із капсулою через годину після ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7. 1 - значно розширені канальці нефрона; 2 - канальці нефрона із збереженою будовою; 3 - гіалінові циліндри в просвіті канальців

Таким чином, одержана нами гістологічна картина свідчить про те, що, незважаючи на припинення кровотоку в експериментальній нирці, процеси сечоутворення в ній вимикаються не повністю. Поряд із значною кількістю нефронів, усунутих із цього процесу, низка структурно-функціональних одиниць нирки зберігає і посилює свої функції, що і знаходить відображення в гіпертрофії нефроцитів, розширенні порожнини канальців. Цей висновок цілком підтверджується вивченням периферичної третини кіркової речовини нирки після годинної ішемії. При цьому, на

відміну від мозкового і суміжних шарів кіркової речовини, спостерігається протилежна гістологічна картина: серед змін звивистих ниркових канальців переважно визначаються явища їх значного розширення і гіпертрофії нефрогенного епітелія (рис. 4).

Частина канальців нефрона заповнена гіаліновими циліндрами, причина виникнення яких знаходить пояснення під час вивчення субкапсулярних шарів кіркової речовини нирки (рис. 5). На мікрофотограмах видно, що ниркові тільця субкапсулярної зони кіркової речовини суттєво відрізняються від юкстагломерулярних. Основна відзнака стосується значного кровозаповнення клубочкових гемокапілярів і значного розширення субкапсулярного (сечового) простору.

У той же час картина ниркових клубочків має й інші ознаки мікроциркуляторних порушень, що і визначаються як нерівнозначні розширення капілярних петель, їх розвитості і "лапчастості" клубочків (рис. 6).

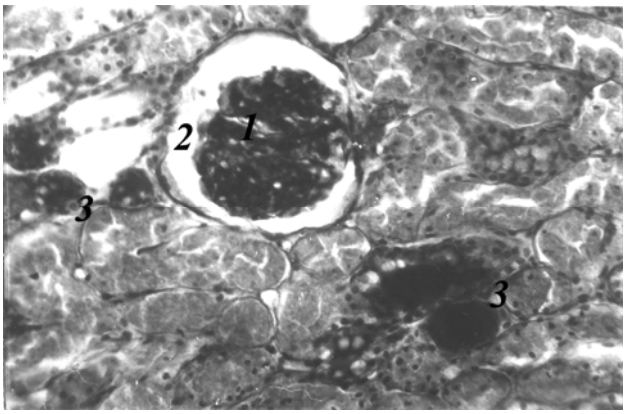


Рис. 5. Будова ниркового тільця в перикапсулярній зоні кіркової речовини нирки через годину після ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40 х ок. 7. 1 - клубочкові гемокапіляри; 2 - поширений сечовий простір; 3 - гіалінові циліндри в просвіті канальців

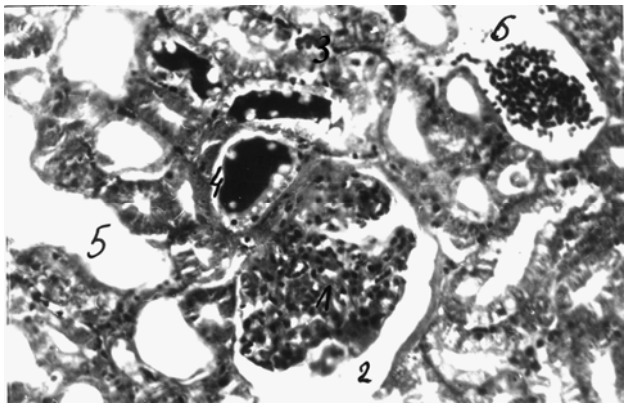


Рис. 6. Будова ниркового тільця в перикапсулярній зоні кіркової речовини нирки через годину після ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40 х ок. 7. 1 - нерівнозначно заповнені клубочкові гемокапіляри; 2 - розширений сечовий простір; 3 - кровонаповнення перитубулярних гемокапілярів; 4 - гіалінові циліндри в просвіті канальців; 5 - розширений лімфокапіляр; 6 - лімфокапіляр з агрегатами еритроцитів

Спостерігається потовщення базальних мембран капілярів, що характеризує підвищення проникнення капілярів і зумовлює проникнення дрібнодисперсних часточок із крові в ультрафільтрат первинної сечі. Очевидно, збільшенням судинної проникності і пояснюється в цих відділах факт підвищення ШІК-позитивних властивостей як у клубочках, так і в стромі органа за рахунок вживлення нейтральних мукополісахаридів плазми крові. В окремих ділянках підвищення судинної проникності так виражене, що в сечовому просторі виявляють накопичення ШІК-позитивних гіалінових мас, а в порожнині проксимальних відділів ниркових канальців – накопичення еритроцитів (рис. 7).

Мабуть, накопичення гіалінових мас у сечовому просторі ниркового тільця і є результатом значного підвищення проникності клубочкових гемокапілярів, що веде до виходу в ультрафільтрат первинної сечі білків крові. Цей механізм лежить в основі появи гіалінових циліндрів у канальцях нефрона.

Наступна група змін полягає в лімфоцитарній інфільтрації перикапсулярних зон кіркової речовини нирки, що є певним підсумком підвищення проникності перитубулярних гемокапілярів (рис. 8).

Друга група змін стосується лімфомікроциркулярного русла кіркової речовини нирки. Поряд із повнокров'ям перитубулярних гемокапілярів на зрізах чітко визначаються значно розширені лімфатичні капіляри, що містять у деяких випадках агрегати еритроцитів або гіалінові маси (рис. 9). Ще одна група змін стосується будови нефроцитів проксимальних ниркових канальців, значна частина яких збільшена у розмірі і має певні ознаки гіпертрофії. Дуже виразно цей процес викривається в канальцях, які містять гіалінові циліндри. При цьому розвивається досить характерна картина світлих, набряклих нефроцитів

(рис. 6, 9). Таке поєднання цілком певно свідчить про те, що поява гіалінових циліндрів пов'язана не із декомпенсацією процесів реабсорбції білкових молекул із первинної сечі нефроцитами, а з надмірним вмістом їх в ультрафільтраті сечі.

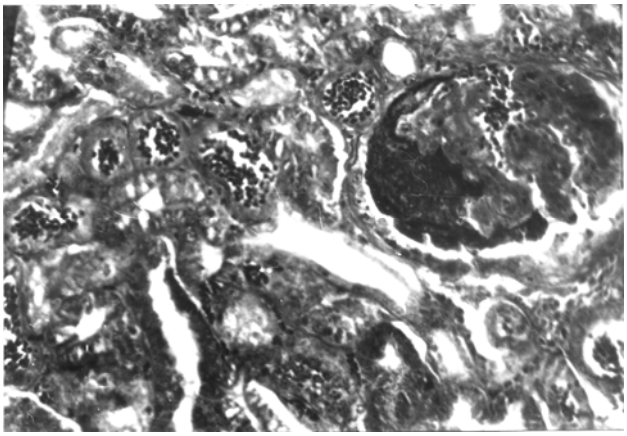


Рис. 7. Будова ниркового тільця в перикапсулярній зоні через годину після розвитку ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 40 х ок. 7. 1 - клубочкові гемокапіляри; 2 - накопичення гіалінової маси в сечовому просторі; 3 - агрегати еритроцитів у порожнині канальців нефрона

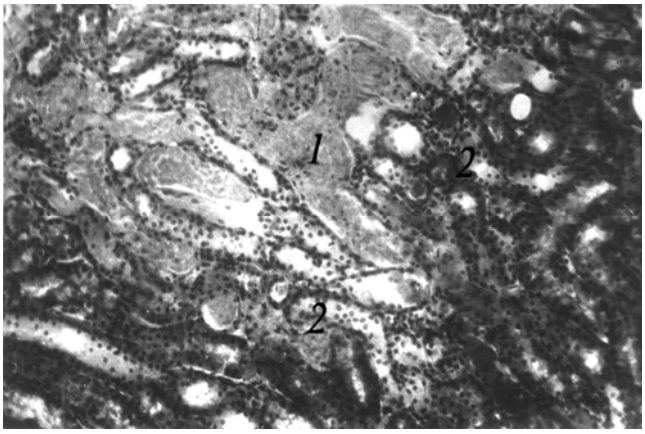


Рис. 8. Будова перикапсулярної зони кіркової речовини нирки через 24 години після ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 20 х ок. 7. 1 - канальці нефрона; 2 - лімфоцитарні інфільтрати

Підтвердженням вищенаведеного є гістохімічні дослідження, які свідчать про те, що в нефроцитах таких канальців вірогідно підвищується активність мітохондріальної АТФ-ази. Відомо, що реабсорбція води та електролітів пов'язана з базальним лабіринтом нефроцитів і забезпечується головним чином калій- і натрій-залежними АТФ-азами. Зазначену систему можна відокремити в самостійне ультраструктурно-функціональне поняття – мітохондріально-плазмоемальний насос, враховуючи особливу будову і значення для функціонування організму. Тому підвищення АТФ-азної активності в даному випадку слід пов'язувати з гіперплазією мембраноферментних систем, відповідних за реабсорбцію води і електролітів, у відповідь на їх посилене потрапляння із плазми крові в ультрафільтрат первинної сечі. Про функціональне напруження нефроцитів у таких канальцях свідчить факт підвищення активності СДГ, ЛДГ, НАД і НАДФ-діафераз.

Привертає до себе увагу і підвищення активності лужної і кислої фосфатаз. Відомо, що лужна фосфатаза локалізується в щітковій каймі апікальних відділів нефроцитів і підвищення активності цього ферменту можна розцінювати як відбиття процесу зростання активності транспорту в клітинних мембранах мікроворсинок апікальної поверхні нефроцитів. Підвищення активності кислої фосфатази може бути розцінено у даному випадку як прояв активізації ферментних систем нефроцитів, відповідних за реабсорбцію білку, що забезпечує гіперплазію лізосомально-вакуолярної системи клітин.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що протягом години після повного перетискування судинної ніжки функція нирки не припиняється, а зберігається в кірковій речовині поблизу її капсули. Останнє призводить до значно вираженого поліморфізму та мозаїчності змін. При цьому слід підкреслити, що ступінь вираженості змін у різних тварин має різноманітний характер, але загальний принцип - збереження кровообігу та його посилення в субкапсулярній зоні і практична відсутність в юкстамедулярній - зберігається у всіх випадках. Причину такого типу змін підказує локалізація збереженого кровотоку. Мабуть, з усуненням основного шляху кіркового кровопостачання в цей процес залучаються додаткові джерела кровопостачання нирки, розташовані в сполучнотканинній капсулі. Чи існують такі джерела? [Б.В. Огнєва (1935), Н.В. Купріянова (1970), Truetta et al. (1947), Wolf-Heideger (1959)] надають відповідь на це питання цілком визначеними дослідженнями, які показали, що додатковими джерелами кровопостачання нирки можуть служити анастомози між артеріями фіброзної і жирової капсули нирки, надниркові та поперекові артерії. Крім того, існують і зворотні шляхи відтоку крові із нирки через аналогічні анастомози субкапсулярного венозного сплетіння, вен фіброзної

та жирової капсули нирки, що передають венозну кров у висхідну поперекову вену, в непарну (напівнепарну) та нижню порожню вени. Але ці додаткові джерела кровопостачання малопотужні і у різних індивідуумів виражені в різній мірі. Крім того, через 24 години після впливу годинної ішемії на нирку визначався виражений набряк нирки. Саме через це у мікросудинному руслі фіброзної капсули ішемізованої нирки зберігався спазм артеріол, стаз формених елементів крові у капілярах і венулах, збиткове накопичення барвника у стінках всіх судин (у тому числі і лімфатичних). Дослідження в умовах значного збільшення показало, що стінки лімфатичних судин звивисті, нерівні, мають значну кількість пор. Цей факт пояснює різний ступінь виразності патоморфологічних змін у різних тварин, з одного боку, а з іншого - значне кровонаповнення гемокапілярів субкапсулярної зони і підвищення їх проникності через значне навантаження на цю ділянку нирки внаслідок вимикання звичайних шляхів її кровопостачання. Цим можна пояснити і поліморфізм змін у мозковій речовині нирки - поряд із відділами нефронів, усуненими із кровотоку, зустрічаються канальці нефронів, що активно здійснюють процеси реабсорбції первинної сечі. З цих позицій має пояснення і факт розширення лімфомікроциркуляторного русла ішемізованої нирки. В умовах порушеного відтоку за додатковими джерелами кровопостачання лімфомікроциркуляторне русло бере на себе навантаження на евакуацію компонентів крові, що посилено фільтруються, та виведення їх із ниркової паренхіми.

Рис. 9. Будова кіркової речовини в субкапсулярній зоні нирки через 24 години після годинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - ниркові тільця;
2 - гіалінові циліндри в просвіті канальців нефрона;
3 - дуже поширені лімфокапіляри;
4 - лімфокапіляр із накопиченням гіалінових мас

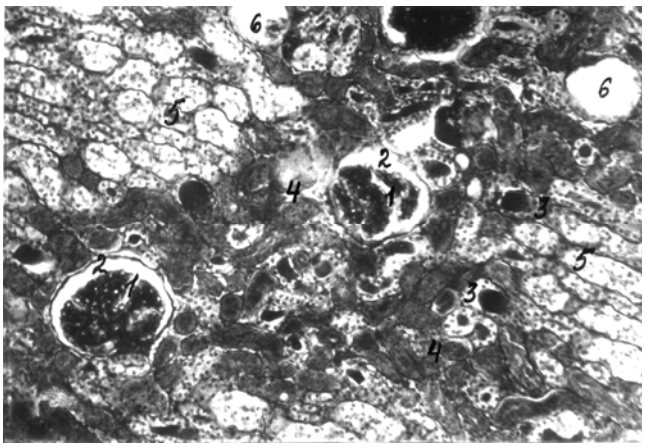


Рис. 10. Будова кіркової речовини в субкапсулярній зоні нирки через годину після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - клубочкові гемокапіляри; 2 - сечовий простір;
3 - гіалінові циліндри в просвіті ниркових канальців; 4 - діапедез еритроцитів;
5 - гіпертрофія нефроцитів ниркових канальців;
6 - розширені лімфокапіляри

Визначена певна закономірність між характером морфологічних змін і часом з моменту формування ішемії. Так, під час отримання матеріалу через одну годину після моделювання ішемії в патоморфологічній картині переважно визначають дисциркуляторні зміни у вигляді дилатації або спадання гемокапілярів, підвищення судинної проникності, що супроводжується формуванням гіалінових мас у сечовому просторі ниркових тілець, діапедезі формених елементів крові в канальці нефрона (рис. 7). При цьому звертає на себе увагу, що перитубулярні гемокапіляри, функція яких пов'язана із процесами облігатної та факультативної реабсорбції, виявляються більш чутливими до впливу ішемії, ніж клубочкові гемокапіляри, функція яких обмежена простою фільтрацією. Проявом цього є те, що стінка перитубулярних гемокапілярів стає проникною не тільки для білкових молекул та плазми крові, але й для формених елементів. Це призводить до міграції останніх у просвіт ниркових канальців і лімфоцитарної інфільтрації строми органа (рис. 7,8), у той час як у просвіті ниркових тілець формені елементи не виявляються, що свідчить про менш виражений ступінь порушень капілярної проникності у клубочках.

Через 24 години після створення ішемії переважно присутні дистрофічні зміни в канальцях нефрона, в першу чергу страждають прямі канальці нефрона (рис. 8). При цьому зерниста дистрофія в деяких випадках змінюється гіаліново-крапельною дистрофією нефроцитів. Слід підкреслити, що зерниста дистрофія належить до паренхіматозних білкових дистрофій і виявляється тим, що в цитоплазмі нефроцитів, об'єм яких збільшується, з'являється багато білкових гранул. Однією з причин зернистої дистрофії можуть бути розлади кровообігу, які призводять до зниження окисних процесів та енергетичного дефіциту, накопичення кислих продуктів і денатурації білків цитоплазми клітин. Причому, якщо зерниста дистрофія є оборотним процесом, то розвиток гіаліново-крапельної дистрофії можна розглядати як початкову стадію декомпенсації ниркової паренхіми в умовах ішемії. Звертає на себе увагу і вибірковість ураження прямих канальців нефрона. Відомо, що прямі канальці нефрона складають мозкову речовину паренхіми нирки, тобто саме ті її ділянки, які під час моделювання ішемії шляхом перев'язування ниркових судин перебувають у досить "невигідному" положенні: основним судинним руслом притік крові припинено, а через додаткові джерела, через капсулу нирки до мозкової речовини кров або не потрапляє, або потрапляє у досить обмеженій кількості через зміни судин фіброзної капсули і не забезпечує оптимальних умов життєдіяльності нефроцитів. Крім того, встановлений факт дозволяє пояснити дані літератури про те, що під час перетискання ниркових судин в експерименті на собаках розвивається порушення функції нирки, що проявляється зменшенням діурезу, абсолютної концентрації сечовини і хлоридів. Відомо, що тонкий прямий каналець утворює нисхідну петлю нефрона, а висхідну утворює більш товстий висхідний прямий каналець. У першому відбувається реабсорбція деякої кількості води. Функція висхідного прямого канальця полягає у вибірковій реабсорбції електролітів (йонів натрію, хлоридів), внаслідок чого рідина в цих канальцях стає розведеною, в інтерстиції збільшується осмотичний тиск, що зумовлює пасивне зворотне всмоктування води із просвіту кінцевої частини звивистих дистальних канальців та збиральних трубочок тобто відбувається факультативна реабсорбція. При цьому факультативна реабсорбція в цих відділах нефрона є основним механізмом, який забезпечує концентрацію та об'єм виділеної вторинної сечі. Спираючись на вищезазначене, можна зрозуміти, чому дистрофічні зміни в прямих канальцях нефрона зумовлюють зниження концентраційних властивостей нирки і зменшення діурезу. Але ж після годинної ішемії функція нирки зберігається. Це можна пояснити тим, що мозкова речовина утворена прямими канальцями переважно юкстамедулярних нефронів. Тому частина кіркових нефронів, що прилягають до капсули нирки, зберігає свої функції внаслідок перфузії мікроциркуляторного русла кров'ю з мережі капілярних судин. Поряд із дистрофічними змінами в нефроцитах виникає гіпертрофія клітин у канальцях із збереженою функцією, які приймають на себе основне навантаження по забезпеченню процесів реабсорбції первинної сечі.

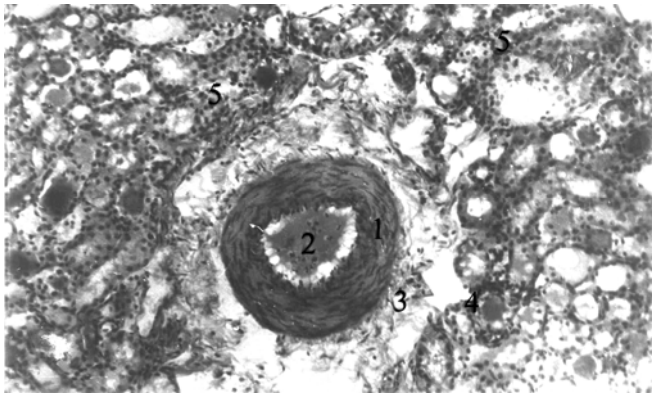


Рис. 11. Будова кіркової речовини нирки через годину після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - артеріола; 2 - гіалінові маси в просвіті артеріоли; 3 - периваскулярний набряк; 4 - діапедез еритроцитів; 5 - лімфоцитарна інфільтрація

Рис. 12. Будова юкстамедулярних нефронів нирки через годину після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - клубочкові гемокапіляри; 2 - мікрогеморагії; 3 - плазморагії; 4 - лімфоцитарна інфільтрація; 5 - розширений лімфокапіляр

Таким чином, після годинної ішемії в нирковій паренхімі розвиваються виражені дисциркуляторні, дистрофічні та гіперпластичні зміни нефроцитів, що свідчить про те, що, поряд із виключенням частини ниркової паренхіми із функціонування, частина функціональних апаратів нирки, розташованих поряд із капсулою, зберігає свої властивості через залучення додаткових джерел кровопостачання. Якщо врахувати, що навіть за умов тяжких форм парціальних некрозів нефроцити виживають за рахунок навіть відокремлених територій навколо ядра в базальній частині клітини, можна зробити висновок, що після годинної ішемії нирка здатна відновити початковий рівень процесів фільтрації і реабсорбції. Все це підверджується і результатами дослідження ліпофусцину, що відбиває накопичення в клітинах продуктів перекисного окиснення ліпідів у пошкоджених клітинах, які після годинної ішемії мають негативний характер.

Рис. 13. Будова кіркової речовини в субкапсулярній зоні нирки через годину після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - ниркові тільця; 2 - дистрофічно змінені нефроцити; 3 - ниркові канальці з гіпертрофованими нефроцитами; 4 - розширені капіляри

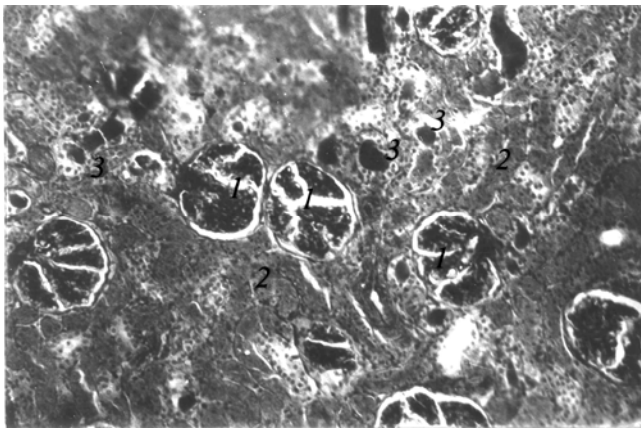


Рис. 14. Будова кіркової речовини в субкапсулярній зоні нирки через добу після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - ниркові тільця; 2 - дистрофічно змінені канальці; 3 - гіалінові циліндри

Патоморфологічні зміни після двогодинної ішемії нирки також мають мозаїчний характер, але ступінь вираженості їх значно більший, ніж після годинного припинення кровообігу в нирці. Через 2 години після перетискання ниркових судин глибина дисциркуляторних і дистрофічних змін майже однакова в порівнянні з попередньою серією. Дисциркуляторні зміни проявляються вираженим кровонаповненням субкапсулярних кіркових клубочкових гемокапілярів, появою вираженої "лапчастості" клубочків, потовщенням базальних мембран гемокапілярів, що свідчить про підвищення їх проникності (рис.10). Більш виражене підвищення проникності перитубулярних гемокапілярів призводить до значного діапедезу еритроцитів та лімфоцитарної інфільтрації строми, виникнення плазморагій. Порушення судинної проникності стосується не тільки мікроциркуляторного русла, але й більш великих кровоносних судин, у стінках яких спостерігається гіаліноз внаслідок значного вживання плазмених білків. Спостерігаються виражені периваскулярні набряки (рис. 11). Помірно зростає кількість гіалінових циліндрів у порожнині канальців нефрона, що можна пояснити зростанням порушення проникності клубочкових гемокапілярів для білків плазми. Особливо великі зміни мали місце в юкстамедулярних нефронах. Клубочкові гемокапіляри тут запалі, відсутня "лапчастість", що характерна для кіркових нефронів. Але ступінь порушення гемомікроциркуляції в перитубулярних капілярах так зростає, що призводить до виникнення мікрогеморагій та значного потрапляння плазми крові до паренхіми (рис. 12).

Характер дистрофічних змін нефроцитів ниркових канальців свідчить про те, що до процесу залучаються не тільки прямі, але й звивисті канальці проксимального і дистального відділів. При цьому ступінь вираженості дистрофічних змін у субкапсулярній зоні значно менший, ніж у юкстамедулярній. Так, якщо в субкапсулярній

зоні поряд із нефроцитами та ознаками гіаліново-крапельної дистрофії постійно визначаються ниркові канальці з гіпертрофічними світлими нефроцитами (рис. 13), то в юкстамедулярній зоні переважно присутні канальці нефронів із запалим просвітом, набряклими та дистрофічно зміненими нефроцитами (рис. 12).

Ще одна особливість полягає у появі значної кількості розширених лімфокапілярів, які в умовах порушеного відтоку крові забезпечують дренаж паренхіми (рис. 10, 12, 13).

У мозковій речовині паренхіми дистрофічні зміни виражені в більшому ступені, іноді аж до нефрозу. Порожнина деяких канальців заповнена злущеними нефроцитами, їх відбитими апікальними частинами. Строма набрякла і через присутність кислих мукополісахаридів плазми має вигляд ШІК-позитивної. Тобто, в мозковій речовині розвивається ішемічний некроз епітелію ниркових канальців.

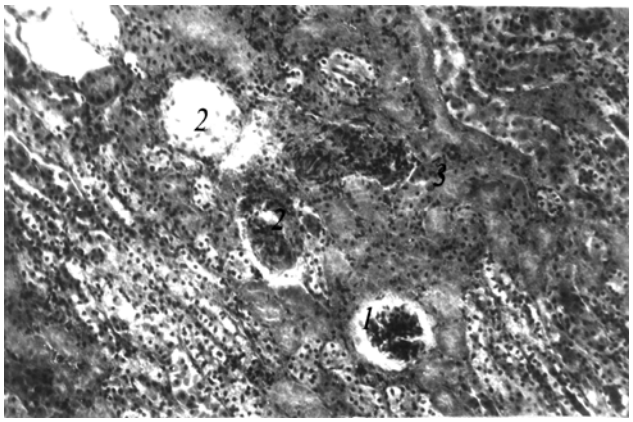


Рис. 15. Будова юкстамедулярних нефронів через 24 години після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - ішемізований нирковий клубочок;
2 - некротизований нирковий клубочок;
3 - некротичні зміни паренхіми

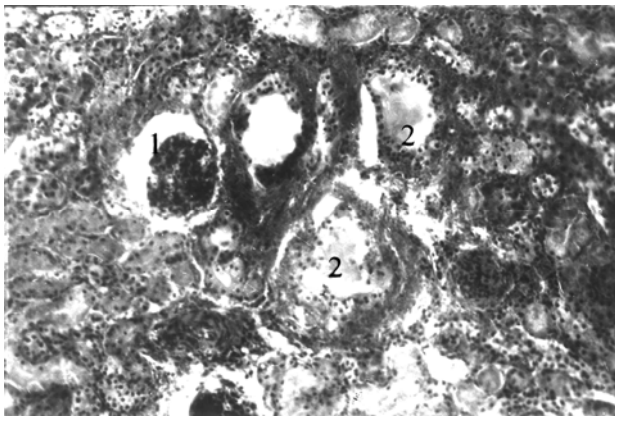


Рис. 16. Будова юкстамедулярного шару кіркової речовини нирки через 24 години після двогодинної ішемії.
Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7.
1 - ішемізований нирковий клубочок;
2 - некротичні зміни

Через добу після двогодинної ішемії патоморфологічні зміни зростають і не мають такого виразного диференціювання в залежності від локалізації нефрона (в субкапсулярній або юкстамедулярній зоні кіркової речовини паренхіми нирки). Перше місце в картині патоморфологічних змін посідають дистрофічні зміни, що супроводжуються некрозом ниркової паренхіми. В субкапсулярній зоні ниркові тільця мають значно потовщені базальні мембрани гемокапілярів. Навколо перитубулярних мікросудин виявляються діапедезні мікрогеморагії, більшість нефроцитів звивистих канальців перебувають у стані гіаліново-крапельної дистрофії, значна частина канальців нефрона заповнена гіаліновими масами (рис. 14). В юкстамедулярній зоні виявляється ішемічне зморщування та деструкція судинних клубочків, виражений набряк строми на тлі геморагічного просочення осередин некроза проксимальних та дистальних канальців (рис. 15). У деяких випадках юкстамедулярний шар нирки перебуває в стані геморагічного некрозу, за яким значно порушується будова ниркової паренхіми (рис. 16).

В мозковій речовині патоморфологічні зміни виражені в більшому ступені і складають виражений інтерстиційний набряк, дистрофічні і некротичні зміни нефроцитів, місцями нормальна картина ниркових канальців змінюється через накопичення некротичних мас із геморагічним вмістом (рис. 17). Реакція на ліпофусцин через добу набуває позитивного характеру, що відбиває накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів у дистрофічно і некротично змінених нефроцитах ниркових канальців.

Таким чином, зростання патоморфологічних змін через добу після двогодинної ішемії можна розглядати як результат необоротних змін окисно-відновних процесів у нефроцитах внаслідок окисневої недостатності, зумовленої ішемією, накопиченням продуктів розпаду нефроцитів і аутоінтоксикацією ниркової паренхіми. Більш виражений ступінь патоморфологічних змін після двогодинної ішемії пояснюється тим, що через 2 години після перетискування судинної ніжки нирка перебуває в стані прогресування набряку, збільшується за розміром. При цьому набрякла строма розтягує капсулу нирки, зумовлюючи стискання додаткових джерел кровопостачання і відтоку крові та лімфи. Тому процеси

часткової компенсації порушень кровообігу за рахунок потраплення крові із судин ниркової капсули в даному випадку значно знижені, що посилює гіпоксію ниркової паренхіми. Можна зробити висновок: якщо одногодинна ішемія веде до змін, які ще можна усунути за рахунок власних репаративних властивостей нефроцитів, то двогодинна ішемія призводить до декомпенсації власних регенераторних якостей епітеліоцитів ниркової паренхіми і має необоротний характер.

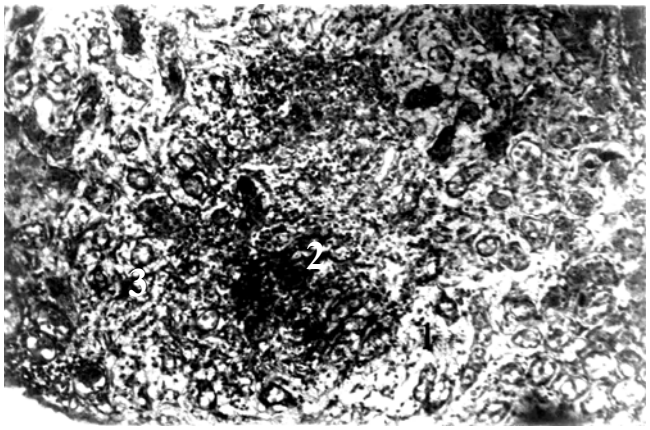


Рис. 17. Будова мозкової речовини нирки через 24 години після двогодинної ішемії. Гематоксилін-еозин. Зб.: об. 10 х ок. 7. 1 - набряк інтерстиція; 2 - некротичні маси; 3 - збережені прямі канальці

ПІДСУМОК

Проведені нами дослідження показали, що годинна і двогодинна ішемія нирки викликає дисциркуляторні і дистрофічні зміни всіх відділів нефронів. Навіть після повного перетискання судинної ніжки в субкапсулярних шарах кіркової речовини зберігається кровообіг за рахунок крові, яка потрапляє із додаткових капсулярних кровоносних джерел. Проте цей шлях кровопостачання не є достатнім через зміни у мікроциркуляторному руслі фіброзної капсули. Цим пояснюється факт менш виразних гіпоксичних змін у кірковій речовині в порівнянні із мозковим відділом нирки. І через годину після годинної ішемії в нирці переважають дисциркуляторні зміни, але через 24 години вони змінюються дистрофічними, що свідчить про необхідність проведення комплексу заходів протягом першої доби після годинної ішемії для відновлення гомеостазу ішемізованої нирки.

Через годину після двогодинної ішемії в нирці виражені як дисциркуляторні, так і дистрофічні зміни, які через 24 години переходять у некротичні, що зумовлює малу ефективність проведення рекреаційних заходів у післяішемічному періоді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранник С.И. Влияние прекращения почечного кровообращения на функцию почек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1986. - 16с.
2. Ибрагимов Ю.И., Мирзадаев Л.А. Ангиоархитектоника микроциркуляторного русла и возможные реакции микрососудов при адаптации к гипоксии // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1978. - №3. - С. 57-60.
3. Клипич В.И. Компенсаторно-приспособительские изменения ангиоархитектоники почек при некоторых нефрологических заболеваниях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Ивано-Франковск, 1971. - 17с.
4. Люлько О.В., Баранник С.І. Компенсаторно-пристосовні реакції мікроциркуляторного русла протилежної нирки на експериментальну ішемію дослідної // Новини науки Придніпров'я. Серія: Медицина. - 1999. - №1. - С. 23-25.
5. Люлько О.В., Баранник С.І. Зміни мікроциркуляторного русла та АТФазної активності паренхіми нирок при експериментальній ішемії однієї нирки // Урологія. - 2005. - №4. - С.22-27.
6. Люлько О.В., Підгірний Я.М., Удовицький Ю.І. Мембранні аспекти тканинного дихання нирки під час ішемії // Проблемы мембранной патологии в медицине: диагностика, клиника, лечение. - Днепропетровск, 1995. - С. 9-22.
7. Мембраномодуляция в медицине / Под ред. А.В.Люлько. - Днепропетровск: Пороги, 1997. - 186с.
8. Микролимфология / В.В.Куприянов, Ю.И.Бородин, Я.Л.Караганов, Ю.Е.Выренков. - М.: Медицина, 1983. - 288с.
9. Морфология лимфомикроциркуляторного русла / Л.В.Чернышенко, В.С.Котляров, В.Н.Кузьменко. - К.: Здоров'я, 1985. - 152с.
10. Підгірний Я.М. Окисний метаболізм у хворих на гостру ниркову недостатність: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1994. - 24с.
11. Рождественский В.И. О влиянии временного прекращения почечного кровообращения на функцию почки // Известия научного ин-та им. Лесгафта. - 1927. - №12. - С. 97.
12. Шулутко Б.И. Гипертоническая болезнь. - С.-Петербург: Ренкор, 1998. - 200с.
13. Etude experimentale: inosine et ischemie renale / Ventura H., Acanfora F., canga G. et. al. // J. Urol, Nephrol. - 1979. - N 10-11. - P. 762-765.
14. Wesson K.G. Unilateral renal disease and hypertension // Nephrol. - 1982. - Vol.32, N1. - P.1-7.

УДК 614.7:17(477)

А.М. Сердюк

ЕТИЧНІ ОСНОВИ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНИХ ПРОБЛЕМ УКРАЇНИ

Інститут гігієни та медичної екології АМН України
(дир. – член-кор. АМН України, проф. А.М. Сердюк)
м. Київ

«Етика – це більш архітектурно, ніж інші науки»
Арістотель

Ключові слова: *еколого-гігієнічні проблеми, Україна, етика*
Key words: *ecologo-hygienic problems, Ukraine, ethics*

Резюме. *В статье рассмотрены этические основы осуществления политики эколого-гигиенической безопасности общества, среди которых – принятие концепции допустимого риска, введение обязательного экологического страхования, специфика эпидемиологических исследований в экологически напряженных регионах и др.*
Summary. *This article considers ethic bases of implementation of policy of ecologo-hygienic security of a society such as: adoption of the concept of an allowable risk, implementation of compulsory ecologic insurance, peculiarities of epidemiologic investigations in ecologically strained regions, etc.*

Невблаганно невпинний потік життя. Думкою можливо виокремити ту чи іншу його миттєвість, що яскравим спалахом зігріє душу й серце, та, на жаль, неможливо зупинити бурхливу течію нашого існування.

П‘ять років тому, з нагоди 85-річчя рідної Alma mater, я писав, що в цих двох крилатих словах для мене сконцентровано все життя. І ностальгія по студентській юності, і незабутні діалоги з професорами, доцентами, асистентами, що ввели в безкрайній світ медицини, і перші кроки на ниві охорони здоров’я, і потім десятиліття таких довгих і водночас коротких років нелегкої, але завжди творчої і натхненної праці задля здоров’я народу, розвитку охорони здоров’я та медичної науки.

Левова частка життя промайнула. І я можу впевнено стверджувати, що протягом свого переможного існування колективи Дніпропетровського медичного інституту (зараз - Академії) та Інституту гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України, який відзначив 75 років з дня заснування у вересні ц. р., пройшли однодумцями поряд.

На рубежі віків чітко видно, що наукова діяльність колективів завжди була і залишається пов‘язаною з історією України, звершеннями її народу та становленням і розвитком медичної науки.

Як оцінити торований шлях, плідну роботу колективів, їх устремління в майбутнє?

Відповідь можна дати словами видатного поета Бориса Олійника.

Оцінюй, світе, на вагах доби
Усі наші долання й перемоги,
Та пам‘ятай: в незвідане дороги
Ми клали першими. Собою, і – в собі.

Сучасне цивілізоване суспільство вже боляче поранене зламом століть і тисячоліть, надалі його чекають, на жаль, не менші випробування. До міжнародних проблем, одне з уособлень яких – в чорнобильській трагедії, зараз додається загроза біологічного тероризму, екологічно зумовлених захворювань. Тому майбутнє існування світової цивілізації неможливо уявити без фундаментальної наукової й прогностичної роботи в галузі медицини взагалі, медичної екології й гігієни довкілля зокрема.

Історія гігієни зберігає багато славетних імен. Адже її творять особистості. Серед них є велети, які могутньо височіють, нагадуючи гірські вершини. Їх знають майже всі чи принаймні більшість людей. Десятки славетних імен – О.П. Доброславін, Ф.Ф. Ерісман, Г.В. Хлопін, О.М. Сисін, Л.О. Тарасевич, О.В. Корчак-Чепурковський, А.І. Якобій, О.М. Марзєєв, Л.В. Громашевський… Серед гігієністів Дніпропетровщини – А.Л. Смідович, С.О. Томілін, П.Х. Чехлатий, Г.Т. Чукмасова, І.М. Кучерявий. М.Я. Шелюг, А.М. Кас‘яненко та інші.

Є імена, які відомі більш вузькому колу спеціалістів. Мова йде про санітарних лікарів – лікарів-профілактиків, які протягом багатьох десятиліть стояли й продовжують стояти на сторожі здоров‘я мільйонів своїх співгромадян. Саме вони – надійні провідники профілактичної медицини.

Сьогодні ми повинні переосмислити мету гігієнічної науки, науково обґрунтувати заходи запобігання негативним станам, виникнення чи

перебіг яких пов‘язані з впливом оточуючих людину чинників довкілля. Лише використання сучасних еколого-гігієнічних підходів у рамках доказової медицини дозволить обґрунтувати управлінські рішення, спрямовані на захист і зміцнення здоров‘я людини.

Мова повинна йти про необхідність підвищення рівня системності наукового пошуку, переорієнтації гігієнічної тематики в бік збільшення частки фундаментальних досліджень, про інтегральну еколого-гігієнічну оцінку взаємовідносин у системі «організм – навколишнє середовище».

Процес єднання і боротьби з природою, який супроводжує і буде супроводжувати людство протягом його існування, невіддільний від проблем екологічної етики та біоетики. Зрозуміло, що об’єктивно вірним він може бути лише за умови піднесення природи до рівня етичних взаємовідносин із людиною.

У взаєминах із природою, а точніше, з біосферою, людство спирається на три парадигми:

- **природопідкорення** – найбільш давня, у ній природі відводиться лише ресурсозабезпечуюча і естетична роль;
- **ресурсна**, яка виникла на основі доповідей “Римського клубу” і грунтується на уявленні про можливість коректних взаємовідносин із природою з використанням безвідходних технологій і плати за забруднення довкілля та витрачені ресурси;
- **біосферна** – спирається на переконаність у можливості співіснування людини і біосфери тільки за умови визнання регуляторної ролі природи і коригування масштабів людської діяльності – кількості населення, обсягів споживання речовини біоти та енергоспоживання [3].

Розраховано, що стійкість біосфери порушується при перевищенні споживання людством більш ніж 1% чистої первинної продукції біоти, а в теперешній час споживання досягло 10% [2]. Люди на Землі мають рівні права, а отже, більш ніж 5 млрд. населення Землі мають право претендувати на забезпечення такого ж життєвого рівня, як і так званий “золотий міліард”, що проживає у розвинутих країнах Європи і Північної Америки.

Тривалий час суспільство будувало свої взаємини з навколишнім світом за законами людей. Сьогодні така позиція не може бути прийнятною. Система “суспільство – природа” може існувати лише при узгодженні із законами біосфери. Доцільно нагадати слова нашого співвітчизника, засновника вчення про біосферу академіка В.І.Вернадського: “До цього часу історики, взагалі вчені гуманітарних наук, певною мірою і біологи, свідомо не рахуються із законами природи біосфери – тієї зеленої оболонки, де тільки може існувати життя. Стихійно людина від неї невіддільна”.

Саме тут слід наголосити, що перехід на засади біосферної парадигми за своєю значущістю дорівнює розповсюдженню гуманістичних принципів в епоху Відродження. І це не перебільшення. Такий підхід у центр своєї концептуальної побудови ставить не тільки людину, а все живе, що її оточує, біосферу в цілому. Відтак він вимагає доповнення традиційної етики людських взаємостосунків біоетичними принципами.

Кожний тип цивілізації формував певні узагальнені погляди на систему моралі і духовних цінностей. Нині, при глобалізації людської діяльності і зростаючому усвідомленні обмеженості ресурсів біосфери, нагальною потребою є вироблення спільної стратегії і тактики, етичної щодо живих істот і того неживого, але природного, що оточує нас. Створення такої стратегії – неодмінна умова виживання.

Єдино вірний вибір – перехід до сталого розвитку суспільства, що дозволяє:

- задовольнити потреби сучасності, не ставлячи під загрозу здатність майбутніх поколінь задовольняти їх потреби;
- не шкодити біосфері, складній мережі систем, які підтримують життя на Землі;
- не перевищувати своїх можливостей – локальних, регіональних і планетарних, як у споживанні ресурсів, так і у накопиченні відходів;
- усі досягнення біології та медицини використовувати лише на користь сучасного й майбутнього поколінь.

Значне забруднення довкілля, поширення в ньому генотоксикантів створює високе мутагенне і тератогенне навантаження на організм людини, стає суттєвим фактором для виникнення і поширення репродуктивних невдач та уродженої патології серед новонароджених. Відносний ризик уроджених вад, у походженні яких значну роль відіграють чинники середовища, є найбільшим у північно-східному і південному регіонах України.

Суспільство добре усвідомило серйозну небезпеку іонізуючої радіації, особливо після аварії на ЧАЕС. Відомо, що пренатальна дія іонізуючої радіації підвищує ризик неопластичних процесів. Отримані коректні свідоцтва зв’язку між професійними канцерогенними шкідливостями у батьків та ризиком лейкемії і раку нервової системи у їх дітей.

Світове співтовариство занепокоєне тією не-

безпекою, яку несуть з собою безліч синтезованих хімічних речовин, стійкі органічні забруднювачі, солі важких металів, діоксини, фурани, окремі харчові домішки у вигляді консервантів чи фарбників, деякі лікарські препарати.

Вже давно виділені в окрему групу екологічно зумовлені захворювання, які, на жаль, останнім часом почастішали в Україні. Чернівецька алопеція у дітей, алергічні альвеоліти серед населення м. Комсомольська, токсикодермія дітей с. Болеславчик Миколаївської області – далеко не повний їх перелік.

Деформоване довкілля, поверхове ставлення конкретно нашої країни до середовища свого проживання, а відтак й існування, є яскравим свідченням та результатом занепаду моральних основ суспільства. Адже виголошуючи промови на захист довкілля та здоров'я людини, паралельно при цьому ми винищуємо прадавні ліси та забруднюємо Дніпро, інші ріки і озера країни, засипаємо радіоактивним попелом чи побутовими відходами найкращі у світі чорноземи. Зауважу, з часів древньої Елади розбіжність між словами і ділом завше була мірилом моральності.

Мораль, яка визначає рівень міжлюдських стосунків, на жаль, не використовувалась нами у вирішенні складних проблем взаємовідносин людства і природи. Тому зараз ми зобов'язані наповнити філософське визначення моралі біоетичним змістом.

Із розмаїття медико-екологічних проблем, значущих для України з соціальної, економічної та етичної точки зору, зупинимося на найвагоміших:

- хімічне забруднення та захист атмосфери;
- охорона і раціональне використання ресурсів питної води;
- раціональне використання земельних ресурсів, видалення побутових відходів і стічних вод;
- медико-екологічні проблеми аварії на ЧАЕС.

При аналізі чинників впливу навколишнього середовища на населення доцільно враховувати стійкість забруднюючих факторів, їх поширеність та біологічну активність як самих речовин, так і їх метаболітів або продуктів трансформації.

З цих позицій для здоров'я населення України найбільш небезпечним є хімічне забруднення. Якщо розглядати реальний стан хімічного забруднення довкілля та рівень його навантаження на населення, можна зазначити, що за ступенем небезпеки для людини перше місце посідає забруднення атмосферного повітря. Це зумовлено, в першу чергу, тим, що забруднювачі з атмосферного повітря випадають у різні середовища – водні об'єкти, грунт, рослинність тощо.

Зараз практично у різних медико-географічних регіонах України немає жодного промислового міста, де б концентрації основних забруднюючих речовин не перевищували гранично допустимі концентрації. При цьому лише 15,3 % мешканців міст проживають в умовах слабкого забруднення атмосферного повітря, 52,8% - помірного, 24,3% - сильного та 7,6% - дуже сильного забруднення.

У країні сформувався стабільний фон хімічних канцерогенних забруднень атмосферного повітря, води водойм, ґрунтів, що значно перевищує встановлені гігієнічні нормативи.

Особливо це стосується пріоритетних груп канцерогенів – поліциклічних ароматичних вуглеводнів та їх індикаторного показника – бенз/а/пірену (БП), нітрозамінів, важких металів.

Міжнародне агентство з вивчення раку свідчить, що до 85% пухлин у людей зумовлено впливом факторів навколишнього середовища та способом життя (2001).

Основними чинниками забруднення довкілля канцерогенами є:

- значні обсяги викидів канцерогенів у повітря, скиди стічних вод, накопичення канцерогенно небезпечних відходів;
- утворення великих геохімічних провінцій техногенної природи внаслідок багаторічної експлуатації гігантів індустрії на обмежених територіях (Донбас, Придніпров'я);
- зростання рівня автомобілізації;
- проникнення канцерогенів у різні сфери життєдіяльності людини: продукти харчування, товари побутової хімії, косметичні засоби, будівельні матеріали, лікарські препарати тощо;
- поширення шкідливих звичок, перш за все паління тютюну.

Динамічні спостереження у м. Києві свідчать, що протягом останніх 30 років забруднення бенз/а/піреном основних автомагістралей зросло більш ніж у 2 рази, а у ряді випадків – у 3-4 рази.

У світі синтезовано близько 20 млн. хімічних речовин та сполук. Щорічно цей перелік зростає на сотні тисяч. Застосовується приблизно 5000. Гігієнічно регламентовано лише 500-600. Більшість хімічних речовин не оцінювались за мутагенною активністю.

Напрошується неприємний висновок, що медична гігієнічна наука, на жаль, відстає від можливостей промисловості.

У країні продовжується зростання захворюваності населення на злоякісні новоутворення та смертності від них. До недавнього часу онкологічна патологія проявлялась у кожної шостої

жінки і четвертого чоловіка. Зараз мова йде про кожну п'яту жінку і кожного третього-четвертого чоловіка. Кумулятивний ризик розвитку новоутворень становить 28% у чоловіків і 18% - у жінок.

Розмірковувати далі смерті подібно. Терміново слід впроваджувати стратегії боротьби із забрудненням навколишнього середовища канцерогенними факторами як основи первинної профілактики раку:

- організацію моніторингу за забрудненням канцерогенами об'єктів довкілля;
- інвентаризацію викидів;
- гігієнічну сертифікацію технологічних і виробничих процесів, продуктів, товарів щодо канцерогенної безпеки;
- розробку гігієнічних нормативів та методів ідентифікації канцерогенів;
- пропаганду здорового способу життя, перш за все, "палінню-ні" на громадському та індивідуальному рівні.

На жаль, стандарти безпеки хімікатів та максимальні дози експозиції до цього часу засновані на стандартах для дорослих.

Тож здоров'я дітей, яке за визначенням ООН є основним правом людини, детермінантою та індикатором економічного і гуманітарного розвитку, має бути сьогодні альфою і омегою нашої діяльності.

Висновок один. Його сформульовано на саміті в Йоханесбурзі (2002): неможливо досягнути стійкого розвитку без забезпечення здорового безпечного навколишнього середовища для дітей.

І це зрозуміло, адже діти є найбільш уразливими протягом усього періоду від зачаття до підліткового віку. До того ж живуть у складному середовищі, що змінюється, яке вони не в змозі контролювати, тому що у значній мірі залежать від дорослих.

Проблемною залишається охорона поверхневих водойм від забруднення недостатньо очищеними або неочищеними стічними водами. На сьогодні в Україні нараховується близько 2,5 тис. об'єктів, які мають випуски стічних вод у поверхневі водойми. Кількість випусків господарсько - побутових стічних вод без очищення або з очищенням, що не відповідає санітарним нормам, становить 39,5%, промислових стічних вод – 41,5%. Фактично жодна поверхнева водойма не відповідає вимогам, що стосуються водойм І категорії (для джерел централізованого водопостачання). Будівництво нових та реконструкція діючих водоохоронних об'єктів проводиться дуже повільно, а в ряді регіонів зовсім не проводиться (АР Крим, Волинська, Київська, Чернівецька області).

Як і раніше, залишаються проблемними питання забезпечення населення України питною водою, як в якісному, так і в кількісному відношенні, приведення в належний санітарно-технічний стан водопровідних мереж, споруд тощо. У всіх регіонах України проблема водопостачання поглиблюється тим, що частина сільських водопроводів стала безгосподарною з причин розформування сільських колективних господарств і несвоєчасної їх передачі у власність органам місцевого самоврядування.

Проблема захисту грунту як основного зв'язуючого середовища довкілля була і залишається дуже актуальною. Це викликано, в першу чергу, забрудненням грунтів різними хімічними і біологічними агентами, які в значній мірі впливають на їх самоочисну здатність.

Рівень забруднення грунту та суміжних із ним середовищ в значній мірі залежить від кількості накопичених відходів, умов їх зберігання, обробки та ін. Зараз кількість відходів, що зберігаються в поверхневих сховищах, перевищує 25 млрд. т, під які виділена площа 160 тис. га, з них для токсичних відходів – понад 28 тис. га. Кількість накопичених відходів з розрахунку на 1 км^2 становить близько 40 тис. т, з них токсичних – 7 тис. т. Значне забруднення грунту спостерігається в районах розташування полігонів твердих побутових відходів. Кожен третій з них перевантажений і не відповідає санітарно-гігієнічним вимогам.

Прикро говорити, але в Україні немає жодного сміттєпереробного заводу. Відсутні також відповідно обладнані полігони для захоронення високотоксичних промвідходів 1-го та 2-го класів небезпеки. Незважаючи на виразний спад промисловості і сільського господарства за останні роки, рівень забруднення грунту та довкілля в цілому компонентами відходів цих галузей за різних причин залишається високим.

Першочерговими аспектами гігієни грунту є:

- охорона грунту від забруднення промисловими, сільськогосподарськими та побутовими відходами на всіх етапах поводження з ними (збирання, транспортування, очистка, знешкодження, знезараження, утилізація);
- зведення до мінімуму конфліктів у землекористуванні, вибір найбільш вірних альтернатив використання земель;
- запровадження політики раціонального землекористування з точки зору захисту земель, збереження біологічного розмаїття.

Радіаційна ситуація в країні зумовлена як нас-

лідками аварії на ЧАЕС (12 областей зазнали радіоактивного забруднення, 77 районів потребують контролю дозованого навантаження населення), так і наявністю великої кількості об'єктів, що використовують радіоактивні речовини та джерела іонізуючих випромінювань (понад 11 тисяч установ та організацій).

До кола нагальних проблем входять погіршення стану здоров'я громадян (особливо дітей), які проживають на забруднених територіях, осіб, що були переселені із зони радіоактивного забруднення, ліквідаторів аварії, зміни соціально-психологічного стану цих категорій громадян, очікуване збільшення стохастичних ефектів післячорнобильського опромінення. Відтак мова йде про медичний та соціальний захист, реабілітацію населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС, науковий супровід вживаних протирадіаційних та реабілітаційних заходів, відповідних нормативно-правових актів, що розробляються чи переглядаються.

Ці та інші проблеми, що потребують розв'язання в XXI сторіччі, висувають цілий комплекс завдань. Найпріоритетніші серед них: захист біосфери, населення, землі, повітря, води, їжі від несприятливих техногенних чинників, що присутні у навколишньому середовищі, особливо хімічних. Передбачається, зокрема, впровадження нових технологій, що гарантують неможливість появи шкідливих для здоров'я речовин у навколишньому середовищі, на виробництві і в побуті, знешкодження токсичних чинників до моменту їхньої безпосередньої взаємодії з живими організмами, застосування ефективного комплексу заходів для поліпшення існуючих технологій, проведення біологічної (лікарської) профілактики, при необхідності – протитоксичної (антидотної) терапії.

Для рішення викладених складних завдань Україна, безсумнівно, має достатній науковий потенціал, величезний досвід, накопичений протягом багатьох років, у знешкодженні токсичних речовин і лікуванні захворювань, що ними спричиняються. Ряд науково-дослідних установ, насамперед Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва, Інститут медицини праці, Інститут фармакології і токсикології, кафедри медичних університетів, санітарно-епідеміологічні станції, інші організації мають значні наробки з цих питань.

На жаль, на відміну від інших розвинутих у науковому відношенні країн, що володіють потужним виробничим потенціалом, наша країна не має свого екологічного приладобудування, необхідної гігієнічної і аналітичної бази, що забезпечувала б науку і практику сучасною апаратурою, як стаціонарною, так і портативною, особливо для експрес-методів.

Сформована система і практика встановлення припустимих рівнів утримання потенційно токсичних хімічних речовин у зовнішньому середовищі не передбачає обгрунтування відповідних нормативів з урахуванням регіональних особливостей. Тим часом, така необхідність диктується специфічними особливостями, що мають місце в різних промислових і сільськогосподарських регіонах України. У них виявляються найрізноманітніші сполучення несприятливих техногенних чинників – хімічних, фізичних, біологічних, які впливають на здоров'я. Значущість їх у різних регіонах варіює у великих межах.

Досвід експериментальних досліджень показує, що надійність обгрунтування гігієнічних нормативів у значній мірі залежить від характеру і чутливості обраних показників. У залежності від того, які спостереження узяті за основу, дані виражених порушень або пристосовно-компенсаторні зсуви, нормативні розміри, що рекомендуються, будуть різноманітними. Виходить, у першу чергу варто встановити співвідношення між елементами пристосувальної реакції і "ушкодження" у відповідних реакціях організму на вплив досліджуваних токсичних чинників.

Вивчаючи закономірності впливів малої інтенсивності в експерименті й у натурних умовах, ми по-різному підходимо до гігієнічної оцінки і нормування чинників середовища, розділивши їх на дві групи. У першу включаємо чинники, що повсякденно впливають на організм, до яких у процесі філогенезу уже вироблені надійні механізми адаптації. Друга група – нові промислові хімічні речовини, полімерні композиції, пестициди й інші техногенні агенти, з якими людина зустрічається вперше. До їхнього впливу надійні пристосувальні механізми в організмі ще не розвинулися, а тому і підходи до оцінки шкідливості таких чинників повинні бути іншими. Орієнтувати практичну медицину у напрямку виявлення незвичайних хвороб – одне із завдань медичної екології [7]. Якщо продовжити конкретизацію цього напрямку – слід розвивати наукові дослідження з донозологічної діагностики. Іншими словами, стимулювати взаємообмін плідних процесів – активніше залучати клінічне мислення в гігієнічні дослідження та впроваджувати первинну профілактику в лікарняну діяльність.

Проблеми етики невіддільні від переходу на ймовірнісне мислення при визначенні пошкоджень здоров'я під впливом факторів навколиш-

нього середовища, оцінки ризику для здоров'я, викликаного дією цих факторів, нарешті, управління ризиком. Саме визнання ймовірнісного характеру ефектів внаслідок дії іонізуючої радіації, мутагенних і канцерогенних чинників хімічної природи і т.і. робить проблему їх регламентації перш за все етичною, далі – медико-біологічною та економічною.

Виходячи з цього, етичним кроком буде прийняття в Україні концепції **допустимого ризику**, що дозволить:

- удосконалити методологію регламентування шкідливої дії різних чинників на здоров'я населення;
- гармонізувати діючі нормативи з тими уявленнями, що існують у світовому співтоваристві;
- підвищити екологічну свідомість суб'єктів господарювання і громадськості в цілому [5].

Враховуючи, що ризик визначається переважно для речовин із безпороговою дією, на даному етапі слід доповнити досвід визначення ГДК, як нормативної величини для контролю за станом навколишнього середовища, еквівалентними показниками ризику для оцінки і прогнозу здоров'я людини в залежності від рівня забруднення [8].

Більш етичними мають бути безперервні суперечки щодо введення обов'язкового **екологічного страхування**.

Його противники називають таке введення додатковим податком, після якого можуть не вижити промислові підприємства, а відтак і Україна. Прихильники, як і ми, вважають інакше. Чи виживе Україна, її природа, її люди, якщо не ввести таке страхування, якщо будуть продовжуватись безкінечне забруднення довкілля та техногенні аварії через незадовільний стан підприємств?

Питання етики в оцінці екологічної безпеки надзвичайно актуалізуються в наш час, коли йде приватизація підприємств, коли акціонери та компанії на перше місце ставлять прибуток і зовсім забувають про екологію, про оновлення технологій.

Альтернативи екологічному страхуванню немає. Інша справа – питання його обов'язковості чи добровільності, оцінка ризиків та їх прогнозування, визначення механізмів та елементів страхування. У цій царині бажано списи схрестити. Логічною також має бути дискусія щодо розміру страхових внесків, їх диференційованості в залежності від технологічного ризику та ризику для здоров'я людей.

Екологічне страхування по суті є важливим розділом екологічної безпеки для людей в зоні їх економічної активності, безпеки, яка чітко визначає життєво важливу мету суспільства [1].

Інститут екологічного страхування повинен:

- гарантувати, що рівень екологічного ризику, визнаний прийнятним для людей (як для біологічних об'єктів, так і для економічних суб'єктів), зберігатиметься невизначено довго;
- відображати інтереси людей як в чистому і здоровому довкіллі, так і в можливості задовольняти інші матеріальні потреби;
- забезпечити кожному даному рівню еколого-економічної безпеки (який визначається мірою ризику економічних втрат, захворюваності і передчасної смертності) відповідний рівень екологічних параметрів у регіоні, досягнення яких потребує затрат економічних ресурсів, тим самим підвищуючи рівень задоволення інших потреб людини.

Надзвичайно дотичним місцем етики є **епідеміологічні дослідження** в галузі гігієни довкілля.

Почнемо з того, що на теренах України вони потребують значного удосконалення, приведення у відповідність сучасним вимогам і правилам епідеміології.

Оскільки еколого - гігієнічна ситуація в країні, стан довкілля та його основних об'єктів – повітря, води, грунту, харчових продуктів – кваліфікуються як екстремальні, важко навіть уявити, особливо в зонах екологічного лиха, всю небезпечність масової іпохондризації населення з її медичними, психологічними та соціальними наслідками. Згадаймо безліч соціально-психологічних проблем Чорнобилю.

При проведенні епідеміологічних досліджень, перш за все при надзвичайних ситуаціях, лікар завжди повинен пам'ятати, що має справу з більш чи менш порушеною гармонією особистості, що він торкається приватного життя людини, її способу життя.

Осмислення взаємозв'язків і взаємовідносин людини з мінливими умовами довкілля повинно переслідувати дві основні мети фундаментального і прикладного характеру:

1. Пізнання закономірностей формування суспільного здоров'я, а також визначення залежності його від впливу навколишнього середовища з урахуванням порушень на рівні як організму людини і популяції, так і екологічних систем, що створюють умови її проживання.

2. Забезпечення органів управління своєчасно диференційованою інформацією про здоров'я населення, демографічні зрушення, їх тенденції, необхідною для прийняття рішень щодо соціаль-

но-економічних заходів у масштабі регіону чи країни.

Доречно відмітити, що створений у 2000 році в Україні Національний план дій по гігієні навколишнього середовища (НПДГНС) покликаний об'єднувати ресурси і зусилля для виконання місцевих планів дій у галузі гігієни навколишнього середовища, підвищувати за рахунок координації коефіцієнт корисної дії ресурсів, що залучаються на заходи в галузі охорони довкілля і здоров'я. Це якісно новий підхід у політиці екологічної безпеки.

Важливо, що план наголошує на необхідності зміни особистого становлення людини до свого здоров'я та нормативно-правового забезпечення взаємовідносин у системі "людина – навколишнє середовище".

Етика життя, вивчаючи проблеми моралі відносно людини і всього живого, визначає, які дії по відношенню до живого з моральної точки зору допустимі, які – ні [4]. Вона має міждисциплінарний характер, але найбільше своє визначення й призначення знаходить у медицині, медичній науці.

Профілактична медицина, гігієнічна та медико-екологічна наука, підгрунтям яких завжди були деонтологічні та етичні підходи, повинні зайняти провідне місце у широкому впровадженні етичних та біоетичних принципів у сучасну медичну та екологічну діяльність.

Ми повинні наповнити етичним змістом проблему взаємостосунків людини і довкілля. Квінтесенцією таких взаємовідносин має стати не пристосування людини ціною свого здоров'я до постійних змін в оточуючому середовищі, а забезпечення людини здоровими умовами життя.

Здоров'я людини і екологічна безпека мають стати основою державного будівництва в Україні. Саме тому гігієна, як профілактична дисципліна, та медична екологія, яка тісно з нею співпрацює і знаходиться на стику медицини та екології, мають стати інтеграційними науками, а гігієнічне та екологічне нормування – відповідати сьогоденним реаліям, новим стратегічним питанням наукового пошуку, сучасному медико-екологічному світогляду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаврилов В.Л. Модель обязательного страхования // Страховое дело.- 1998.- №8.- С.21-28.
2. Горшков В.Г., Кондратьев К.Я., Лосев К.С. Глобальная экодинамика и устойчивое развитие: естественно-научные аспекты и «человеческое измерение» // Экология. – 1998.- №3.- С.163-170.
3. Дорогунцов С.І., Ральчук О.В. Сталий розвиток: траекторія можливостей та обмежень // Вісн. НАН України.- 2000.- №8.- С.3-14.
4. Кундиев Ю.И. Биоэтика – веление времени// Лікування та діагностика.- 2001.- №1.- С.8-11.
5. Сердюк А.М., Тимченко О.І. Перспективи розвитку гігієни в Україні // Медичні перспективи.- 1998.- Т.III, №2.- С.3-5.
6. Сидоренко Г.И., Сутокская И.В. О фундаментальних исследованиях в гигиене // Довкілля та здоров'я. – 1996. - №1. – С.22-25.
7. Трахтенберг І.М. Медична екологія як наукова дисципліна // Гигиена населённых мест.- К., 2001.- Вып.38.- С.27-35.
8. Черниченко І.О., Литвиченко О.М., Бабій В.Ф. До проблеми визначення ризику при гігієнічному регламентуванні // Гигиена населённых мест.- К., 2001.- Вып. 38.- С.36-44.

УДК: 616. 728.1-089.843:725.513(477.63)

ДО 15-РІЧЧЯ КЛІНІКИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ СУГЛОБІВ

О.Є. Лоскутов,
О.Є. Олійник,
Д.А. Синєгубов

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

Ключові слова: *організація ортопедичної допомоги, ендопротезування*
Key words: *organization of orthopedic aid, joint replacement*

Резюме. *Открытие в 1991 году на базе Днепропетровской ОКБ им. И.И. Мечникова первого специализированного отделения эндопротезирования крупных суставов позволило осуществить разработку и внедрение в клиническую практику модульных отечественных имплантатов тазобедренного сустава. Днепропетровская клиника эндопротезирования сегодня служит базой для проведения международных симпозиумов по ведущим проблемам ортопедии, является центром для обучения эндо-*

протезированию суставов специалистов из других регионов Украины, центром научных разработок по совершенствованию существующих отечественных имплантатов и созданию новых. Благодаря деятельности клиники, граждане Украины могут получать квалифицированную медицинскую помощь, соответствующую стандартам европейской ортопедии.

Summary. *Opening in 1991 on the basis of Dnepropetrovsk regional clinical hospital named after I.I. Mechnikov of the first specialized department of joint replacement allowed to realize development and introduction of domestic hip implants into clinical practice. Today Dnepropetrovsk clinic of joint replacement is the basis for holding of international symposiums dedicated to the main problems of orthopedic surgery, also a center for training of specialists in joint replacement from different regions of Ukraine, a center of scientific elaborations on improvement of the existing domestic implants and creation of the new ones. Thanks to the work of this clinic, citizens of Ukraine may receive qualified medical aid according to standards of European orthopedic surgery.*

Бурхливий розвиток науково-технічного потенціалу наприкінці XX сторіччя призвів до значного прогресу в розвитку медицини. З'явились і стрімко вдосконалювались нові методи інструментальної діагностики захворювань (комп'ютерна томографія, спіральна томографія, ядерно-магнітний резонанс, денситометрія кісткової тканини, теледіагностика та ін.). Технічне вдосконалення клінічної медицини торкнулося хірургічних спеціальностей, що дозволило виконувати складні операції в кардіохірургії, нейрохірургії, офтальмології, судинній хірургії та ін.

Особливий розвиток отримав такий напрямок хірургії, як трансплантологія. Найбільш яскраво та динамічно цей напрямок розвивався в галузі ортопедії й травматології. Зараз у світі виконується близько одного мільйона імплантацій штучних суглобів на рік. У країнах Західної Європи й Північної Америки у середньому на один мільйон населення припадає понад 1000 ендопротезувань кульшового й колінного суглобів. Так, у США щорічно виконується 250 тис., у Німеччині – 180 тис., у Великобританії – 100 тис., у Польщі – 12 тис., в Україні – лише 1,5-2 тис. ендопротезувань кульшового суглоба на рік при реальній потребі не менш 35 тисяч.

Ось як характеризує проблему ендопротезування в Україні академік НАН професор О.О. Корж: "Ендопротезування міцно ввійшло в практику сучасної ортопедії, та є всі підстави припустити, що XXI століття відзначиться бурхливим його розвитком… Наприкінці XX сторіччя нарешті здійснився прорив в Україні в галузі ендопротезування суглобів… Однак перелом у ендопротезуванні настав, перш за все, завдяки діяльності О.Є. Лоскутова (Дніпропетровськ), який зміг на базі відповідних підприємств міста створити свій український ендопротез "ОРТЕН" і спеціальну клініку з ендопротезування".

Зважаючи на те, що в Україні потреба в ендопротезуванні суглобів відповідає світовим вимогам, для надання ортопедичної допомоги населенню на рівні сучасних європейських стандартів у 1991 році у Дніпропетровській обласній клінічній лікарні імені І.І. Мечникова (ОКЛМ) з ініціативи професора О.Є. Лоскутова відкрите перше в Україні спеціалізоване відділення ендопротезування великих суглобів, яке стало логічним продовженням наукових розробок зі створення вітчизняних ендопротезів різної локалізації, що відповідають сучасним вимогам [1].

На момент відкриття відділення були розпочаті клінічні випробування перших вітчизняних ендопротезів системи ОРТЕН.

У відповідності до традиційних тенденцій розвитку ендопротезування суглобів першими конструкціями, що широко застосовувалися, стали модифіковані однополюсні ендопротези Мура-ЦІТО-ОРТЕН. Етап клінічного становлення відділення ендопротезування відбувався в тяжких соціально-економічних умовах початку 90-х рр. (1991-1995). Однак у цей період були закладені базові напрямки, пов'язані з особливостями ендопротезування кульшового суглоба, зокрема:

- розробка та вдосконалення конструкцій ендопротезів кульшового суглоба й матеріалів для їх виготовлення;
- розробка технологічного інструментарію для проведення операцій ендопротезування;
- передопераційна підготовка хворих до ендопротезування;
- техніка виконання операції імплантації штучних суглобів;
- післяопераційне ведення хворих;
- рання реабілітація хворих;
- система динамічного контролю за хворими у віддалені терміни після операції.

Кожен із цих напрямків вимагав особливого підходу, що враховував особливості системи вітчизняної охорони здоров'я, відсутність попереднього досвіду в ендопротезуванні у Дніпропетровському регіоні, інформаційний вакуум у вітчизняній ортопедичній літературі того часу.

У зв'язку з цим головним принципом роботи відділення ендопротезування як у період його становлення, так і на подальших етапах розвитку став метод систематичного постійного клінічного навчання лікарів-спеціалістів і середнього медичного персоналу.

Численні контакти проф. О.Є. Лоскутова й співпрацівників кафедри з провідними спеціалістами-ортопедами Західної Європи стали підґрунтям для проведення на базі відділення конференцій з міжнародною участю, тематика яких присвячена сучасним напрямкам ендопротезування великих суглобів.

У 1994 році відбувся перший візит зарубіжних колег до Дніпропетровської клініки ендопротезування.

Починаючи з 1996 року, відділення є базою Українсько-німецького товариства ортопедів-травматологів, у рамках якого двічі на рік проводяться спільні симпозіуми з сучасних питань ендопротезування суглобів і малоінвазивної ортопедичної хірургії. Цього ж року для підготовки спеціалістів з ендопротезування суглобів був організований майстер-клас проф. О.Є. Лоскутова з ендопротезування суглобів. На цей час його опанували більш ніж 220 спеціалістів з 14 регіонів України.

У 1993 році у відділенні в клінічну практику впроваджена технологія тотального ендопротезування кульшового суглоба вітчизняною системою ОРТЕН. З плином часу конструкції ендопротезів і техніка їх імплантації постійно вдосконалюються. Сьогодні конструкція модульного ендопротеза кульшового суглоба ОРТЕН нараховує понад 10 модифікацій.

Проведення тривалих і методичних клінічних спостережень за пацієнтами після ендопротезування кульшових суглобів, накопичення наукових і практичних знань про поведінку імплантатів дозволило розробити й запровадити у відділенні концепції раннього післяопераційного навантаження, що значно покращило результати медичної реабілітації цієї категорії хворих [2].

Широкий діапазон конструкцій модульних ендопротезів ОРТЕН дозволив розпочати виконання індивідуального ендопротезування з урахуванням конкретної клінічної ситуації, зокрема у випадках, складних для імплантації ендопротезів (пухлини й дефекти проксимального відділу стегна, протрузія дна вертлюжної западини, значна втрата кісткової маси в ділянці кульшового суглобу і т. ін.).

Починаючи з 1996 року, у відділенні виконується ендопротезування колінних суглобів. Відсутність вітчизняних конструкцій ендопротезів колінного суглоба, висока вартість зарубіжних імплантатів були стримуючими факторами для цього напрямку ортопедії в Дніпропетровському регіоні. Схожі операції виконувалися, але щорічна кількість їх була малою. У 2005 році спільно з підприємством «Мотор-Січ» були розроблені та сертифіковані вітчизняні ендопротези колінного суглоба "Мотор-Січ" (рис.1).

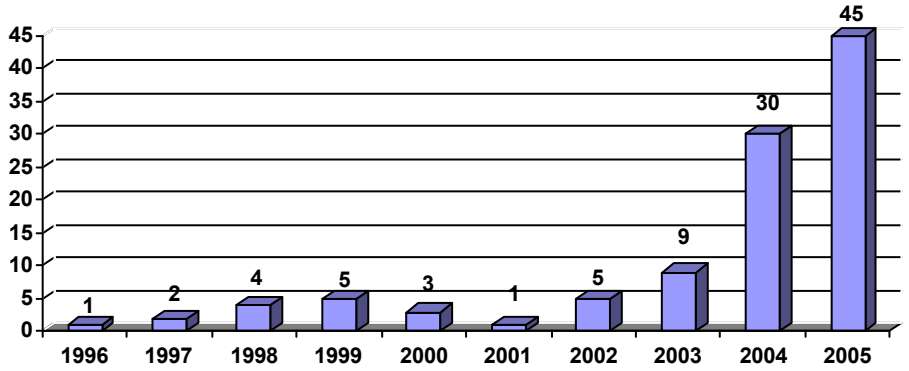


Рис. 1. Динаміка виконання операцій ендопротезування колінного суглоба у відділенні ендопротезування великих суглобів з 1996 по 2005 рр.

Однак, незважаючи на великі економічні труднощі, тривало вдосконалення методики ендопротезування суглобів при тяжкій ортопедичній патології. Кількість прооперованих пацієнтів з ортопедичною патологією щороку зростає. Деякі клінічні випадки заслуговують на особливу увагу ортопедів-спеціалістів. Наприклад, у 2000 році нами спільно з німецькими

колегами: приват-доцентом Томасом Зібелем і доктором Міхаелем Габелем – вперше в Україні було виконано ендопротезування обох колінних суглобів у пацієнтки з тяжкою формою ревматоїдного артриту, якій до цього було виконане двобічне ендопротезування кульшових суглобів [3]. Подібний досвід був передовим і унікальним для ортопедів-травматологів України.

З 2005 року у відділенні розпочате успішне застосування перших українських ендопротезів колінного суглоба "Мотор-січ". Поява та клінічне упровадження цих імплантатів викликають оптимістичні сподівання щодо розвитку цього напрямку ендопротезування в Україні.

Немає сумнівів, що активна науково-практична діяльність, пов'язана з низкою клінічних досліджень, реалізувалась у наукових працях колективу кафедри травматології та ортопедії Дніпропетровської державної медичної академії. На базі відділення під керівництвом професора О.Є. Лоскутова були виконані й захищені 7 кандидатських дисертацій, заплановані й виконуються докторська та 4 кандидатських дисертації, тематика яких пов'язана з різноманітними аспектами ендопротезування суглобів.

Постійне вдосконалення методик операцій, інтенсивний розвиток питань післяопераційної реабілітації пацієнтів дозволили збільшити кількість виконуваних операцій ендопротезування кульшового суглоба більш ніж у 10 разів (рис.2).

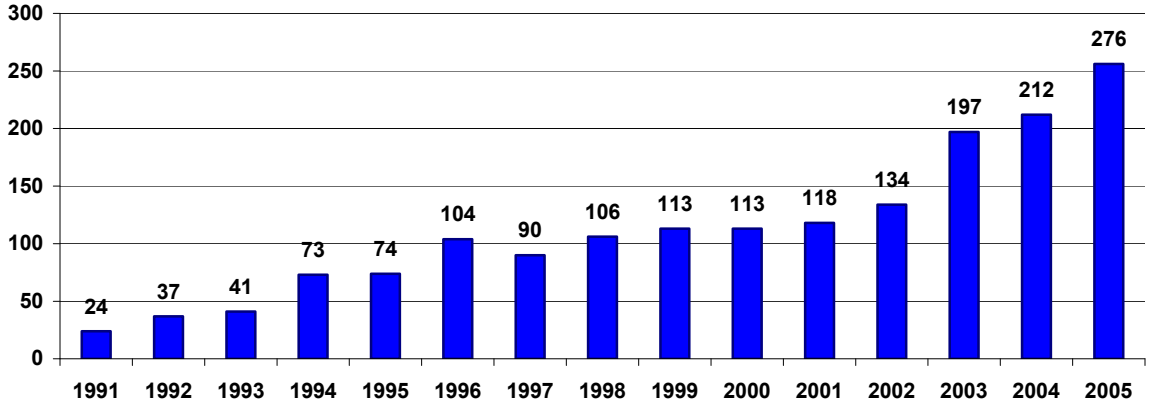


Рис. 2. Динаміка виконання операцій ендопротезування кульшового суглоба у відділенні ендопротезування великих суглобів ОКЛМ з 1991 по 2005 рр.

Сьогодні технікою операції ендопротезування в клініці володіють 7 лікарів-спеціалістів.

Узагальнюючи 15-річний досвід роботи відділення, можна сказати, що на сьогоднішній день тут на високому рівні може бути надана хірургічна допомога пацієнтам, що мають патологію кульшового й колінного суглобів будь-якого ступеня складності, зокрема з ортопедичною патологією, що зазвичай викликає труднощі при виконанні операцій: ендопротезування при пухлинах проксимального відділу стегнової кістки, наслідках тяжких травм, післяопераційних і уроджених деформаціях кульшового суглоба, ревізійне ендопротезування і т. ін.

Тривають наукові дослідження в галузі ендопротезування плечового, ліктьового й першого плеснофалангового суглобів.

Останніми роками почала успішно реалізовуватися програма впровадження технологій ендопротезування пацієнтів літнього віку з медіальними переломами шийки стегнової кістки в малих містах, що дозволить зберегти життя й соціальну активність багатьом хворим.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Корж А.А. Ортопедия на рубеже столетий // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001. - №1. – С. 5-10.

2. Лоскутов А.Е., Синегубов Д.А. Концепция ранней нагрузки нижней конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава при медицинской реабилитации больных с двусторонним коксартрозом // Інноваційні діагностичні технології в медико-соціальній експертизі і реабілітації інвалідів // Тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю Укр. НДІ медико-соціальних проблем інвалідності. – Днепропетровск: Пороги, 2005. – С. 236-238.

3. Эндопротезирование при тяжелом проявлении ревматоидного артрита / Лоскутов А.Е., Siebel T., Олейник А.Е., Синегубов Д.А. // Ортопедия, травматология и протезирование.– 2002. - №4.–С. 114-117.

УДК 616.12-008.331.1-08:615.22

Ю.Н. Сиренко,
А.Д. Радченко,
В.Н. Гранич,
М.Н. Рейко

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПИРАПРИЛА У БОЛЬНЫХ МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Институт кардиологии им.Н.Д.Стражеско АМН Украины

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, спираприл*
Key words: *arterial hypertension, spirapril*

Резюме. *Целью настоящего исследования было изучить антигипертензивную эффективность и безопасность применения спираприла у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Для этого в трёхмесячное наблюдение было включено 20 пациентов, которым назначался спираприл в суточной дозе 6 мг на срок 1 месяц. В дальнейшем при неэффективности терапии доза удваивалась, и затем при необходимости назначался гидрохлортиазид. Исходно и на 1, 2, 3 месяце лечения всем пациентам проводилось офисное и 24-часовое измерение артериального давления, велоэргометрия, эхокардиография, контроль биохимических показателей. В результате установлено, что у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией лечение спираприлом (одним или в комбинации с гидрохлортиазидом) эффективно снижало офисное систолическое и диастолическое артериальное давление на 27 и 13 мм рт.ст. соответственно (p<0,0001), приводя к достижению целевого уровня в 65 % случаев. На фоне терапии спираприлом (моно- или в комбинации с гидрохлортиазидом) происходило достоверное снижение как среднесуточного (на 12 и 10 мм рт.ст. соответственно систолического и диастолического), так и среднедневного и ночного артериального давления, а также временного индекса и индекса нагрузки давлением. Лечение спираприлом способствовало улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики и приводило к достоверному уменьшению на 25% степени гипертрофии левого желудочка. Под влиянием терапии спираприлом достоверно увеличивалась переносимость физических нагрузок у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Не отмечалось значимых изменений биохимических показателей сыворотки крови. В целом терапия спираприлом удовлетворительно переносилась больными, приводя к развитию побочных реакций у 20% пациентов.*

Summary. *The aim was to evaluate the antihypertensive effects and safety of Spirapril in patients with mild-to-moderate arterial hypertension. 20 patients were included in 3-month study. All patients were administered Spirapril in a daily dose 6 mg during 1 month. In case of Spirapril ineffectiveness this dose was doubled and, if necessary, hydrochlorthiazid was added. Initially and at 1, 2, 3 months patients' office and 24-hour blood pressure measurement, echocardiography, veloergometry, control of biochemical patterns were performed. As a result, in patients with mild-to-moderate hypertension Spirapril decreased office systolic and diastolic blood pressure by 27 and 13 mm Hg (p<0,0001) respectively and led to achieving of target blood pressure in 65 % of cases. The significant decrease of 24-hour (by 12 and 10 mm Hg for systolic and diastolic correspondingly), day and night time blood pressure, time and pressure load indices was noted. There were also noted the significant improvement of the intra-cardiac haemodynamics, reduction of the left ventricular mass index by 25% and increase of the exercise tolerance. We did not observe any significant changes of the biochemical patterns. As a whole, Spirapril therapy was well tolerated by patients, the adverse events were registered in 20% of patients.*

В 2000 году в Украине было официально зарегистрировано более 7,6 миллиона больных артериальной гипертензией (АГ). Наблюдается стойкий рост этого показателя на 40% в сравнении с 1997 и на 18% – в сравнении с 1999 годом. Увеличение этого показателя следует расценивать как позитивную тенденцию, которая говорит об эффективной роботе по выявлению этой патологии. Однако существуют определенные расхождения между данными официальной статистики и результатами эпидемиологических исследований, которые показывают, что значительная доля больных с повышенным артериальным давлением (АД) в Украине остается невыявленной. По таким подсчетам реально выявляется только половина из тех, кто имеет повышенное АД.

Из всех существующих факторов риска контроль АГ является наиболее легким и самым дешевым способом профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, о чем не следует забывать в настоящее время, когда имеется значительный дефицит средств, выделенных на медицину. Современные рекомендации утверждают, что целью антигипертензивной терапии должно стать восстановление уровня АД до “нормального” или “оптимального”. Кроме того, последними многоцентровыми исследованиями показано, что необходимо не просто контролировать АД, но и, что не менее важно, – с помощью каких средств это достигается. В рекомендациях ВОЗ (1999) указано, что как препараты первой линии следует использовать шесть классов антигипертензивных препаратов: диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), альфа-адреноблокаторы и блокаторы (антагонисты) рецепторов ангиотензина II.

Ингибиторы АПФ широко вошли в практику лечения АГ. При этом целью лечения АГ данными препаратами является не только снижение уровня артериального давления (АД), но и обеспечение максимальной защиты органов-мишеней [6]. Существует множество представителей данного класса, но в настоящее время, предпочтение отдаётся длительно действующим лекарственным формам ингибиторов АПФ, к которым относится и спираприл. Отличительными особенностями данного препарата являются: длительный период полувыведения (> 30 часов), что позволяет назначать его однократно; простой режим дозирования (6 мг 1 раз в сутки), двойной путь элиминации (печень, почки); малая частота возникновения побочных реакций [1-4; 5; 8]. Длительно действующие препараты кроме пролонгированного контроля АД обеспечивают достаточный антигипертензивный эффект в конце периода действия принятой дозы (высокое соотношение пик/корыто). Кроме продолжительности действия, 24-часовый антигипертензивный эффект препарата способствует упрощению режима приема препарата – одна таблетка один раз в день, что в свою очередь увеличивает приверженность больного терапии. Все вышеперечисленные положительные характеристики позволяют увеличить число больных, у которых терапия будет достаточно эффективной, и, следовательно, уменьшить поражение органов мишеней и частоту развития осложнений АГ [7, 11 14].

Целью настоящего исследования было изучить антигипертензивную эффективность и безопасность применения спираприла у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Пациенты. В исследование вошли больные в возрасте старше 18 лет с мягкой и умеренной артериальной гипертензией согласно классификации ВОЗ (1999), при условии, что в конце семидневного периода отмены всех антигипертензивных препаратов среднее артериальное давление (АД), измеренное в первой половине дня в положении сидя, было выше 140 и 90 мм рт.ст. Не включались больные с декомпенсированными заболеваниями печени (уровень АСТ, АЛТ выше верхней границы нормы в 3 раза), почек (уровень креатинина сыворотки крови ≥ 200 мкмоль/л), сердечной недостаточностью выше II функционального класса (по Нью-Йоркской классификации), перенесенными в пределах одного месяца инфарктом миокарда или острым нарушением мозгового кровообращения, декомпенсированным или плохо контролируемым сахарным диабетом, гиперкалиемией, после хирургических вмешательств, принимающих стероидные гормональные препараты и контрацептивы, с уровнем офисного систолического АД (САД) ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД (ДАД) ≥ 110 мм рт.ст., больные с выраженными ментальными нарушениями.

Дизайн исследования. Схема проведения исследования представлена на рисунке 1. Как видно, всем пациентам, соответствующим критериям включения, отменялись, при необходимости, антигипертензивные препараты на семидневный период, в конце которого проводили

повторную оценку соответствия больного критериям включения. В дальнейшем назначался спираприл (Квадроприл, «АВД», Германия) в начальной дозе 6 мг однократно на срок 30 дней. При неэффективности терапии дозу спираприла увеличивали до 12 мг ещё на 30 дней, а затем к лечению добавляли 12,5 мг гидрохлортиазида (рис.1). На всех этапах наблюдения (1-й, 2-й, 3-й месяц) осуществлялся контроль АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), контроль качества принимаемых таблеток, оценивалась эффективность проводимой терапии, регистрировались случаи развития побочных реакций, проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) и оценка переносимости физических нагрузок с помощью велоэргометрии (ВЭМ).

Методы. Измерение офисного среднего САД и ДАД проводилось согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов: троекратно с интервалом 2 мин. в состоянии покоя и в положении сидя стандартным сфигмоманометром [7, 14]. ЧСС измерялась непосредственно после второго измерения АД.

24-часовое амбулаторное мониторирование АД проводилось с помощью аппарата АВРМ-02М (фирма «Медитек», Венгрия). Монитор активировался по стандартному протоколу каждые 15 мин. в дневное время (06:00 – 22:00) и каждые 30 мин. в ночное время (22:00 – 06:00). Анализ полученных данных с вычислением изучаемых показателей проводился с использованием программного обеспечения данного аппарата. Рассчитывались суточные показатели: среднесуточные, среднедневные и ночные САД, ДАД, ЧСС, индексы вариабельности (Ст.от.) САД, ДАД, СрАД, ЧСС, суточный индекс (СИ) САД, ДАД, временной индекс (Вр.ин.) САД, ДАД, СрАД, индекс нагрузки давлением (Пл.) САД, ДАД [13].

ЭхоКГ проводили на аппарате “Sonoline – SL 01” (“Siemens”, Германия). В М-режиме с помощью встроенного в аппарат курсора определяли в диастолу толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС) и межжелудочковой перегородки (МЖП), линейные размеры аорты и левого предсердия. В В-режиме определяли площадь левого желудочка (ЛЖ) и его длину в систолу и диастолу и по формуле длина-площадь рассчитывали величины конечного диастолического (КДО) и конечного систолического объемов (КСО). Их разница составляла величину ударного объема, фракцию выброса (ФВ) рассчитывали как процентное отношение величины последнего к величине КДО. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.B.Devereux с соавторами согласно Penn-convention [9, 10, 12].

ВЭМ проводили с помощь велоэргометра «ВЕ-02» (СССР) с регистрацией ЭКГ на шестиканальном аппарате «ЮКАРД-200» (Украина). Начальная нагрузка составляла 50 Вт, шаг увеличения - 25 Вт, длительность педалирования каждой ступени – 3 минуты. Проводилась регистрация САД, ДАД и ЧСС на высоте нагрузки и 5 минуте реституции. Для прекращения нагрузки мы пользовались общепринятыми критериями.

Контроль показателей сыворотки крови (уровня калия, натрия, креатинина, Алт, Аст, мочевой кислоты) осуществлялся с помощью биохимического анализатора «COBAS FARA», Австрия.

Статистическая обработка. На основании полученных данных была создана база данных в системе Microsoft Exel. Обработка результатов осуществлялась с помощью пакета анализа в системе Microsoft Exel и Microsoft Access. Достоверность полученных данных вычислялась методом парного двухвыборочного теста с использованием критерия t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно обследовано 24 пациента. Четверо в дальнейшем были исключены из наблюдения из-за несоответствия критериям включения. Средний возраст больных составил 50,3 ± 2,7 года, а длительность АГ – 6,2 ± 0,3 года.

Влияние на офисное АД. Среднее снижение офисного САД, ДАД к концу наблюдения составило соответственно 27 и 13 мм рт.ст. ($p < 0,0001$). Динамика офисного САД, ДАД и ЧСС на этапах наблюдения представлена на рисунке 2. Как видно из рисунка, уже к концу первого месяца приёма 6 мг спираприла наблюдалось достоверное уменьшение изучаемых показателей. Так, офисное САД снизилось со 159,7 ± 3,4 до 138 ± 4,2 мм рт.ст. ($p < 0,0001$), ДАД – с 100,3 ± 2,7 до 86,3 ± 2,7 мм рт.ст. ($p < 0,0001$), ЧСС – с 81 ± 2,6 до 77,9 уд/мин (($p < 0,08$). В дальнейшем сохранялась тенденция к уменьшению уровня АД.

Целевое офисное АД (<140/90 мм рт.ст.) было достигнуто у 13 (65%) пациентов. Из них в 53 % случаев эффективной была монотерапия спираприлом в суточной дозе 6 мг и в 38 % - комбинированная (спираприл + гидрохлортиазид). Только 9% пациентов для достижения целевого АД потребовали увеличения дозы спираприла до 12 мг. Таким образом, по влиянию на уровень

АД мы не отметили достоверного преимущества приёма 12 мг спираприла по сравнению с приёмом 6 мг данного препарата.

Влияние на показатели АМАД. Изменение среднесуточных САД, ДАД и ЧСС представлено на рисунке 3. Как видно из рисунка, на фоне проводимой терапии происходило достоверное уменьшение среднесуточного САД (с 145,8 ± 2,6 до 133,7 ± 4,6 мм рт.ст., $p < 0{,}002$) и ДАД (с 89 ± 2,8 до 81,3 ± 1,8, $p < 0{,}001$), что в среднем составило 12 и 10 мм рт.ст. соответственно). Кроме того, отмечалось уменьшение среднесуточной ЧСС (с 76 ± 3,2 до 69,9 ± 3,5 уд./мин.), а также снижение временного индекса САД и ДАД (с 74,2 ± 4,1 и 58,3 ± 6,8 % до 41,9 ± 10,9 и 31,8 ± 6,6 %, $p < 0{,}003$) и индекса нагрузки давлением САД и ДАД (с 358,2 ± 50,3 и 190 ± 27,2 до 164,8 ± 80,4 и 78,6 ± 23, $p < 0{,}003$). Всё это, а также аналогичные однонаправленные изменения соответствующих дневных и ночных показателей АМАД, динамика которых представлена в таблице, свидетельствовало об адекватности проводимой терапии.

Мы не наблюдали достоверного влияния спираприла на показатели вариабельности и суточного ритма АД (таблица), а также дополнительного антигипертензивного эффекта при увеличении дозы препарата с 6 до 12 мг в сутки.

Влияние на показатели ЭхоКГ. К концу 3 месяца наблюдения происходило значительное уменьшение размеров ЛП (с 37,2 ± 1,3 до 34,6 ± 1,3 мм, $p < 0{,}09$) и КДО (с 126,2 ± 8,1 до 111 ± 1,9 мл, $p<0{,}08$). При этом, как показано на рисунке 4, начиная со 2 месяца приёма спирапрпла, достоверно снижался индекс ММЛЖ: с 154,9 ± 7,4 до 131,2 ± 5,2 г/м^2 ($p<0{,}05$) и затем до 112,7 ± 6,2 г/м^2 ($p<0{,}03$).

Влияние на переносимость физической нагрузки. В целом по группе на фоне проводимой терапии наблюдалось значительное улучшение переносимости дозированной физической нагрузки. Так, общая длительность педалирования увеличилась с 10 ± 0,8 до 12,5 ± 0,4 мин. ($p<0{,}008$), а прирост максимально выполненной нагрузки составил 18 % ($p<0{,}02$). В основном это было связано со снижением САД, ДАД и ЧСС на высоте каждой ступени, а также с уменьшением субъективных ощущений больного (головная боль, боль в ногах, одышка и др.).

Снижение (Δ) САД, ДАД и ЧСС на высоте нагрузки и на 5-й минуте реституции к 12-й неделе приёма спираприла представлено на рисунке 5. Как видно из рисунка, достоверно уменьшался уровень САД, ДАД и ЧСС на различных ступенях (на 23-39, 10-20 мм рт.ст. и на 9-20 уд./мин. соответственно) и значительно лучше происходило восстановление у обследованных больных.

Влияние на лабораторные показатели. Мы не отметили достоверного влияния проводимой терапии на изучаемые биохимические показатели. Наблюдалась тенденция к снижению уровня мочевой кислоты (с 413,3 ±15 до 342,8 ± 10,6 ммоль/л). И только у одного больного к 3 месяцу приёма данный показатель увеличился более чем в 2 раза, что, вероятнее всего, было связано с добавлением к лечению гидрохлортиазида.

Исходно протеинурия наблюдалась у 29,4% пациентов, которая исчезала на фоне терапии спираприлом к концу исследования.

Побочные реакции. Досрочно, из-за развития побочных реакций, уже на первом месяце приёма спираприла исследование прекратили 4 больных: у двух отмечался кашель, у одного – кожная сыпь, и у одной пациентки развился отёк гортани. Все побочные реакции исчезли после отмены препарата.

Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности проводимой терапии, и они сопоставимы с данными других исследователей. Так, согласно данным различных авторов, среднее снижение офисного САД и ДАД составляло 17-28 и 10-16 мм рт.ст. (27 и 13 мм рт.ст. соответственно в нашем наблюдении) [1-4, 5, 8], а среднесуточных САД и ДАД – 8 и 12 мм рт.ст. (12 и10 мм рт.ст. в нашем наблюдении) [8]. Однако, в отличие от результатов ряда других исследований [5, 13] мы не отметили достоверного влияния спираприла на показатели суточного ритма и вариабельности АД. Вероятнее всего, это связано с тем, что исходно в среднем по группе эти показатели имели нормальные значения, а по данным Kekes E. с соавторами спираприл вызывал нормализацию суточного ритма только у пациентов без ночного снижения АД («non-dipper») [8].

В отношении частоты развития серьёзных побочных реакций в литературе встречаются различные цифры – от 2,9 до 13,3% [1-4, 5]. В нашем исследовании побочные реакции в целом возникали у 4 пациентов, что всё же значительно меньше, чем при лечении другими, широко используемыми в Украине ингибиторами АПФ (эналаприл, каптоприл и др.) – 37-54% [11].

Динамика дневного и ночного артериального давления, показателей суточного ритма и вариабельности артериального давления

Показатель	Исход	1 месяц	2 месяц	3 месяц	P^{1-2}	P^{1-3}	P^{1-4}	P^{3-4}	P^{2-4}	P^{2-3}
Ст.от.САД, мм рт.ст.	16,7±0,7	15,3±0,6	17±2,5	15±1,4	НД	НД	НД	НД	НД	НД
Ст.от.ДАД, мм рт.ст.	13±0,8	12,5±0,5	13±1,4	13,5±2,2	НД	НД	НД	НД	НД	НД
СИ САД, %	10±1,4	6,6±1,9	10,7±1,4	10±3,6	НД	НД	НД	НД	НД	НД
СИ ДАД, %	15,2±1,4	10,9±2,1	13,9±2,1	13,8±4,7	НД	НД	НД	НД	НД	НД
дСАД, мм рт.ст.	151,2±2,2	139,5±2,3	139,1±6	138,7±4,4	0,0002	НД	0,003	НД	НД	НД
дДАД, мм рт.ст.	94,2±2,9	83,2±2,9	84,5±3,6	85,8±2,3	0,0008	НД	0,002	НД	НД	НД
дСт.от.САД мм рт.ст.	15,5±0,8	14,6±0,7	17,9±2,9	15,7±2,5	НД	НД	НД	НД	НД	НД
дСт.от.ДАД мм рт.ст.	11,6±0,8	12,4±0,6	12,8±1,7	12,7±5,2	НД	НД	НД	НД	НД	НД
дВр.ин.САД, %	72,3±3,9	43,6±5,5	54,2±10,1	38±10,1	0,0002	НД	0,002	НД	НД	НД
дВр.ин.ДАД, %	63,7±7,1	33±6,3	49,4±10	43,1±14,8	0,05	НД	0,05	НД	НД	НД
дПл.САД, мм рт.ст.х час	336,1±45,8	147,4±34,6	230±45	152,3±69,3	0,0008	НД	0,007	0,05	НД	НД
дПл.ДАД, мм рт.ст.х час	220,4±31,7	70±18,8	84±56	78,7±22,7	0,001	НД	0,004	НД	НД	НД
нСАД, мм рт.ст.	136±3,6	130,1±3,2	134,4±5,2	124,6±6,6	0,05	НД	0,002	НД	НД	НД
нДАД, мм рт.ст.	79,2±2,9	74,1±3,1	75,5±3,5	73,2±3,1	0,04	НД	0,002	0,01	НД	НД
нСт.от.САД мм рт.ст.	12,6±1,1	12,9±1,0	12,5±1.7	11,3±1,5	НД	НД	НД	НД	НД	НД
нСт.от.ДАД мм рт.ст.	8,6±1	9,4±0,9	11,8±1,5	8,5±0,6	НД	НД	НД	НД	НД	НД
нВр.ин.САД, %	81,1±6,2	61,6±8,4	65,3±9,6	37,4±13,9	0,01	0,05	0,009	0,05	НД	НД
нВр.ин.ДАД, %	47±8,2	35,7±8,1	38,1±10	23,3±10,4	НД	НД	0,05	0,02	0,02	НД
нПл.САД, мм рт.ст.х час	391,2±59,8	290,1±67,3	268±108	163,5±128	НД	НД	0,01	0,03	НД	НД
нПл.ДАД, мм рт.ст.х час	127,7±29,2	76,5±20,1	85,1±38	43,9±29,8	0,003	НД	0,02	0,04	НД	НД

ВЫВОДЫ

1. У больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией лечение спираприлом (одним или в комбинации с гидрохлортиазидом) эффективно снижало офисное систолическое и диастолическое артериальное давление на 27 и 13 мм рт.ст. соответственно, приводя к достижению целевого уровня в 65 % случаев.

2. На фоне терапии спираприлом (моно- или в

комбинации с гидрохлортиазидом) происходило достоверное снижение как среднесуточного, так и среднедневного и ночного артериального давления, а также индекса времени и нагрузки давлением.

3. Лечение спираприлом способствовало улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики и приводило к достоверному уменьшению степени гипертрофии левого желудочка на 25%.

4. Под влиянием терапии спираприлом достоверно увеличивалась переносимость физических нагрузок у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией.

5. Не отмечалось значимых изменений биохимических показателей сыворотки крови.

6. В целом терапия спираприлом хорошо переносилась больными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спираприл – новый ингибитор ангиотензинпревращающего фермента длительного действия: эффективность и безопасность у больных артериальной гипертонией в сочетании с сахарным диабетом и нарушенной функцией почек / Якусевич В.В., Можейко М.Е., Палютин Ш.Х. и др. // Терапевт. арх. – 2000. - №10. – С.6-10.

2. Сравнительное изучение эффективности спираприла (квадроприл) и амлодипина. Результаты рандомизированного исследования у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией / Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. // Терапевт. арх. – 2000. - №10. – С.10-13.

3. Шмидт И., Крауль Х. Применение спираприла у пациентов с артериальной гипертонией – клинический опыт в Германии // Терапевт. арх. – 2000. - №10. – С.14-18.

4. Эллиот Г.Л. Применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента Спираприла при хронической почечной недостаточности, гипертонии и диабетической нефропатией // Терапевт. арх. – 2000. - №10. – С.2-6.

5. Eber B. New findings about antihypertensive therapy with spirapril // Abstracts of symposium “New aspects in antihypertensive therapy with a long-acting ACE inhibitor”. – Stockholm, 2001. – P. 6.

6. Hansson L., Hedner T. Hypertension Manual 2000. – New-Jork: Layout Bohlin Production AB, 2000. – 128p.

7. Hypertension Primer. The essentials of high blood pressure. From the council on high blood pressure research American Heart Association. – New-York: 1999. – 471p.

8. Kekes E. Effect of spirapril on heart rate variability in essential hypertension // Abstracts of symposium “New aspects in antihypertensive therapy with a long-acting ACE inhibitor”. – Stockholm, 2001. – P.8.

9. Korner I.P., Lennings G. Assesment of prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertension // J. Hypertension.- 1998.- Vol. 16.- P. 715-723.

10. Lentner C. Geigy Scientific Tables.- New Jersey, 1990.- 77p.

11. Meredith P., Elliot H. ACE inhibition and 24-hour control of blood pressure. – London: Science Press, 1997. – 56p.

12. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / Ganau A., Devereux R.B., Roman M.S. et al. // J.Am. Coll Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P.1550-1558.

13. White W. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics. – New Jersey: Humana Press, 2001. – 308p.

14. WHO - ISH guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension.- 1999.- Vol. 11.-P.905-916.

УДК 616.126.32-008.331.1:616.89-008.454

В.А. Бобров,
Л.И. Витохина,
Н.В. Бортняк

СОСТОЯНИЕ ДЕПРЕССОРНЫХ СУБСТАНЦИЙ ПРИ КОНСТЕЛЛЯЦИИ КЛАПАННОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Киевская медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика кафедра кардиологии и функциональной диагностики (зав.- д. мед. н., проф. В.А.Бобров)

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, стенози клапанів, депресія*
Key words: *arterial hypertension, valvular stenoses, depression*

Резюме: *У статті наводяться результати вивчення участі калікреїн-кінінової системи крові і активності моноаміноксидази у формуванні різних форм артеріальної гіпертензії при клапанній хворобі серця. Встановлені значні зміни активності моноаміноксидази. При пороках серця з нормальними значеннями артеріального тиску її активність підвищена лише при помірно виражених гемодинамічних порушеннях, а при зростанні останніх наближається до нормальних показників та дещо знижується. Можна припустити, що підвищення активності моноаміноксидази є відповіддю на підвищений синтез катехоламінів і серотоніну.*
Summary: *In the article the results of Study of kallikrein-kinin blood system and monoaminoxydasa activity in formation of different arterial hypertension forms in valvular disease of the heart are presented. Significant changes of monoaminoxydasa activity are determined. In heart failures with normal indications of arterial pressure its activity is increased only in moderately expressed hemodynamic disorders, while in the rise of the latter it approaches to normal findings and decreases a litlle. It may be assumed that increase of monoaminoxydasa activity is a reaction to increased synthesis of catecholamines and serotonin.*

В борьбе с сердечно-сосудистой патологией клапанная болезнь сердца (КБС) и артериальная гипертензия продолжают оставаться важной проблемой современной клинической медицины [1,5,8]. Наиболее частыми причинами КБС считают ревматические и врожденные пороки сердца, в меньшей степени – атеросклеротическое поражение клапанов сердца, инфекционный эндокардит, пролапсы митрального и аортального клапанов с регургитацией крови. По данным мировой литературы, артериальная гипертензия (АГ) при ревматизме встречается от 14% до 35% [3,4]. Черноруцкий М.В. во время Великой Отечественной войны в Ленинграде встречал развитие АГ при ревматизме в 52% случав.[9].При этом структуру патогенетических форм АГ при пороках сердца составляют приобретенные формы симптоматических (вторичных) гипертензий и констелляции пороков сердца с гипертонической болезнью (ГБ).Чаще всего при сочетании КБС с различными формами симптоматических артериальных гипертензий (САГ) наблюдаются почечная, „застойная” и центрогенно-нервная гипертензии, реже – другие формы САГ. Среди причин появления САГ при КБС в числе первых следует указать на активный ревматический процесс, васкулит, захватывающий сосуды почек, центральную нервную систему, хроническую сердечно-сосудистую недостаточность, гипертензию в малом круге кровообращения, инфаркт почек, нефропатию беременных, побочное действие кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств, поражение некоторых эндокринных органов.

В ответ на повышение уровня прессорных биологически активних факторов по принципу „обратной связи” активизируются депрессорные субстанции.

Данные литературы по состоянию депрессорной системы при КБС на фоне атрериальной гипертензии немногочисленны [2,7]. Большинство авторов указывают на повышение активности калликреин-кининовой системы (ККС) крови у больных пороками сердца по мере увеличения активности ревматического процесса и усугубления процессов нарушения гемодинамики.

Под термином моноаминоксидаза (МАО) подразумевают различные ферменты, которые катализируют окислительное дезаминирование тира-

мина, триптамина, серотонина, катехоламинов и других биогенных аминов. Сдвиги в активности моноаминоксидазы (МАО) у пациентов с КБС и АГ с учетом формы АГ и активности ревматологического процесса характеризуются увеличением активности ферментов, механизм которого может быть обусловлен повышением содержания биогенных аминов.

Задачей настоящего исследования явилось изучение участия ККС и активности МАО в формировании различных форм АГ при КБС.

Проведено обследование 145 больных с КБС в возрасте от 35 до 65 лет. У 70 из них пороки сердца сочетались с АГ, у 45 пациентов с КБС наблюдались нормальные цифры АД. Учитывая своеобразные гемодинамические изменения АД при недостаточности аортального клапана и полной атриовентрикулярной блокаде, указанные больные из наших обследуемых исключались. Основную группу больных с КБС составили лица в возрасте после 40 лет (84%), что соответсвует литературным данным об увеличении встречаемости АГ после 40 лет. Выявлено явное преобладание среди больных КБС с АГ, как среди больных с КБС на фоне нормальних цифр АД, лиц женского пола (77 женщин). Активный ревматический процесс среди больных ревматическими пороками сердца был выявлен у 25 (20,9%) пациентов. Соотношение различных форм АГ было следующим: 60% – сочетение КБС с ГБ, 25%- КБС в сочетании с застойной АГ, у 15% больных пороки сердца наблюдались на фоне почечной АГ. Забор крови производился до и после физической загрузки (ходьба в течение одного часа).

Содержание МАО определяли по методу Mc.Eiven в модификации Д.М.Аронова, З.М.Киселевой. Методика определения активности МАО основана на ее свойстве превращать бензиламин в бензальдегид. Количество МАО выражалось в условных единицах.

В качестве показателя уровня кининобразующей способности сыворотки крови исследовалась активность калликреина с параллельным определением его неактивного предшественника – калликреиногена методом Т.С.Васхиной и А.В.Кринской. За единицу активности принимали то количество калликреина, которое , катализируя эстеролитический распад БАЭЭ HCl в стандартных условиях, освобождало БА за 1 мин.

Таблица 1

Калликреин, прекалликреин и общая БАЭЭ-эстеразная активность сыворотки крови у больных КБС на фоне АГ в зависимости от патогенетической формы АГ (M±m)

Группы обследованных	Калликреин (М\мл)	Прекалликрин (М\мл)	Общаяя БАЭЭ-эстеразная активность (М\мл)
Здоровые	12,21±0,43	378,69±34,30	362,34±24,43
КБС с нормальным АД	24,39±3,07	252,00±20,40	320,10±24,36
КБС с ГБ	15,87±1,80	336,76±18,64	307,34±23,90
КБС с почечной АГ	23,28±2,69	283,12±24,68	311,16±25,34
КБС с застойной АГ	19,82+2,60	321,12+21,54	340,22+26,17
Достоверность различия			
Р 1-2	<0.001	<0.02	<0.02
Р 1-3	>0.05	>0.5	>0.5
Р 1-4	<0.001	<0.02	>0.05
Р 1-5	<0.05	>0.05	>0.5
Р 2-3	<0.05	<0.02	>0.5
Р 2-4	>0.05	>0.05	>0.5
Р 2-5	<0.05	<0.05	>0.05
Р 3-4	<0.05	<0.05	>0.5
Р 3-5	>0.05	<0.05	>0.05

Как следует из представленных данных, у больных с нормальным уровнем АД в контрольной группе наблюдается достоверное увеличение калликреина, уменьшение прекалликреина крови и общей БАЭЭ-эстеразной активности по сравнению с показателями у группы здоровых лиц. Это указывает на повышение активности калликреина крови.

В основной группе больных КБС с АГ уровень калликреина, прекалликреина и общей

БАЭЭ-эстеразной активности был достоверно выше, чем у здоровых лиц, но не отличался от показателей в контрольной группе больных с нормальным АД. При этом уровень калликреина в случаях сочетания КБС с ГБ был ниже в сравнении с группой больных с пороками сердца в сочетании с САГ и больными с нормальным АД.

Уровень прекалликреина был выше у больных с пороками сердца в сочетании с ГБ по сравнению с двумя предыдущими группами. Общая БАЭЭ-эстеразная активность существенно не различалась во всех трех группах больных КБС.

Таблица 2

Калликреин, прекалликреин и общая БАЭЭ-эстеразная активность сыворотки крови у больных КБС с нормальным АД в зависимости от стадии сердечной недостаточности (M±m)

Группы обследованых	Калликреин (М\мл)	Прекалликреин (М\мл)	Общая БАЭЭ-эстеразная активность (М\мл)
Здоровые	12,21±0,43	378,69±34,30	362,34±34,43
КБС с ХСН I ст..	21,80±1,54	367,52±26,44	353,18±25,18
КБС с ХСН IIА ст.	24,20±2,03	292,36±25,35	324,48±5,12
КБС с ХСН II Б ст.	33,62±2,48	260,74±28,15	290,10±37,05
Достоверность различия			
Р 1-2	<0.01	>0.05	>0.05
Р 1-3	<0.001	<0.05	>0.05
Р 1-4	<0.001	<0.05	>0.5
Р 2-3	>0.05	<0.05	>0.5
Р 3-4	<0.01	>0.5	>0.05

В зависимости от стадии ГБ у больных с КБС активность калликреина крови была различной. Так, при I стадии ГБ уровень калликреина был повышен по сравнению с группой здоровых лиц, содержание прекалликреина имело лишь тенденцию к повышению, общая БАЭЭ-эстеразная активность также не отличалась от показателей контрольной группы. У пациентов с КБС на фоне ГБ II стадии уровень калликреина крови снижался в сопоставлении с ГБ I стадии, но был повышен в сравнении с контрольной группой. Общая БАЭЭ-эстеразная активность также снижалась. Уровень прекалликреина не менялся в обеих стадиях ГБ.

При симптоматической АГ было выявлено достоверное повышение калликреина, снижение прекалликреина и неизменность общей БАЭЭ-эстеразной активности по сравнению с группой здоровых лиц. У пациентов с застойной АГ показатели калликреина не были значительно отличными от показателей у больных КБС с нормальними цифрами АД.

При лабильной форме АГ у 47% больных наблюдались высокие уровни калликреина крови и общей БАЭЭ-эстеразной активности, у 30% больных эти показатели были ниже средних значений группы здоровых лиц. В целом уровень калликреина, прекалликреина и БАЭЭ-эстеразной активности был достоверно выше по сравнению с группой здоровых лиц, но несущественно отличался от показателей у больных КБС с нормальным АД.

При стабильной форме АГ на фоне КБС уровень калликреина был достоверно сниженным в сравнении с больными с нормальным АД и приближался к уровню здоровых лиц. Содержание прекалликреина имело тенденцию к снижению по сравнению с группой здоровых лиц, но было повышенным в сравнении с группой пациентов с КБС на фоне нормального АД.

В начальной стадии ХСН активность калликреина крови повышалась умеренно (повышались уровни калликреина, общей БАЭЭ-эстеразной активности крови, и имелась тенденция к снижению прекалликреина). При ХСН IIА стадии активность ККС возрастала (калликреин достигал максимальных значений, снижался уровень прекалликреина). Уровень БАЭЭ-эстеразной активности не различался при всех стадиях ХСН. У больных КБС с АГ на фоне ХСН II Б ст. активность ККС уменьшалась и приближалась к показателям группы здоровых лиц.

Физическая нагрузка у больных КБС с АГ выявила изменения ККС, свидетельствующие об ее истощении уже на этапах становления АГ. При лабильной форме АГ отмечалось отсутствие

изменений калликреина и прекалликреина в ответ на физическую нагрузку и снижение уровней калликреина и прекалликреина у больных со стабильной фазой АГ.

Коррелятивный анализ показал, что у больных КБС с АГ существует прямая тесная связь между активностью калликреина и экскрецией дофамина(r= 0,63, p<0,001); зависимость между активностью калликреина и активностью ренина плазмы (r=0,58, p< 0,01) менее тесная , но достоверная корреляция выявлена между активностью калликреина и концентрацией альдостерона (r= 0,44, p <0,05), содержанием прекалликреина и концентрацией альдостерона плазмы (r=0,48, p <0,01). Отрицательная зависимость найдена между содержанием прекалликреина в плазме крови и экскрецией дофамина (r=-0,47, p <0,05).

Таблица 3

Калликреин, прекалликреин и общая БАЭЭ-эстразная активность сыворотки крови у больных КБС с АГ в зависимости от фазы течения АГ (M±m)

Группы обследованных	Калликреин (М\мл)	Прекалликреин (М\мл)	Общая БАЭЭ-эстеразная активность (М\мл)
Здоровые	12,21±0,43	378,69±24,30	362,34±24,43
КБС с нормальным АД	34,39±3,07	252,08±20,4,	320,10±34,71
КБС с лабильной фазой АГ	19,74+2,80	489,14+23,60	358,23+24,71
КБС со стабильной фазой АГ	14,57±3,95	325,10±30,12	324,56±28,00
Достоверность различий			
P 1-2	<0.001	<0.01	>0.05
P 1-3	<0.05	>0.05	>0.5
P 1-4	>0.05	>0.05	>0.5
P 2-3	>0.05	<0.001	>0.5
P 2-4	<0.05	<0.05	>0.5
P 3-4	>0.05	<0.05	>0.5

Выявленное повышение активности ККС крови у больных с КБС, вероятно, длительно препятствует развитию АГ у этих пациентов, что способствует нормализации обменных процессов, которые нарушены под воздействием прессорных биологически активних веществ.

Также была изучена активность МАО у больных с КБС на фоне различных форм АГ. В результате проведенных исследований в контрольной группе больных с КБС с нормальным АД не выявлено существенных различий активности МАО (12,35±1,03) по сравнению с группой здоровых лиц (13,58±0,92). При ХСН II А ст. активность МАО у лиц с КБС на фоне нормального уровня АД (13,35±1,66) была выше. При СН II Б ст. активность МАО у пациентов с КБС с нормальным АД имеет тенденцию к снижению (11,42±1,36) по сравнению с группой здоровых лиц и пациентов с ХСН I и IIА ст. При САГ наблюдалось увеличение активности МАО (20,34±1,86) при лабильной АГ и 14,83±1,85 при стабильной форме АГ в сравнении с контролем, причем при стабилизации АД активность МАО снижается. Полученные данные свидетельствуют о повышении МАО при ГБ I ст. (13,36±1,97), а также при САГ в лабильной фазе (20,34±1,86). При ГБ II ст. в сочетании с КБС активность МАО (11,42±1,36) близка к показателю контрольной группы больных КБС с нормальным АД (12,35±1,03). Анализируя активность МАО у больных КБС с АГ, можно сделать вывод, что максимальных значений она достигла в группе больных с КБС в сочетании с ГБ (19,58±1,13), а также с лабильной формой САГ (почечной САГ- 15,0±1,05; «застойной» САГ- 10,33±1,4).

Дифференцированное изучение активности МАО у больных КБС с АГ в зависимости от степени гемодинамических нарушений не установило существенных изменений активности показателя с увеличением стадии ХНК (здоровые- 12,58±0,42, ХНК I –IIА ст.- 13,35±1,66, ХНК II Б ст.- 11,42±1,36). Установлена тесная положительная коррелятивная связь между активностью МАО и экскрецией норадреналина (r=0,55, p< 0,01), высокодостоверная положительная взаимосвязь между активностью МАО и экскрецией калликреина (r=0,65, p< 0,01), отрицательная взаимосвязь между активностью МАО и уровнем прекалликреина в крови (r=-0,49, p <0,02). У больных со стабильным течением АГ выявлена

отрицательная взаимосвязь между значениями МАО и ренина (r=0,44, p< 0,01), активностью МАО и уровнем альдостерона (r=0,04, p< 0,01). Вместе с тем, у больных КБС в сочетании с АГ имела место положительная корреляция между активностью МАО и ренином (r=0,06, p< 0,01), активностью МАО и уровнем альдостерона (r=0,66, p< 0,01).

Таким образом, в результате исследования установлены значительные изменения активности МАО при КБС с нормальным АД и при сочетании с АГ. При этом выяснилось, что при пороках сердца с нормальными цифрами АД активность МАО повышена лишь при умеренно выраженных гемодинамических нарушениях, а при нарастании последних приближается к нормальным показателям, и даже имеет место тенденция к снижению. Можно предположить, что повышение активности МАО является ответом на повышенный синтез катехоламинов и серотонина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Могилевский Э.Б. Пороки сердца. – Ташкент: Медицина, 1983. – 366с.
2. Василенко Н.Я. Показатели кининовой системы у больных ревматизмом // Врачеб. дело. – 1963. – №7. – С. 77-80.
3. Грохотова С.Г. Гипертония при пороках сердца // Сб. науч. тр. Красноярск. мед. ин-та.- 1951.- Т.2.- С.88.
4. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – М.: Медицина, 1950. – 186с.
5. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. - М.: Медицина, 1965. – 615с.
6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология: Руководство. – М.: Медицина, 1989. – 590с.
7. Носова В.Ф. Калликреин-кининовая система крови при тонзиллогенной интоксикации и ревматизме: Автореф. дис. … канд. мед.наук. – Л., 1979. – 22с.
8. Тестеров А.И. Ревматизм. - М.: Медицина, 1973. – 192с.
9. Черноруцкий М.В. Ревматизм и его особенности за годы Великой Отечественной войны в Ленинграде // Сов. врач.-1947.- №9-С.1.
10. Шхвацабая И.К. Гипертоническая болезнь // Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей / Под ред. Е.И.Чазова. – М., 1992. – Т.3. - С.173.

УДК 616.9:578.27:614.4

М.Г. Шандала

БОРЬБА С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ КАК ДЕЗИНФЕКТОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора
кафедра дезинфектологии ММА им. И. И. Мечникова
г.Москва
Россия

Ключевые слова: *вирусные инфекции, борьба, дезинфектология*
Key words: *viral infections, fight, disinfectology*

Резюме. *У статті розглядаються сучасні уявлення щодо механізму вірусоцидності існуючих дезінфектантів різної природи та аналізуються існуючі міжнародні та вітчизняні стандарти і нормативи стосовно вірусоцидних дезінфікуючих засобів.*
Summary. *In the article modern views on the mechanism of viruscidity of the existing disinfectants of different nature are presented; existing international and home standards and normatives on viruscid disinfecting means are analyzed.*

С древнейших времен истории Земли инфекционные болезни всегда были подлинным бичом, «божьей карой» человечества.

Несмотря на успехи, достигнутые в двадцатом веке в лечении и профилактике инфекционных болезней, они остаются ведущей причиной ухудшения здоровья миллионов людей во всем мире и одной из главных причин смерти.

Так, по данным официальной статистики, в 2005 г. в России было зарегистрировано 19890,22 случая инфекционных заболеваний на 100 тыс. населения в год, подавляющую часть которых составляют вирусные инфекции: острые инфек-

ции верхних дыхательных путей (18483,61 случая), грипп (635,74 случая) и другие вирусные заболевания (384,91 случая).

В последние десятилетия были открыты возбудители ранее неизвестных инфекций, с которыми человек соприкоснулся в результате изменений окружающей среды и миграции населения: вирус Эбола, Хантавирусы, ВИЧ и др. Установлено также, что микроорганизмы, и особенно - вирусы, играют роль в патогенезе некоторых заболеваний, ранее считавшихся неинфекционными. Например, вирус папилломы человека является важнейшей причиной инвазивного рака шейки матки; саркома Капоши вызывается разновидностью герпесвируса человека, а некоторые лимфомы - вирусом Эпштейна-Барр, который, по-видимому, имеет значение и в патогенезе лимфогрануломатоза, и т.п.

Борьба с вирусными инфекциями, как и с инфекционной заболеваемостью вообще, в своей основе должна состоять в недопущении проникновения инфекционного патогена в организм, его размножения и развития инфекционного процесса.

Образно говоря, организм - это «крепость», которая всегда в инфекционной «осаде». Осуществляют противоинфекционную защиту этой «крепости»:

- изнутри - природный иммунологический «гарнизон», укрепляемый медицинскими - вакцинологическими «средствами усиления»;
- снаружи - дезинфектологические «дозоры», устраняющие врага «на подступах к крепости».

В этой эшелонированной обороне место дезинфектологической науки и практики — на «подступах» к организму, во внешней среде или хотя бы в «приграничном» положении, на поверхностях организма - на коже, где также имеется возможность встретить и обезвредить инфекционного агрессора [2].

При всем этом необходимо признать, что радикальное, стратегическое решение проблемы борьбы с вирусными инфекциями, по-видимому, находится на путях иммунологической, вакцинологической профилактики. Свидетельством такой возможности является ликвидация в мире натуральной оспы, освобождение обширных регионов мира от полиомиелита и некоторые другие успехи здравоохранения.

Однако, к сожалению, до настоящего времени в отношении целого ряда даже давно известных вирусных инфекций эффективных вакцин (пока?) не существует.

Кроме того, с пугающей регулярностью обнаруживаются новые инфекционные заболевания, вызываемые ранее неизвестными, чаще всего - вирусными патогенами, создание вакцин против которых (даже после их идентификации) требует значительного времени, и поэтому их вакцинологическая профилактика возможна лишь в более или менее отдаленной перспективе.

Наконец, невозможно достижение профилактического эффекта даже имеющимися вакцинологическими средствами при их применении в условиях внезапного аварийного или биотеррористического заражения территории, поскольку при этом нет необходимого времени для выработки иммунитета у населения.

В связи с этим, во всех таких случаях, а также и на фоне вакцинологической профилактики необходимо проведение адекватных и квалифицированных дезинфекционных мероприятий.

Адекватность такой профилактики определяется характером применяемых дезинфектологических технологий, и прежде всего – свойствами используемых дезинфекционных средств и их способностью инактивировать и уничтожать вирусы [1].

Вирусы относятся к наиболее мелким и просто организованным живым образованиям, состоящим из нуклеиновой кислоты, окруженной белками одного или нескольких типов. Некоторые вирусы имеют также липидсодержащую внешнюю оболочку.

Последнее обстоятельство представляется дезинфектологически важным потому, что разрушение внешней оболочки вируса под воздействием, например, растворителей и неионогенных детергентов инактивирует такие вирусы (некоторые вируцидные дезинфицирующие средства).

Вирусы, состоящие только из нуклеокапсида и лишенные внешней оболочки, обычно более устойчивы к внешним воздействиям, в т. ч. к дезинфектантам.

Такие сведения о некоторых вирусах, патогенных для человека, представлены в таблицах 1 и 2.

Как видно из таблицы, обладают внешней оболочкой вирусы гепатита B, C, G, вирусы иммунодефицита, гриппа и многие другие, что, по-видимому, и обусловливает сравнительно легко достигаемую эффективность дезинфекции в очагах таких заболеваний.

В то же время внешняя оболочка отсутствует у пикорнавирусов (вирусы полиомиелита, вирусы гепатита А, риновирусы и др.), нет внешней оболочки и у вирусов гепатита Е, вирусов папилломы человека, у аденовирусов и неко-

торых других, что делает такие вирусы повышенно устойчивыми, во всяком случае, к дезинфектантам — растворителям и детергентам. В таблице 3 представлены особенности характера воздействия химических веществ на безоболочечные и оболочечные вирусные частицы.

Таблица 1

Семейства	Представители	Внешняя оболочка
	ДНК - содержащие	
Гепаднавирусы	В. гепатита В	Есть
Парвовирусы	В. инфекционной эритемы	Нет
Паповавирусы	В. папилломы человека	Нет
Аденовирусы	В. О.Р.З.	Нет
Герпесвирусы	В. герпеса человека В. ветряной оспы	Есть
Поксвирусы	В. натуральной оспы	Есть
Парамиксовирусы	В. парагриппа В. эпидем. паротита В. кори	Есть
Ортомиксовирусы	В. гриппа А, В, С	Есть
Буньявирусы	В. энцефалитов	Есть
Аренавирусы	В. энцефалитов В. геморрагической лихорадки	Есть
Реовирусы	В. энцефалитов	Нет
Ретровирусы	ВИЧ-1 и ВИЧ-2	Есть

В связи с этим обоснованный выбор того или иного дезинфекционного препарата для профилактики инфекционных заболеваний представляет непростую задачу.

По современным представлениям, «идеальные» дезинфицирующие средства должны обладать целым рядом свойств, среди которых весьма важным является вируцидность - способность уничтожать вирусы при обработке тех или иных объектов во внешней среде.

Если с позиций этих требований оценивать ныне многочисленные дезинфицирующие средства, разрешенные к употреблению и имеющиеся на рынке, то нельзя не отметить разную степень их соответствия таким требованиям, что и определяет необходимые направления их совершенствования.

Известно, что различные вирусы, являющиеся возбудителями разных вирусных инфекций, обладают различной чувствительностью к тем или иным внешним воздействиям вообще и к дезинфекционным средствам в частности.

На таблице 4 видно, что разные вирусы занимают разные, в т.ч. далеко отстоящие друг от друга места в ранге устойчивости. Так, самыми низкоустойчивыми (ранг А) и, следовательно, достаточно легко инактивируемыми при адекватных дезинфекционных воздействиях являются возбудители таких тяжелых и опасных инфекций, как СПИД, гепатиты В и С, лихорадка Эбола, герпес, а также грипп и некоторые другие.

В то же время к «высокой» (ранг Е) устойчивости к дезинфицирующим средствам приближаются вирусы полиомиелита, гепатита А, риновирусы, тогда как резистентность ротавирусов (гастроэнтериты у детей грудного возраста) и реовирусов (респираторные и кишечные инфекции) характеризуется как «средняя», ранг Д, а аденовирусов - еще ниже: средняя, ранг С.

Значительный разброс устойчивости разных вирусов к воздействию дезинфицирующих средств усугубляется различиями противовирусной активности разных препаратов. Иными словами, один и тот же препарат может быть активным (вируцидным) в отношении одних вирусов и недостаточно активным или даже вовсе неактивным - в отношении тоже вирусов, но других.

Различная, сильно отличающаяся устойчивость разных микробов к разным ДС порождает неопределенности в оценке вируцидной активности химических (и не только химических) дезинфицирующих средств. В связи с этим до настоящего времени в мире нет общепризнанного, единого стандарта для тестирования, оценки вируцидности таких препаратов.

В результате имеют место существенные разночтения при сопоставлении мнений разных исследователей в отношении устойчивости отдельных видов вирусов, например, вируса гепатита В, и, соответственно, в оценке вируцидной активности тех или иных дезинфицирующих препаратов.

Так, Бонд с соавторами констатировал малую устойчивость этого вируса при высушивании или суспензировании инфекционного материала, а Принс с соавторами находил вирус гепатита В малоустойчивым при обработке ЧАС.

В то же время ряд других исследователей оценивают устойчивость вируса гепатита В как относительно высокую:

- у Соулье с соавторами этот вирус инактивировался при температуре 60° С только через 10 часов, и то лишь частично;

▪ Тренгарт и Нойман-Гефелин в опытах на шимпанзе обнаруживали сохранение инфекционности материала после 1-часового воздействия даже 0,7% формальдегида;

▪ М. Фаверо с соавторами оценивают устойчивость вируса гепатита В как даже несколько большую, чем у микобактерий туберкулеза.

В целом можно констатировать, что вирус гепатита В по отношению к физическим и химическим факторам «ведет себя явно двойственно».

Таблица 2

Семейства	Представители	Внешняя оболочка
	РНК - содержащие	
Пикорнавирусы	**В. полиомиелита риновирусы В. гепатита А**	**Нет**
Калицивирусы	**В. гепатита Е**	**Нет**
Тогавирусы	**В. краснухи**	**Есть**
Флавивирусы	**В.гепатита С В.гепатита G**	**Есть**
Коронавирусы	**В. атипичной пневмонии**	**Есть**
Рабдовирусы	**В. бешенства**	**Есть**
Филовирусы	**В. Эбола**	**Есть**

Отсюда возникают неопределенности дезинфектологической стратегии и тактики в отношении вирусных инфекций вообще и в частности -гепатитов (особенно парентеральных), происходящие из неопределенности в оценке вируцидности дезинфекционных препаратов.

А между тем в настоящее время авторитетными международными форумами специалистов признается, что для обеспечения инфекционной безопасности пациентов и персонала в медицинских учреждениях инструменты и поверхности должны обрабатываться вируцидными дезинфицирующими средствами.

В то же время тестирование (установление, подтверждение) такой вируцидности в отношении многих эпидемиологически значимых вирусов практически невозможно из-за их некультивируемости в лабораторных условиях - на культуре ткани, при отсутствии к тому же или недоступности реальных биологических моделей. Так, например, к некультивируемым относится вирус гепатита В, а экспериментально эта инфекция может быть воспроизведена только на шимпанзе, что для целей тестирования практически неприемлемо по многим обстоятельствам.

Выходом из этого и других подобных положений может быть только обоснование приемлемых стандартов для оценки вируцидности ДС.

Однако такие стандарты могут быть признаны только при соблюдении следующих исходных постулатов:

1. Вируцидность ДС может быть признана только при проверке на вирусах.

2. Должен быть определен «фактор уменьшения» инфекционности (lg^1_v — lg^2_v) вследствие воздействия ДС на обеззараживаемый объект.

3. Вируцидность ДС признается при факторе уменьшения ≥ 4 (снижение на 4 логарифма).

Остается открытым главный вопрос: на каких вирусах может (должна) производиться проверка вируцидности [3]. В идеале, объектом испытаний должен быть тот вирус, в отношении которого решается вопрос о вируцидности оцениваемого препарата (ДС). Но это неприемлемо практически: при этом тест-вирусов должно быть столько, сколько есть всех патогенных вирусов.

Поэтому предлагаются стандартные вирусы, на которых следует испытывать дезинфицирующие препараты для решения вопроса о признании их вируцидами.

В настоящее время в нашей стране действует утвержденный Главным государственным санитарным врачом РФ метод оценки вируцидной эффективности ДС, основанный на использовании в качестве тест-вирусов вируса гриппа типа А, штамм PR_8 - слаборезистентный вирус (для средств, рекомендуемых для профилактики острых респираторных вирусных инфекций) и вирус полиомиелита 1 типа, вакцинный штамм LS_c2ab -высокорезистентный вирус (для средств, рекомендуемых для профилактики парентеральных и энтеральных вирусных гепатитов, полиомиелита, инфекций, вызываемых вирусами ЕСНО и Коксаки, ротавирусных гастроэнтеритов и др.).

В других странах приняты свои критерии и методы тестирования вируцидных ДС.

Так, в Германии вируцидные дезинфицирующие средства подразделяют на «ограниченные вируциды» и «вируциды». В качестве тест-вирусов для «ограниченных вируцидов» приняты 2 вируса: BVDV (вирус диареи телят) и вирус оспавакцины (вирус вакцины штамм Elstree). Для декларирования дез. препарата как «вируцид» установлено тестирование на 4 вирусах: аденовирусе, тип 5, штамм аденоид 75; паповавирусе (симианвирус 40, штамм 77);

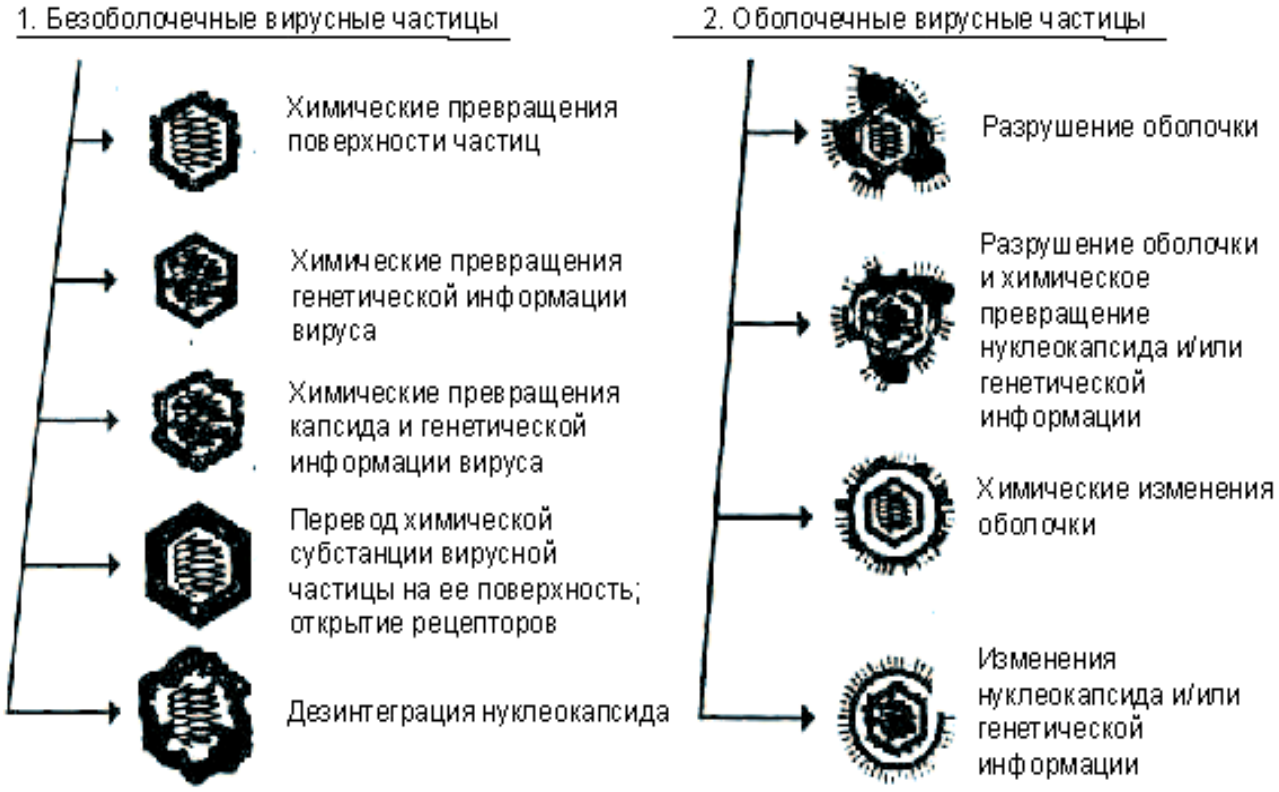
полиовирусе (вакцинный штамм, тип I,LSc-2ab); вирус осповакцины (штамм Elstree).

Дезинфицирующее средство, обнаруживающее положительные результаты тестирования как «вируцид», признается активным в отношении всех вирусов, патогенных для человека, а «ограниченный вируцид» – только в отношении ВИЧ и вирусов гепатита В и С.

Наряду с этим, компетентными учреждениями и специалистами ряда европейских стран уже около 10 лет рассматривается разработанный проект Европейского Норматива (pr EN 14476:2003(E)). По этому проекту предлагается в зависимости от предназначения дезинфектанта использовать для его тестирования все тот же полиовирус, тип I,LSc-2ab, а также аденовирус, тип 5, штамм аденоид 75, ATCC VR-5. Для термохимической дезинфекции этим проектом предлагается бычий парвовирус, штамм Хаден -ATCC VR-767.

Таблица 3

Характер воздействия химических веществ на безоболочечные (1) и оболочечные (2) вирусы



К сожалению, этот проект пока не имеет определенной перспективы официального принятия в «длинных коридорах» Европейского Союза.

Поэтому Проблемная Комиссия «Дезинфектология» Межведомственного Научного Совета РАМН и МЗ РФ, рассмотрев данный вопрос, признала оправданным на данном этапе рекомендовать в качестве временного стандарта проект EN 14476:2003(E).

Однако, учитывая практическую потребность в ДС, активных в отношении, прежде всего, таких актуальных вирусов, как HBV, HCV, HIV, и при этом имеющийся прецедент (Германская методика RKI) использования при тестировании ДС принципа «ограниченной вируцидности», признано приемлемым рекомендовать к государственной регистрации и сертификации дезинфицирующие средства, тестированные как «ограниченные вируциды» по методике RKI.

Таблица 4

Шкала сравнительной устойчивости различных видов патогенных микроорганизмов к дезинфицирующим средствам

Ранги устойчивости микробов к дезинфектантам		Разновидности возбудителей и виды инфекционных болзней	
		группы и виды микроорганизмов	примеры вызываемых инфекций
Высокая устойчивость	G	Прионы (хронические инфекционные нейропатогенные агенты, «медленные вирусы»)	Куру; болезнь Кройтцфельдта-Якоба; «Коровье бешенство»
	F	Бактериальные эндоспоры (бацилл, клостридий); вироиды	Сибирская язва; столбняк; газовая гангрена; ботулизм
Средняя устойчивость	E	Пикорнавирусы; парновирусы	Полиомиелит;
	D	Микобактерии туберкулеза; ротавирусы; реовирусы; некоторые плесени	Туберкулез; желудочно-кишечные и респираторные инфекции; дерматофитии
	C	Аденовирусы; грибы	Аринго-кератоконъюнктивиты; гастроэнтериты; бластомикозы; кандидозы
Низкая устойчивость	B	Вегетативные формы бактерий; некоторые грибы; дрожжи; некоторые граммотрицательные м. м.	Кишечные инфекции; раневые инфекции; бактериемии; пневмонии и многое другое
	A	Вирусы липидные или среднеразмерные; Некоторые другие м. м.	Гепатиты В, С; ВИЧ; лихорадка Эбола; герпес; грипп и др.

В то же время, является необходимым продолжение и развитие научно-исследовательских и методических работ в вирусологических аспектах дезинфектологии и дезинфектологических аспектах вирусологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шандала М. Г. Дезинфектологичесике проблемы медицинской эндоскопии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 6. – С. 8-13.
2. Шандала М. Г. Дезинфекционные технологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 2. – С.4-7.
3. Шандала М. Г. Современное состояние и возможные перспективы решения проблемы тестирования вирулицидности дезинфицирующих средств // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 2. – С. 42-43.

УДК 616.366–003.7–089.87–036

Ю.О. Філіппов,
В.Б. Ягмур

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЖОВЧНОКАМ´ЯНОЇ ХВОРОБИ ДО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ТА ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЧАСУ НА ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

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

Ключові слова: *жовчнокам'яна хвороба, холецистектомія, вік, тривалість захворювання, тривалість періоду після холецистектомії*
Key words: *cholelithiasis, cholecystectomy, age, duration of disease, duration of period after cholecystectomy.*

Резюме. *Цель исследования - проанализировать влияние течения желчнокаменной болезни до операции, возраста больных, длительности заболевания и давности оперативного лечения на субъективное состояние пациентов, перенесших холецистэктомию. Обследовано 155 больных, которым в разные сроки до поступления в клинику была произведена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни. Оценивалась частота жалоб диспептического, болевого и астено-вегетативного характера до операции и в настоящее время. Показано, что в увеличении частоты жалоб по сравнению с дооперационным периодом основную роль играет не сам факт операции, а течение болезни и возраст больных. Частота жалоб диспептического и болевого характера у больных, прооперированных по относительным показаниям, была меньшей, чем у больных с абсолютными для операции показаниями (с наличием желчных колик). Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования течения заболевания после холецистэктомии.*

Summary. *The purpose of the research was to analyse impact of cholelithiasis course before the operation, patients', age duration of disease and remoteness of operative treatment on subjective state of patients after cholecystectomy. 155 patients who underwent cholecystectomy because of cholelithiasis in different terms before admission were examined. Frequency of complaints on dyspepsia, of painful and astheniovegetative character before operation and at present was estimated. It was shown that increase of complaints frequency as compared to preoperation period is connected not with the operation but with a disease course and patients' age. Frequency of complaints on dyspepsic and painful character in patients operated on according to relative indications was less than in patients with absolute indications for operation (with presence of biliary colics). The data obtained may be used for prognosis of disease course afters cholecystectomy.*

Перед кожним лікарем стоїть проблема: рекомендувати чи ні оперативне лікування хворому при виявленні в нього жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Абсолютні показання для холецистектомії (ХЕ) чітко позначені: наявність жовчних колік, гострого холециститу, обтураційної жовтяниці. Але до цієї пори у терапевтів виникає питання щодо передачі пацієнта хірургу при латентному перебігу ЖКХ та при помірних клінічних проявах захворювання: існують як прихильники, так і противники оперативного лікування

Від 10% до 40% дорослих, а серед дітей до 60% хворих після операції почувають себе незадовільно, що пояснюється розвитком у них післяхолецистектомічного синдрому (ПХЕС). Згідно з МКБ-10, цей синдром поєднує у собі неадекватність і ускладнення оперативного втручання. Завдяки тому, що вітчизняні вчені приєднують до ПХЕС всю патологію, що існувала до операції і продовжує прогресувати після (хронічний панкреатит, гепатит, гастрит, виразкова хвороба, коліт тощо), всі скарги больового та диспептичного характеру, які пред'являють пацієнти з холецистектомією в анамнезі, пояснюються наявністю ПХЕС [1 – 4].

З іншого боку, 60-90% пацієнтів відзначають значне полегшення після операції. Часто функціональні розлади, що трактуються як ПХЕС, не мають нічого спільного з відсутністю жовчного

міхура [11]. За даними Яковенко Е.П., Губайдуліної Л.І., холецистектомія не приводить до прогресування екзокринної недостатності у хворих на хронічний панкреатит і ЖКХ [5]. Норвезькі дослідники Aspevik RK, Irtun O. ретроспективно проаналізували дані 211 пацієнтів через 5 років після холецистектомії: лише 2 хворих із 211 пошкодували, що перенесли операцію. Зростання частоти скарг пацієнтів на ЖКХ як до, так і після холецистектомії було не більшим, ніж у хворих на безкам'яний холецистит за той же період. Отже, важко пояснити погіршення самопочуття обстежених хворих саме перенесеною холецистектомією [6].

Вважають, що розвиток колоректального раку у хворих після ХЕ можна пояснити подразненням епітелію кишки літогенною жовчю, що внаслідок відсутності резервуара безперервно стікає в кишку [10, 13]. Разом із цим, загроза онкологічного захворювання існує і у хворих із жовчним міхуром: за даними Yeh CN, Jan YY, Chen MF, у 0,3% хворих із холелітіазом розвивається карцинома жовчного міхура [14]. Доцільність холецистектомії аргументують тим, що у 10% пацієнтів із відсутністю симптомів вже протягом 5 років виникають клінічні прояви або ускладнення ЖКХ, причому ризик ускладнень із віком хворих зростає [7].

Неоднозначні погляди на те, що холецистектомія покращує самопочуття саме хворих із жовчними коліками, а хворим без нападів вона не приносить полегшення. За даними Quintana JM, Arostegui I, у хворих із вираженими симптомами калькульозного холециститу якість життя після операції покращилася більш значно, ніж у хворих з асимптоматичним перебігом ЖКХ [9]. Іншої думки дотримуються Vetrhus M, Soreide O, а також Lublin M, Crawford DL - за даними їх досліджень, ефект операції краще у хворих із менш інтенсивним та тривалим больовим синдромом [8, 12].

Необхідність даного дослідження зумовлена неоднозначністю поглядів на вплив перебігу ЖКХ до операції та саме ХЕ на самопочуття хворих.

Мета дослідження**:** проаналізувати вплив перебігу захворювання до операції, віку хворих, тривалості хвороби та давності оперативного втручання на суб´єктивний стан хворих, що перенесли холецистектомію з приводу ЖКХ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходились 155 хворих (143 (92,3%) жінки та 12 (7,7%) чоловіків) на ЖКХ після холецистектомії. 132 (85,2%) пацієнтам операція була виконана від 1 до 22 років після визначення у них калькульозного холециститу, решті 23 (14,8%) – безпосередньо після встановлення діагнозу. Віком досліджені хворі були від 24 до 75 років (у середньому 51,4±1,9 року.). Більшість (77,2%) склали пацієнти працездатного віку – до 60 років. Тривалість захворювання становила від 1 до 53 років (у середньому 15,6±0,7 року.).

Використовувався метод динамічного клінічного спостереження, статистичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лапароскопічну холецистектомію виконано 46 (29,7%) пацієнтам, лапаротомну – 109 (70,3%). Напади болю до проведення холецистектомії турбували 126 (81,3%) хворих - жінок майже в чотири рази частіше ($p<0,005$), ніж чоловіків. Операція покращила стан більшості – 85,8% хворих.

Припинення жовчних колік відразу після операції відзначили всі пацієнти. Поліпшення протягом року спостерігалося у 82 (61,7%) пацієнтів; від 1 до 10 років – у 42 (31,6%); понад 10 років – у 9 (6,7%) хворих. Поновлення больового та диспептичного синдромів відразу після операції відзначили 22 (14,2%) обстежених.

Всі післяопераційні ускладнення (стриктура великого дуоденального сосочка у 3 (1,8%) пацієнтів, холедоходуоденальна нориця у 1 (0,6%), підпечінковий абсцес у 1 (0,6%), пошкодження холедоха у 5 (3,2%) пацієнтів) розвинулися після лапаротомної операції. Через 4-9 місяців було діагностовано холедохокалькульоз у 6 (13,1%) пацієнтів після лапароскопічної та у 6 (5,5%) після лапаротомної операції. Скоріше за все, ці камені були резидуальними.

Як до, так і після операції переважали скарги на біль у правому підребер'ї – у 76,77% та 90,97% відповідно (табл. 1). Майже вдвічі частіше після операції пацієнтів турбував біль у лівому підребер'ї та епігастрії, у 3 рази – біль за ходом кишечника. Позитивний вплив холецистектомії проявлявся у припиненні нападів у більшості пацієнтів – вони відновилися лише у 21 (17,55%) із 119; у 5 (3,22%) із них у подальшому був діагностований холедохокалькульоз.

Таким чином, навіть серед хворих, які звернулися до клініки зі скаргами на незадовільне самопочуття, операція покращила стан більшості – 85,8%; поліпшення тривало від 1 до 10 років і довше майже у 40% пацієнтів. Припинення жовчних колік відразу після операції відзначили всі пацієнти.

Таблиця 1

Частота проявів больового синдрому у пацієнтів до та після холецистектомії

Скарги	До холецистектомії n=155		Після холецистектомії n=155	
	N	%	n	%
біль у правому підребер´ї	119	76,77	131	90,97
біль у лівому підребер´ї	41	26,45*	96	61,94
біль в епігастрії	52	33,55	82	52,90
біль по стравоходу	0	-	3	2,52
біль по кишечнику	11	7,10*	37	23,87
напади болю	119	76,77*	21	13,55

Примітки: n – кількість пацієнтів у групі; * - статистична різниця значень до та після холецистектомії p<0,05 за критерієм згоди χ2

При аналізі скарг диспептичного характеру (табл.2) виявлялося збільшення частоти запору, проносу, нестійких випорожнень; проявів гастроезофагеального рефлюксу - гіркоти в роті, нудоти та печії (p<0,05). Вдвічі більша частота непереносності молока після холецистектомії, можливо, була зумовлена збільшенням із часом лактазної недостатності у цих пацієнтів. Позитивним моментом було припинення скарг на періодичне блювання після їжі у 2/3 хворих.

Таблиця 2

Частота проявів диспептичного синдрому у пацієнтів до та після холецистектомії

Скарги	До холецист-ектомії n=155		Після холецист-ектомії n=155	
	n	%	n	%
здуття живота	15	9,68*	92	59,35
буркотіння у кишечнику	3	1,94*	43	27,74
запор	12	7,74*	71	45,81
пронос	5	3,23*	29	18,71
чередування запору і проносу	2	1,29*	19	12,26
сухість у роті	2	1,29*	97	62,58
гіркота в роті	5	3,23*	55	35,48
нудота	25	16,13*	100	64,52
печія	7	4,52	34	21,94
непереносність молока	30	19,35*	74	47,74
відрижка	40	25,81	68	43,87
блювання	25	16,13	9	5,81

Примітки: n – кількість пацієнтів у групі; * – статистична різниця між I і II групами p<0,05 за критерієм згоди χ2

Таким чином, з'ясовано, що поряд зі зменшенням частоти жовчних колік та періодичного блювання, збільшилась частота диспептичних проявів у порівнянні з періодом до холецистектомії.

Таблиця 3

Частота скарг у досліджених хворих у залежності від наявності або відсутності нападів болю до операції

Скарги	Хворі з нападами болю до операції n= 126		Хворі без нападів болю до операції n=29	
	n	%	n	%
1	2	3	4	5
біль у правому підребер´ї	108	85,71	29	100
біль у лівому підребер´ї	83	65,55	18	62,07
біль в епігастрії	78	62,18*	8	27,59
біль по стравоходу	3	2,52	0	0,00
біль по кишечнику	29	22,69	10	34,48
напади болю	22	17,65	0	0,00
здуття живота	54	42,86*	16	55,17
буркотіння у кишковнику	29	22,69	6	20,69
запор	48	37,81	3	10,34
пронос	29	22,69*	2	6,90
чередування запору і проносу	16	12,61	4	13,79
сухість у роті	48	37,82	16	55,17
гіркота у роті	41	32,77*	16	55,17
нудота	60	47,90	10	34,48
печія	22	17,65	4	13,79
непереносність молока	51	40,34	12	41,38
відрижка	57	45,38	14	48,28
блювання	10	7,56	0	0,00
зниження апетиту	35	27,73 *	12	41,38
загальна слабкість	92	73,11	24	82,76
дратівливість	10	7,56 *	8	27,59
поганий сон	38	30,25	8	27,59
функціональний демпінг-синдром	3	2,52	0	0,00
втрата маси тіла	16	12,61	4	13,79

Примітки: n – кількість пацієнтів у групі; * – статистична різниця між групами з нападами та без нападів до операції p<0,05 за критерієм згоди χ^2

Для визначення впливу доопераційного перебігу ЖКХ на самопочуття хворих був проведений порівняльний аналіз скарг пацієнтів, розподілених за наявністю нападів до холецистектомії. На час обстеження біль у правому підребер'ї турбував більшість хворих із нападами болю до операції – 85,71% та усіх пацієнтів, що не мали нападів. Достовірні розбіжності були виявлені у частоті скарг на біль в епігастрії: більше ніж половина хворих із нападами (62,18%) і менш ніж третина (27,59%), що не мали нападів болю до операції. Біль у лівому підребер'ї турбував 65,55% та 62,07% пацієнтів відповідно. На біль за ходом кишечника скаржилися майже кожний п'ятий хворий із нападами та кожний третій без нападів болю до операції (табл.3)

Скарги на здуття живота, відрижку, нудоту були однаково частими у хворих обох груп. Достовірно відрізнялася частота скарг на гіркоту у роті і прояви кишкової диспепсії: гіркота в роті спостерігалася у третини хворих із нападами болю (32,77%) та більше ніж у половини (55,17%) – що не мали нападів до операції; прояви кишкової диспепсії частіше турбували пацієнтів групи з нападами до операції: запори – 37,81% хворих першої групи, 10,34% - другої; проноси - 22,69% та 6,90% відповідно.

Серед проявів антено-вегетативного синдрому в усіх хворих переважала загальна слабість: у 73,11% хворих із нападами болю до операції та у 82,76% - хворих без нападів. Третину хворих непокоїв поганий сон; втрата маси тіла – кожного десятого. Частота скарг на знижений апетит та дратівливість була достовірно більшою у хворих без нападів до операції. Так, зниження апетиту турбувало 27,73% хворих із нападами та 41,38% - хворих без нападів до операції, а дратівливість – 7,56% та 27,59% хворих відповідно.

Таким чином, хворі, що були прооперовані за відносними клінічними показаннями, пред'являли менше скарг на біль та диспептичні прояви та більше - на прояви астеновегетативного синдрому.

На подальшому етапі було поставлене завдання визначити, що саме сприяло погіршенню самопочуття: вік пацієнтів, тривалість захворювання або тривалість періоду після ХЕ. Для проведення аналізу хворі були розподілені за віком, за давністю захворювання та за тривалістю періоду після операції.

Пацієнти були розподілені таким чином, що на визначені показники не впливали інші чинники (наприклад, хворі, розподілені за показниками за віком, достовірно не відрізнялися по тривалості захворювання та давності холецистектомії, той же принцип враховувався для хворих, розподілених за показниками по давності операції та захворювання).

Як показав проведений аналіз, із віком частота проявів больового синдрому змінювалась (рис.1): так, біль по кишечнику частіше турбував хворих, старших за 60 років, ніж пацієнтів віком до 40 років ($p<0,005$); молодші за віком частіше скаржилися на біль в епігастрії ($p<0,05$).

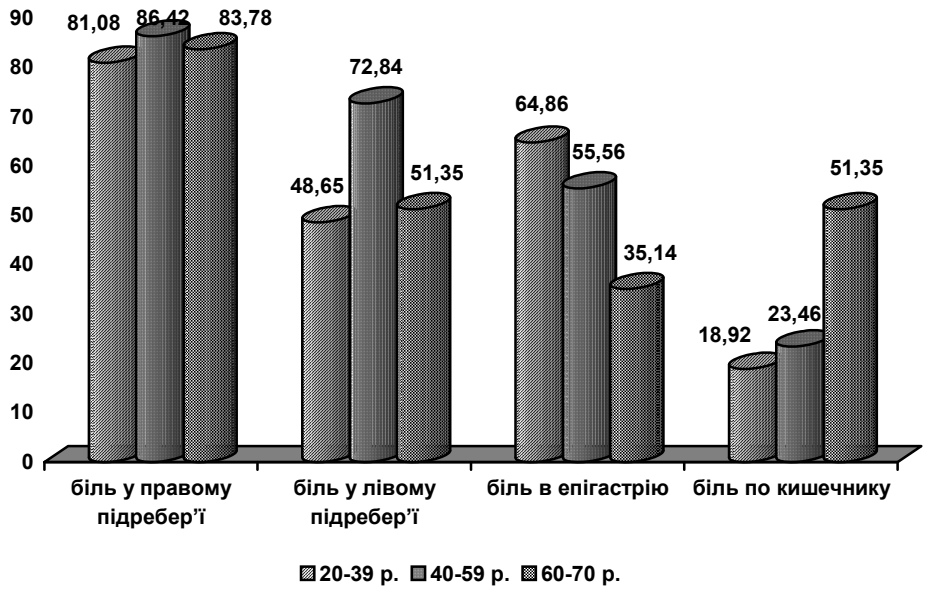


Рис.1. Частота проявів больового синдрому у хворих різного віку

Що стосується проявів диспептичного синдрому, то частота скарг на запор, сухість, гіркоту в роті та печію з віком зростала (рис.2), а пронос та нудота турбували частіше більш молодих пацієнтів.

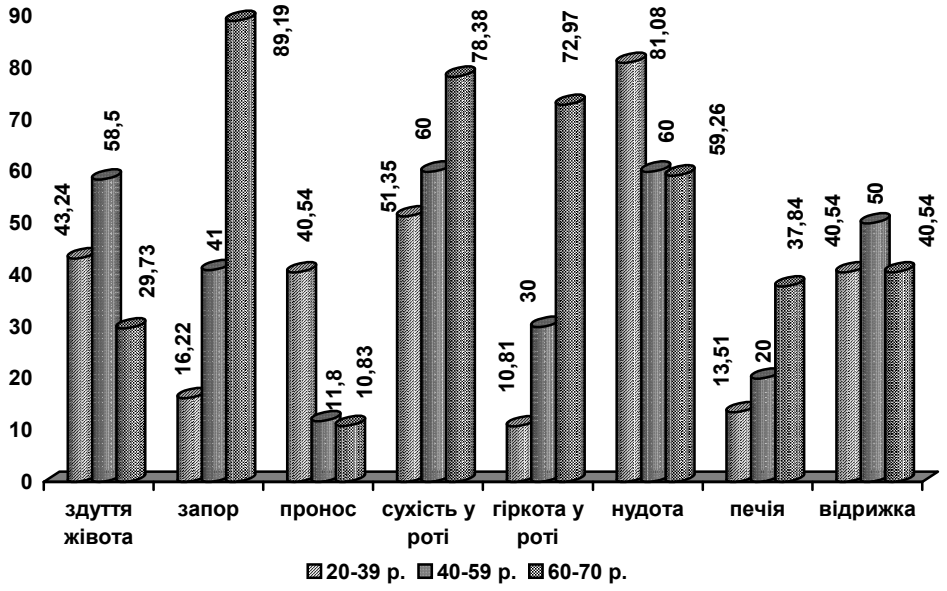


Рис.2. Частота проявів диспептичного синдрому у хворих різного віку

Також була виявлена залежність частоти скарг від давності захворювання. Цей фактор впливав на біль у підребер´ях таким чином: пацієнти з більш тривалим анамнезом частіше скаржилися на біль як в правому (p>0,05), так і в лівому (p<0,005) підребер´ях (рис.3).

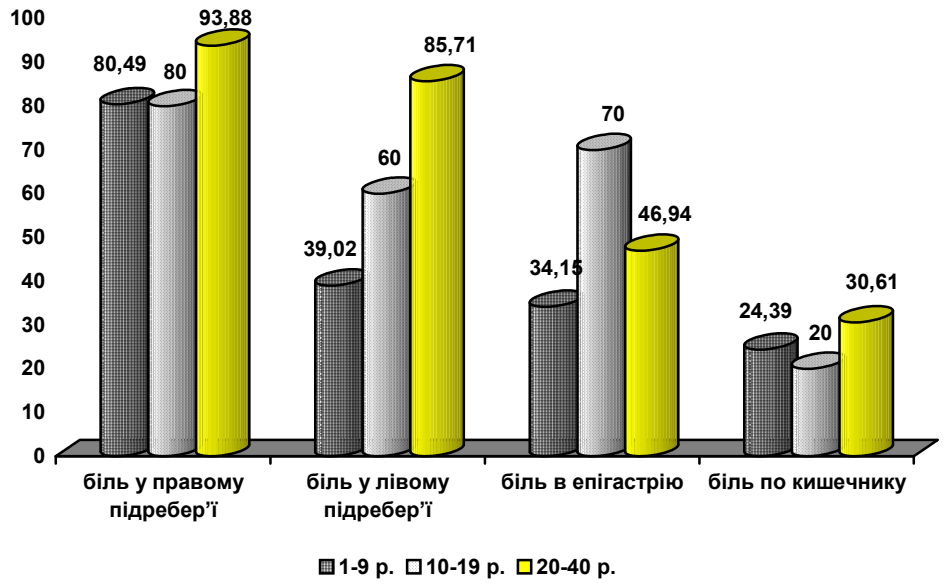


Рис.3. Частота проявів больового синдрому у хворих із різною тривалістю захворювання

Частота скарг на пронос, печію та відрижку зменшувалась зі збільшенням тривалості захворювання (p<0,05). (рис.4). Існувала також тенденція до зменшення таких скарг, як гіркота в роті та нудота (p>0,05). І навпаки, зі збільшенням тривалості захворювання частота запору збільшувалась.

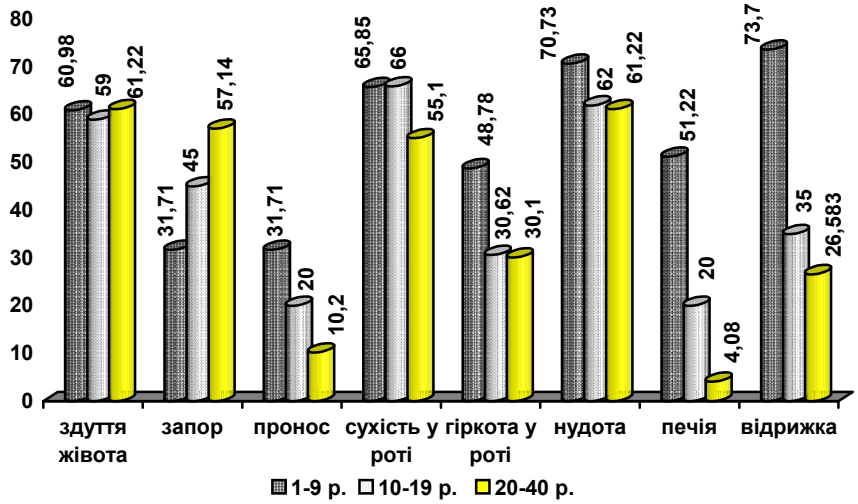


Рис.4. Частота проявів диспептичного синдрому у хворих із різною тривалістю захворювання

Становило інтерес питання, як впливала тривалість післяопераційного періоду на прояви больового та диспептичного синдромів. Як показав аналіз скарг хворих, достовірних відмінностей між групами з різною тривалістю періоду після операції не виявлено (табл.4).

Таблиця 4

Частота проявів больового та диспептичного синдромів у хворих із різною тривалістю періоду після холецистектомії

Скарги	Тривалість періоду після операції					
	1-4 р.		5-9 р.		10-20р.	
	N	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7
біль у правому підребер'ї	52	75,36	43	97,73	36	85,71
біль у лівому підребер'ї	45	65,22	32	72,73	19	45,24
біль в епігастрії	30	43,48	30	68,18	22	52,38
біль по стравоходу	1	1,45	1	2,27	0	0,00
біль по кишечнику	15	21,74	14	31,82	8	19,05
напади болю	10	14,49	5	11,36	6	14,29
здуття живота	40	57,97	30	68,18	22	52,38
буркотіння у кишечнику	20	28,99	15	34,09	8	19,05
запор	35	50,72	20	45,45	16	38,10
пронос	10	14,49	9	20,45	10	23,81
чередування запору і проносу	10	14,49	4	9,09	5	11,90
сухість у роті	35	50,72	35	79,55	27	64,29
гіркота в роті	24	34,78	15	34,09	16	38,10
нудота	45	65,22	39	88,64	16	38,10
печія	12	17,39	12	27,27	10	23,81
непереносність молока	20	28,99	30	68,18	24	57,14
відрижка	34	49,28	16	36,36	18	42,86

Таким чином, аналіз скарг, що був проведений в залежності від анамнезу захворювання, показав, що частота проявів больового синдрому збільшувалась з віком хворих та тривалістю захворювання, а частота проявів диспептичного синдрому збільшувалась з віком та зменшувалась зі збільшенням тривалості захворювання. При цьому частота проявів як больового, так і диспептичного синдромів не залежала від тривалості післяопераційного періоду.

ВИСНОВКИ

1. Серед хворих, які звернулися до клініки зі скаргами на незадовільне самопочуття, операція покращила стан більшості – 85,8%; поліпшення його тривало від 1 до 10 років і довше майже у 40% пацієнтів. Припинення жовчних колік відразу після операції відзначили всі пацієнти.
2. Частота скарг після холецистектомії збільшувалась з віком та тривалістю захворювання і не залежала від тривалості післяопераційного періоду. Це може свідчити про непричетність строків видалення жовчного міхура до погіршення самопочуття хворих, а провідну роль у цьому відіграє поглиблення змін, що пов'язані саме з ЖКХ і віком хворих.
3. Хворі, які перенесли холецистектомію з приводу ЖКХ, мали численні прояви больового, диспептичного та астеновегетативного синдромів. Прояви больового та диспептичного синдрому (біль в епігастрії, пронос, запор, гіркота у роті) частіше турбували хворих із нападами болю до операції, хоча напади болю, як правило, не відновлювались. Прояви астеновегетативного синдрому (дратівливість та зниження апетиту) частіше були притаманні хворим, що не мали нападів до хірургічного лікування.

4. Відсутність жовчних колік не може бути аргументом проти оперативного втручання у хворих на ЖКХ.
5. Отримані дані можуть бути використаними для прогнозування перебігу захворювання після холецистектомії. Це дозволить більш обґрунтовано підійти до вирішення питання щодо показань до оперативного втручання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьев П.Я., Солуянова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 26 – 32.
2. Иванченкова Р.А. Правомочен ли термин "постхолецистэктомический синдром" // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 185 – 188.
3. Лазебник Л.Б., Копанева М.И., Ежова Т.Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре: (Обзор лит. и собственные данные) // Терапевт. арх. – 2004. – № 2. – С. 83 – 87.
4. Руководство по гастроэнтерологии. В 3-х т. / Под ред. Ф.И.Комарова и А.Л.Гребенева. Т.2. Болезни печени и билиарной системы / Под ред. Ф.И.Комарова, А.Л.Гребенева, А.И.Хазанова. – М.: Медицина, 1995. – 528с.
5. Экзокринная функция поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, перенесших холецистэктомию / Э.П. Яковенко, Л.И. Губайдуллина, Н.А. Агафонова и др. // http://www.internist.ru/conferen/2005/sect16e.pdf.
6. Aspevik R.K., Irtun O. Complaints before and after cholecystectomy // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2005. – Vol. 125, N10. – P. 1333 – 1335.
7. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones / Halldestam I., Enell E.L., Kullman E., Borch K. // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, N6. – P. 734 – 738.
8. Pain and quality of life in patients with symptomatic, non-complicated gallbladder stones: results of a randomized controlled trial / Vetrhus M., Soreide O., Eide G.E. et al. // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39, N3. – P. 270 – 276.
9. Predictors of improvement in health-related quality of life in patients undergoing cholecystectomy / Quintana J.M., Arostegui I., Cabriada J. et al. // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, N4. – P. 510.
10. Quality of life and laparoscopic cholecystectomy usefulness in patients with gallbladder dysfunction or chronic non-lithiasic biliary pain / Planells Roig M., Bueno Lledo J., Sanahuja Santafe A. et al. // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2004. – Vol. 96, N7. – P. 435-441.
11. Schoenemann J., Zeidler J. Sequelae of cholecystectomy // Gastroenterol. – 1997. – Vol. 35, N2. – P. 139 – 145.
12. Symptoms before and after laparoscopic cholecystectomy for gallstones / Lublin M., Crawford D.L., Hiatt J.R., Phillips E.H. // Am. Surg. – 2004. –Vol. 70, N10. – P. 863 – 866.
13. Theresa Shao M.D., Yu-Xiao Yang M.D. Cholecystectomy and the Risk of Colorectal Cancer // Am. J. Gastroenterology. – 2005. – Vol. 100. – P. 1813.
14. Yeh C.N., Jan Y.Y., Chen M.F. Management of unsuspected gallbladder carcinoma discovered during or following laparoscopic cholecystectomy // Am. Surg. – 2004. – Vol. 70, N3. – P. 256 – 258.

УДК: 378.6:001.89:61:378.6(477.63):001.83 «313»

А.В. Іпатов

СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВЗАЄМОДІЇ УКРАЇНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ІНСТИТУТУ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ ІНВАЛІДНОСТІ З ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЮ ДЕРЖАВНОЮ МЕДИЧНОЮ АКАДЕМІЄЮ (до 90-річчя Дніпропетровської державної медичної академії)

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності (дир. – проф. А.В.Іпатов)

Ключові слова: *УкрДерж НДІ МСПІ, ДДМА, наукове співробітництво*
Key words: *Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of Disability, Dnipropetrovsk State Medical Academy, scientific cooperation*

Резюме. *В статье изложены формы и методы плодотворного научного сотрудничества коллективов двух учреждений: УкрГос НИИ МСПИ и ДГМА. Изложены факты переплетения истории двух учреждений, представлены современные материалы и анализируются перспективы сотрудничества.*
Summary. *In the article forms and methods of fruitful scientific cooperation of collectives of two establishments: Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of Disability and Dnipropetrovsk State Medi-*

cal Academy are presented. The facts of an interlacing of history of two establishments, modern materials and perspectives of cooperation are presented.

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності (УкрДерж НДІ МСПІ) є головним науковим закладом в Україні, що створює наукове підгрунтя для розв'язання проблем інвалідності з урахуванням нової концепції інвалідності як обмеження життєдіяльності та соціальної дезадаптації, розробляє програмні документи з питань МСЕ, профілактики інвалідності та реабілітації інвалідів в умовах нової суспільно-економічної формації та у зв'язку з прийняттям Закону про реабілітацію інвалідів.

Інвалідність належить до важливих інтегрованих показників, що характеризують стан здоров'я населення. Вирішенню питань інвалідності приділяється виключна увага у зв'язку з її розповсюдженістю і значною кількістю осіб з обмеженими можливостями. У концепції розвитку охорони здоров'я населення України визначена роль медичної науки як рушійної сили, що забезпечує наукове обґрунтування перебудови галузі, визначає прогнозні тенденції здоров'я населення та розробляє науково обґрунтовані заходи з його поліпшення.

Зміни в політиці та економіці, векторність на Євроінтеграцію призводять до нагальної потреби оптимізації стратегії наукових досліджень з метою отримання дійсно конкурентноздатних наукових результатів із наступним ефективним впровадженням у практику. Оскільки медико-соціальні проблеми інвалідності є важливою галуззю державної та суспільної діяльності, завдання з підвищення якості наукових розробок є першочерговими для всіх об'єктів наукової діяльності, які працюють у сфері медико-соціальної експертизи (МСЕ) та реабілітації інвалідів.

Медико-соціальна експертиза як наука перебуває у постійному розвитку і продовжує трансформуватися. Якщо на перших етапах свого розвитку вона забезпечувала обґрунтування практичних потреб галузі «лікарсько-трудова експертиза», а потім відбулась трансформація її у «медико-соціальну експертизу» з переходом із Міністерства соціального захисту до Міністерства охорони здоров'я, то на сучасному етапі вона як включає фундаментальні дослідження з проблем соціального захисту інвалідів, філософського осмислення та формування понятійного апарату, зокрема, інвалідності, від зниження або втрати працездатності до обмеження життєдіяльності та соціальної дезадаптації, і реабілітації, обґрунтування національної моделі реабілітації інвалідів, так і розв'язує прикладні питання, спрямовані на оптимізацію управління й організації роботи служби МСЕ, розробку реабілітаційних технологій, базових та індивідуальних програм реабілітації при провідних інвалідизуючих захворюваннях, форм суспільної роботи із створеними фондами соціального страхування.

Розв'язання цих багатопланових завдань на сучасному науковому рівні, безперечно, під силу тільки колективу з висококваліфікованими спеціалістами, і такі спеціалісти в інституті є. А у підготовці фахівців для інституту неабияку роль відіграла Дніпропетровська державна медична академія (ДДМА) - 97% наукових співробітників і лікарів, які працюють сьогодні в інституті, називають своєю «Alma mater» ДДМА. Взагалі, наш інститут і ДДМА пов'язує багатолітня, плідна співпраця. Сьогодні вже неможливо уявити існування наших закладів без взаємовигідного співробітництва. Напередодні славетного ювілею, 90-ліття академії, хочеться згадати деякі форми нашої співпраці.

Дніпропетровська державна медична академія протягом багатьох десятиліть плідно співпрацює з Українським державним НДІ медико-соціальних проблем інвалідності у справі підготовки фахівців із медико-соціальної експертизи. Кафедра медико-соціальної експертизи факультету післядипломної освіти Дніпропетровської державної медичної академії була заснована у 1979 р. на базі Дніпропетровського інституту відновлення і експертизи працездатності інвалідів (ДІВЕПІН) (у 1993 році ДІВЕПІН був перейменований в УкрДерж НДІ МСПІ) і згодом стала провідним центром підвищення кваліфікації лікарів-експертів у системі післядипломної підготовки. Очолював кафедру з 1979 по 1985рр. к.м.н. Кобиляцький І.Т., який протягом тривалого часу працював доцентом кафедри хірургії Дніпропетровського медичного інституту, а в 1976 р. був обраний на посаду директора ДІВЕПІНу. Для проведення педагогічного процесу на кафедру були запрошені провідні фахівці інституту. Протягом 8 років (з 1988 до 1996 р.) на кафедрі працював на посаді доцента директор УкрДерж НДІ МСПІ, кандидат медичних наук Володимир Прокопович Топка.

У 1999 році кафедру очолив кандидат медичних наук Анатолій Володимирович Іпатов, який

у 2000 році був обраний директором УкрДерж НДІ МСПІ. У 2001 році йому було присвоєно вчене звання професора кафедри медико-соціальної експертизи. Свій організаторський досвід і творчий потенціал він спрямував на зростання ролі та авторитету кафедри в усіх напрямках її діяльності. Докорінним чином була оновлена матеріальна база кафедри, налагоджені тісні зв'язки з головними експертами і обласними МСЕК та НДІ МСПІ. Перебудова учбового процесу на кафедрі максимально спрямована на вирішення сучасних практичних проблем лікарів-експертів та реабілітологів МСЕК. Анатолій Володимирович на посаді директора УкрДерж НДІ МСПІ підтримує тісні зв'язки з кафедрою МСЕ, бере участь в учбовому процесі, регулярно виступає з доповідями щодо сучасних проблем медико-соціальної експертизи перед курсантами.

З 2001 по 2005 роки на посаді доцента кафедри працювала доктор медичних наук, старший науковий співробітник Сергієні Олена Віталіївна. За цей період були доповнені програми, покращене методичне забезпечення циклів удосконалення лікарів-експертів МСЕК та ЛКК, розроблена нова програма удосконалення лікарів-реабілітологів МСЕК і викладачів клінічних кафедр медичних вузів, було організовано проведення виїзних циклів удосконалення лікарів ЛКК і МСЕК в обласних центрах України. Введено до практики щомісячні засідання "круглого столу", на яких курсанти, що навчаються на кафедрі, одержують відповіді на складні питання з експертної практики від провідних фахівців УкрДерж НДІ МСПІ. Сергієні О.В. зробила вагомий внесок у вирішення актуальних проблем медико-соціальної експертизи та реабілітації хворих і інвалідів. Розроблена за її участю Програма реабілітації інвалідів для лікарів-експертів та реабілітологів МСЕ затверджена та використовується в учбовому процесі.

Заступник директора інституту з медико-соціальної експертизи к.м.н. О.А. Жолоб плідно працює асистентом кафедри медико-соціальної експертизи ФПО ДДМА. З подякою Олександру Андрійовичу за отримані практичні навички і відповіді на запитання, що викликали труднощі в експертній роботі, повернулися до дому сотні курсантів лікарів-експертів з усієї України.

Сергієні О.В., доктор медичних наук, старший науковий співробітник, заступник директора інституту з наукової роботи, бере активну участь у засіданнях Спеціалізованої вченої ради Д 08.601.02 Дніпропетровської Державної медичної академії МОЗ України та Інституту гастроентерології АМН України. Вона здійснює наукове керівництво та надає консультативну допомогу дисертантам, рецензує дисертаційні роботи та виступає офіційним опонентом.

Фахівці інституту неодноразово проходили курси підвищення кваліфікації на базі кафедри медико-соціальної експертизи ФПО ДДМА. Інформація, отримана на курсах, завжди відповідає сучасним науковим уявленням, подається на високому методичному рівні. Отримані на курсах знання допомагають співробітникам інституту в їх повсякденній праці щодо об'єктивізації винесення медико-експертного рішення та запобігання експертним помилкам.

Плідна співпраця поєднує співробітників відділу дослідження медико-соціальних проблем інвалідності та реабілітації інвалідів, який є головним теоретичним науковим підрозділом інституту, з кафедрою соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я Дніпропетровської державної медичної академії. Проблеми, що стосуються обгрунтування організації і технології управління первинною медичною допомогою, вивчення економічних аспектів організації охорони здоров'я, удосконалення взаємодії лікувально-профілактичних закладів, знайшли своє відображення у провідному науковому напрямку кафедри у 1990-2000 роках. Кандидатська дисертація А.В.Іпатова була виконана у контексті роботи кафедри з метою розробки наукового обгрунтування управління медичною допомогою у сучасних економічних умовах, організації та управління первинною медико-санітарною допомогою. У теперішній час кандидатом наук, професором А.В. Іпатовим проведені наукові дослідження та здійснюється завершальний етап виконання власної дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Консультантом дисертаційної роботи є д.мед.н., профессор, завідувач кафедри В.М.Лехан.

Співробітники ДДМА активно співпрацюють з відділом у випуску монографій, статей, методичних рекомендацій та іншої друкованої продукції. У 2006 році вийшов друком навчально-методичний посібник "Медико-соціальна експертиза при психічних та поведінкових розладах у дорослих та дітей", що є прикладом плідної співпраці фахівців.

За сприяння співробітників Державної медичної академії була захищена кандидатська дисертація В.В.Марунича "Оптимізація структурно-функціональної моделі служби медико-соціальної експертизи України (обгрунтування та реалізація)".

Офтальмологічне відділення УкрДержНДІМСПІ,

виконує кропітку багатосторонню роботу: водночас є і науковим центром соціальної офтальмології в державі, і висококваліфікованою клінічною та експертною базою, і лабораторією з функціональних та офтальмоергономічних методів дослідження, підтримує тісні зв'язки з кафедрами Дніпропетровської державної медичної академії. На кафедрі очних хвороб, яку очолює д.мед.н., проф. А.О.Ватченко, співробітники відділення проходили спеціалізацію та курси підвищення кваліфікації.

Результатом активної співпраці є сумісні друковані роботи по основних напрямках та актуальних питаннях офтальмології, участь у науково-практичних конференціях, семінарах та круглих столах.

Наукові та дисертаційні роботи, які виконуються відділом, розроблені методичні рекомендації рецензуються професором А.О. Ватченко.

Багаторічна співпраця пов'язує офтальмологічне відділення з кафедрою медико-соціальної експертизи факультету післядипломної освіти, якою керує д.мед.н., проф. Л.Ю.Науменко. Слід відзначити, що офтальмологічне відділення фактично є науково-практичною базою для навчання курсантів кафедри. Співробітники відділення знайомлять слухачів кафедри з особливостями клініко-експертного обстеження інвалідів внаслідок офтальмопатології, з роботою експертної комісії інституту, проводять клінічні розбори експертних хворих. Протягом останніх п'яти років викладачем кафедри МСЕ є проф. Т.В. Крижанівська, яка працювала в офтальмологічному відділенні інституту. Співробітники відділення беруть активну участь у круглих столах з питань медико-соціальної експертизи, які організує кафедра для своїх слухачів, науково-практичних конференціях

У тісному контакті з фахівцями ДДМА працює неврологічне науково-дослідне відділення інституту. Його керівник В.А. Голік з 1996 по 1998р. навчався в клінічній ординатурі з неврології на базі кафедри нервових хвороб і нейрохірургії факультету післядипломної освіти ДДМА, а з 1998 по 2003рр. працював на посаді асистента тієї ж кафедри. У 2003 році В.А. Голік під керівництвом завідуючої кафедрою д.мед.н., проф. Л.А. Дзяк успішно захистив дисертацію на звання кандидата медичних наук.

У наш час під керівництвом завідуючого кафедрою неврології ДДМА д.мед.н., проф. В.М. Школьника співробітником відділення Ю.І. Гудар'ян виконується кандидатська дисертаційна робота.

У співавторстві зі співробітниками академії надруковано понад 70 наукових робіт. На базі неврологічної клініки інституту проходять навчання курсанти кафедри МСЕ ФПО ДДМА (за останні 5 років пройшли навчання 150 лікарів).

У виконанні завершеної НДР науково-дослідного хірургічного відділення УкрдержНДІ МСПІ "Наукове обґрунтування та розробка базових індивідуальних програм реабілітації хворих та інвалідів із тяжкими наслідками оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту" активну участь брали співробітники ЦНДЛ ДДМА. Біохімічні та імунологічні дослідження проводились під керівництвом та за безпосередньою участю завідуючої відділом лабораторних методів дослідження ЦНДЛ Л. Н. Авраменко, яка була співвиконавцем всіх етапів дослідження. За її участі на високому науковому та методологічному рівні із застосуванням сучасних лабораторних технологій виконані дослідження показників оксидантного та антиоксидантного гомеостазу, гуморального та клітинного імунітету та інші біохімічні дослідження. За результатами проведених досліджень опубліковані спільні наукові праці.

Під керівництвом завідуючого кафедрою факультетської хірургії та хірургії інтернів ДДМА, д.мед.н., проф. Я. С. Березницького запланована та виконується дисертаційна робота молодшого наукового співробітника А. В. Снісаря "Медико-соціальна оцінка результатів хірургічного лікування ускладнених форм виразкової хвороби та шляхи їх покращення".

Керівник кардіологічного науково-дослідного відділення О.М. Лисунець у 1994 році та старший науковий співробітник цього відділення І.Я. Ханюкова у 2005 році захистили кандидатські дисертації під керівництвом академіка АМН України, д.мед.н., проф., ректора медичної академії Г.В. Дзяка.

У відділенні планується до виконання кандидатська дисертація О.В. Танцури під керівництвом завідуючого кафедрою госпітальної терапії №1 д.мед. н., проф. А.В. Куряти.

З початку існування відділення плідне співробітництво об'єднує кардіологічне відділення зі співробітниками кафедри медико-соціальної експертизи ФПО ДДМА. Співробітники кафедри беруть безпосередню участь в експертно-діагностичному процесі хворих, що знаходяться на обстеженні в клініці інституту, що сприяє підвищенню якості надання медико-експертної допомоги інвалідам внаслідок серцево-судинної патології з різних регіонів України. Разом із співробітниками кафедри надруковано ряд нау-

кових та методичних праць, у тому числі: методичні рекомендації «Стандарт організації, структура та функціонування спеціалізованих кардіологічних медико-соціальних експертних комісій», 2003р., та навчально-методичний посібник «Медико-соціальна експертиза при хворобах серця», 2003р.

Молодший науковий співробітник відділення О.В. Танцура брав участь у V Міжнародній конференції студентів і молодих вчених « Молодь – медицині майбутнього», що проводилася ДДМА, та одержав перше місце за представлену роботу.

Керівник відділення О.М. Лисунець у 1986-1988рр. навчалась у клінічній ординатурі з кардіології на кафедрі госпітальної терапії 2 ДДМА під керівництвом академіка АМН д.мед.н., проф. Г.В. Дзяка.

Співробітники відділення психотерапії, психосоматики та медичної психології беруть участь у спільній науково-дослідній роботі з кафедрою нормальної фізіології Дніпропетровської державної медичної академії, на базі якої виконується дисертаційна робота під керівництвом П.О. Неруша, запланована також дисертаційна робота на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук на кафедрі психіатрії ФПО ДДМА під керівництвом Л.М. Юр'євої.

Активна співпраця поєднує фахівців Дніпропетровської державної медичної академії з відділенням реабілітації при захворюваннях та травмах опорно-рухового апарату. Під керівництвом завідуючого кафедрою МСЕ ДДМА, лауреата Державної премії України, заслуженого лікаря України, д.мед.н. професора Л.Ю. Науменка виконана та захищена дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук В.Н. Хомякова "Медична реабілітація хворих та інвалідів з деформаціями кисті внаслідок пошкоджень нервів верхньої кінцівки", заплановані та виконуються дисертаційні роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: А.О. Маметьєва "Відновне лікування хворих і інвалідів з дефектами та деформаціями суглобів пальців кисті", В.Ю. Кириченка "Медична реабілітація та характеристики обмежень життєдіяльності хворих з відділеними наслідками пошкоджень зап'ястка", Д.О. Бондарука "Біомеханічне обґрунтування та розробка реабілітаційних заходів при виражених деформаціях суглобів кисті та пальців ревматичного походження".

Під керівництвом завідувача кафедри травматології та ортопедії Дніпропетровської державної медичної академії, доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України Лоскутова Олександра Євгеновича захищені дисертаційні роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: Є.Л.Ліфаренка "Медико-соціальна експертиза та медична реабілітація хворих на коксартроз", І.В.Бойка "Нестабільні переломи та переломовивихи проксимального відділу кісток передпліччя", В.Б.Макарова "Медична реабілітація хворих із застарілими переломами та переломовивихами дистального відділу кісток передпліччя".

Разом із кафедрою патологічної анатомії ДДМА проводяться експериментальні дослідження з метою вивчення морфологічних та біомеханічних характеристик човноподібної кістки для створення ендопротезу.

Науково-дослідна лабораторія експертно-реабілітаційної ультразвукової і функціональної діагностики протягом багатьох років тісно співпрацює з кафедрами шпитальної терапії №2, факультетської терапії та ендокринології, медико-соціальної експертизи факультету післядипломної освіти ДДМА у галузі клініко-функціональної діагностики при інвалідизуючих захворюваннях. Учені ДДМА надають методологічну допомогу при проведенні наукових досліджень, координують виконання деяких дисертаційних робіт.

Так, у 2005р. під керівництвом академіка АМН України, доктора медичних наук, професора, ректора ДДМА, завідуючого кафедрою госпітальної терапії №2 Г.В. Дзяка старшим науковим співробітником лабораторії ультразвукових і функціональних методів дослідження А.В. Татьяненко захищена дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук "Клініко-функціональні критерії обмеження життєдіяльності при гіпертонічній хворобі II стадії." У наш час під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри госпітальної терапії №2 О.А. Коваль науковим співробітником Укр Держ НДІ МСПІ Романенко С.В. виконується дисертаційна робота на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за темою «Клініко-функціональні критерії оцінки перебігу хронічної серцевої недостатності внаслідок ІХС в умовах ліпідознижуючої терапії".

На рахунку співробітників лабораторії більше десятка надрукованих наукових праць у співавторстві з працівниками медичної академії.

Співробітники терапевтичного відділення активно співпрацюють із ДДМА. Протягом останніх 5 років під керівництвом член-кореспондента АМН України, д.мед.н., професора Т.О. Перцевої виконані та успішно захищені 2 дисертаційні роботи на здобуття наукового ступеня кандидата

медичних наук. Робота наукового співробітника В.М. Концура була присвячена прогнозуванню перебігу хронічних обструктивних захворювань легень у профілактиці інвалідності, а в дисертаційній роботі Н.О. Гондуленко розглядалися питання медико-соціальної реабілітації інвалідів внаслідок бронхіальної астми.

ДДМА надала можливість складати іспити з кандидатського мінімуму десяткам здобувачів наукового звання - співробітникам інституту, за що щира подяка керівництву академії і співробітникам відповідних кафедр.

Науковці інституту неодноразово друкувалися у науковому виданні ДДМА «Медичні перспективи».

Перший директор інституту д.мед.н., професор Ланцетова Ганна Семенівна, яка очолювала колектив з 1955р. по 1976р., деякий час плідно працювала асистентом кафедри нормальної анатомії Дніпропетровського медичного інституту, де нею була успішна захищена дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук під керівництвом д.мед.н., професора К.Д. Філатової.

Список прикладів співпраці двох колективів далеко не обмежується переліченим, але напередодні ювілею треба залишити місце для поздоровлення. Зичимо усім працівникам академії міцного здоров'я, щастя, процвітання, творчої наснаги, втілення в життя всіх ваших планів та задумів і сподіваємося на подальшу плідну співпрацю з вами.

УДК 614.3:616-036.22(477.63)

С.А. Риженко

ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖСАНЕПІДСЛУЖБА НА ВАРТІ САНЕПІДБЛАГОПОЛУЧЧЯ НАСЕЛЕННЯ ОБЛАСТІ

Державна санітарно-епідеміологічна станція Дніпропетровської області (гол. лікар – д. мед. н., проф. С.А.Риженко)

Ключові слова: *санитарная служба, здоровье населения*
Key words: *sanitary service, population's healte*

Резюме. *В статье поднимаются вопросы развития санитарно-эпидемиологической службы на современном этапе. Освещается внедрение новых информационных технологий и коммуникативных связей в осуществление государственного санитарного надзора. Проведен экскурс в этапы исторического развития санитарно-эпидемиологической службы области. Определены стратегические задачи государственной санитарно-эпидемиологической службы.*

Summary. *In the article the questions of development of sanitary-epidemiologic service on the modern stage are considered. Introduction of the new information technologies and communicative connections into realization of state sanitary supervision is elucidated. Exursus into the stages of historical development of sanitary-epidemiologic service of the region is carried on. The strategic tasks of government sanitary-epidemiologic service are determined.*

У цьому році ми урочисто відмічаємо 90-річчя нашої Alma Mater, яка виховала багато поколінь відданих справі лікарів, видатних вчених та державних діячів. Фахівці держсанепідслужби області плідно співпрацюють з питань організації держсанепіднагляду та науково-практичних робіт з ректором Г.В. Дзяком, професорами та завідуючими кафедрами Е.М.Білецькою, Г.М.Кременчуцьким Е.А. Деркачовим та іншими.

Стратегічним завданням держави є постійна турбота про здоров`я кожного громадянина і суспільства в цілому, забезпечення здорових умов життя і праці людей, широкої доступності, високої якості та ефективності кваліфікованої медико-санітарної допомоги.

У Дніпропетровській області функціонують 52 санепідзаклади, в т.ч. 1 обласна, 2 міських санепідстанції з районним поділом, 8 міських санепідстанцій без районного поділу, 15 районних санепідстанцій у містах, 21 санепідстанція сільських районів, 1 портова санепідстанція, 4 дезінфекційні станції.

Відповідно до стратегії соціально-економічного розвитку держави діяльність Міністерства охорони здоров`я України повинна бути спрямована на збереження і зміцнення здоров`я народу та відповідне реформування галузі.

Протягом всього часу діяльність служби була спрямована на здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду, визначення пріоритетних заходів у профілактиці захворювань, захист населення від шкідливого впливу факторів довкілля, вивчення, оцінку і прогнозування показників здоров`я населення залежно від стану середовища життєдіяльності, встановлення факторів довкілля, що шкідливо впливають на здоров`я, запобігання занесенню та розповсюдженню особливо небезпечних та небезпечних інфекційних хвороб, контроль за усуненням причин і умов виникнення і поширення інфекційних, масових неінфекційних захворювань, отруєнь та радіаційних уражень людей.

Головний державний санітарний лікар Дніпропетровської області, заслужений лікар України, доктор медичних наук С.А. Риженко

А почалася діяльність санітарно-епідеміологічної служби області понад 100 років тому з постанови Катеринославських губернських земських зборів, якими оголошено заснування інституту санітарних лікарів.

У губернії були введені посади санітарного лікаря і фельдшера, по одному на кожний з восьми повітів, і одного санітарного лікаря у санітарному бюро при губернській управі, створеному у 1898 році. Прийняте земством рішення було направлене, у першу чергу, на боротьбу з епідеміями, які суттєво перешкоджали економічному розвитку губернії.

Йшли роки, служба впевнено та послідовно зайняла своє вагоме місце в охороні здоров'я населення регіону.

Невблаганно оберталося колесо історії. Мінялися імена, долі. З'явились спеціалізовані установи - санітарно-епідеміологічні станції, на яких були введені посади лікарів-епідеміологів, бактеріологів, радіологів, паразитологів, лікарів-лаборантів тощо.

Суттєвий внесок у розвиток служби зробили Л.В. Громашевський та О.М.Марзєєв.

Г.К. Камеко по праву вважається одним із співзасновників сучасної профілактичної медицини. Повернувшись із фронту, Г.К. Камеко довгий час працював санітарним інспектором при обласному відділі охорони здоров'я, будуючи основу сучасної санітарно-епідеміологічної служби області. Працюючи заступником головного державного санітарного лікаря області, Г.К. Камеко багато зусиль приділяв питанням профілактичного напрямку санітарного нагляду. Під його керівництвом були розглянуті численні проекти будівництва підприємств вугільної промисловості західного Донбасу, водозабезпечення Придніпровського регіону. За сумлінну і плідну працю протягом понад 50 років Г.К. Камеко нагороджений золотою зіркою Героя Соціалістичної Праці та носить почесне звання заслуженого лікаря України.

Сьогодні у Дніпропетровській області велика команда однодумців, спеціалістів-професіоналів: лікарі (близько 1000 різного профілю), помічники лікарів, лабораторні та допоміжні працівники - виконує важливі державні функції, спрямовані на забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення регіону.

У період становлення служби на початку сторіччя найважливішими проблемами, що поставали перед профілактичною медициною, були проблеми ліквідації спустошуючих губернії епідемічних захворювань.

З початком індустріалізації країни впроваджування нових промислових і сільськогосподарських технологій привело до техногенного забруднення довкілля, погіршення гігієнічних умов життєдіяльності, що і стало пріоритетом діяльності лікарів-гігієністів, спрямованої на запобігання і усунення порушень санітарного законодавства, виявлення та оцінку ризику для здоров'я шкідливих факторів.

Найбільш плідним став для служби період з 50-х років до сьогодні.

У 1954-1960рр. функціональні обов'язки головного санітарного лікаря області виконував учасник Великої Вітчизняної війни В.С. Горбановський. У цей період відточувались підходи запобіжного і поточного санітарно-епідеміологічного нагляду в умовах відновлення та подальшого розвитку народного господарства області повоєнного часу, удосконалювались форми профілактики епідемічних захворювань.

У 1960-1964рр. санепідслужбою області керував талановитий організатор санепідслужби В.І. Петров, який з 1965 року очолив республіканську санепідстанцію. За ці роки служба накопичила досвід та завоювала заслужено високий авторитет у суспільстві.

З 1964 по 1976 роки головним державним санітарним лікарем Дніпропетровської області працював кандидат медичних наук (у подальшому доктор медичних наук) А.М. Кас'яненко. В цей період служба зайняла чільне місце серед кращих санепідорганізацій колишнього Радянського Союзу.

Санепідслужба успішно продовжує традиції школи передового досвіду, удосконалюється організація та управління її структурними підрозділами, вишукуються шляхи підвищення якості та ефективності державного санітарного нагляду.

Фахівці санітарно-епідеміологічної служби Дніпропетровської області є ініціаторами багатьох починань, про що свідчить, зокрема, експозиція її лабораторної служби на ВДНГ СРСР у 1973 р.

За багатосторонню плідну працю А.М.Касьяненко нагороджений орденом "Знак пошани", орденом Трудового Червоного Прапора. З 1976 р. Касьяненко А.М. очолює Головне санепідуправління МОЗ України, а потім держсанепідслужбу України.

З 1976 року напрямок розвитку, що започаткував Кас'яненко А.М., продовжує його послідовник Гладкий М.П., який у подальшому за досягнення в галузі охорони здоров'я населення Дніпропетровщини нагороджений високими урядовими нагородами: орденом Трудового Червоного Прапора, орденом "Знак пошани".

Визнання з боку держави результативності державного санепіднагляду у той період проявилося в нагородженні у 1981 р. за внесок у забезпечення здоров'я населення області орденом "Знак пошани" головного лікаря Дніпродзержинської міської санепідстанції О.І. Хмельницького, завідувачки санітарно-гігієнічного відділу СЕС Жовтневого району м. Дніпропетровська Н.Ф.Антоненко, головного лікаря СЕС Дзержинського району м. Кривого Рога В.І.Ісаєва, головного лікаря Новомосковської районної санепідстанції А.К.Підпалого, головного лікаря Верхньодніпровської райСЕС В.О. Масльохи; орденом Трудового Червоного Прапора - лікаря-вірусолога Криворізької міськСЕС Л.В.Головні, орденом Дружби народів - завідувачки підвідділу Дніпродзержинської міськСЕС В.В.Шмигової, головного лікаря СЕС Жовтневого району м.Дніпропетровська В.В.Радеца.

Звання "Заслужений лікар УРСР" у 1982 р. присвоєне завідувачці відділення комунальної гігієни Дніпропетровської облСЕС Г.Г.Голубєвій, головному держсанлікарю м. Дніпропетровська М.Д. Черткову, завідувачу відділення радіаційної гігієни Дніпропетровської обласної санепідстанції П.Т.Дамаскіну та ін.

У 1979 р. за ініціативою заступника головного лікаря обласної СЕС В.І.Ісаєва організована перша в Україні автоматизована система збирання, обробки та аналізу інформації про інфекційну захворюваність "СОТАЗ", а у 1983 р. впроваджено програмний комплекс завдань "РАІЗ", який забезпечував проведення ретроспективного аналізу інфекційної захворюваності. Паралельно укладаються договори про науково-практичне співробітництво лікарів-епідеміологів із галузевими НДІ міст Києва, Львова, Москви, Харкова, інститутом біофізики МОЗ СРСР. Здобувають ступінь кандидата медичних наук фахівці служби Борисенко В.С., Моргачова В.І., Естрин Б.М.

З січня 1984 р. вперше у СРСР на базі обласної СЕС почала функціонувати автоматизована система наукових досліджень (АСНД) "Здоров'я населення - Дніпро".

З 1989р. при обласній СЕС організована перша в Україні лабораторія автоматизації управління санепідспужбою. Створені відділення гігієни зовнішнього середовища, група зі стандартизації та метрологічного забезпечення.

Рішенням Колегії МОЗ СРСР, президії профспілки медпрацівників та виконкому Спілки товариств Червоного Хреста і Червоного Півмісяця Дніпропетровська обласна санепідстанція затверджена Всесоюзною школою передового досвіду з організаційних форм роботи.

І сьогодні з метою забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення державною санітарно-епідеміологічною службою Дніпропетровської області сумісно з Міністерством охорони здоров’я, головним державним санітарним лікарем України С.П. Бережновим, обласною державною адміністрацією проведена певна робота, яка дозволила запобігти спалахам інфекційних захворювань серед населення, локалізувати групові захворювання і не допустити розповсюдження захворюваності на гострі кишкові інфекції у дитячих колективах, поліпшити якість питного водопостачання, знизити показники захворюваності з ряду інфекцій.

Вагоме місце в ефективності вирішення задач по збереженню та зміцненню здоров’я громадян належить кадровому забезпеченню установ санітарно-епідеміологічної служби. В установах санепідслужби працює 3000 чоловік, з них 800 лікарів та спеціалістів з вищою освітою, понад 1500 середніх медичних працівників, 8 кандидатів медичних наук та 1 доктор медичних наук.

Поширюються ділові контакти з науково-дослідними інститутами.

Фахівці тісно співпрацюють із вченими Дні-

пропетровської державної медичної академії, Київського інституту медицини праці, Українського науково-дослідного інституту промислової медицини, Інституту екології і токсикології ім. Л.І. Медведя, Інституту гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України, виконуючи спільні наукові роботи. Всього у минулому році виконано 47 науково-практичних робіт, результати яких опубліковані у фахових виданнях.

Налагоджена ефективна співпраця з вченими Дніпропетровської державної медичної академії. Викладачі академії проводять підготовку спеціалістів СЕС у рамках післядипломної освіти (кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я, кафедра гігієни та екології), консультують та керують науково-практичними роботами лікарів СЕС, є науковими керівниками виконуваних ними дисертаційних досліджень, співавторами нормативних документів щодо санітарного законодавства (професори Г.М.Кременчуцький, Е.М. Білецька, Е.А.Деркачов, В.В.Ванханен та ін.). За останні п’ять років три співробітники здобувають ступінь кандидата медичних наук та один – доктора медичних наук.

З 2001 року всі установи санепідслужби Дніпропетровської області підключені до системи "Електронна пошта". В обласній санепідстанції створено сегмент локальної комп'ютерної мережі установи. Це послужило фундаментом для впровадження та подальшого розвитку сучасних інформаційних технологій корпорації IBM, зокрема програмних засобів з елементами "електронної колективної роботи".

У санітарно-епідеміологічній службі області розроблені та впроваджені автоматизовані програмні комплекси: "Соціально-гігієнічний моніторинг", "Санітарний паспорт автотранспорту", "Професійна захворюваність", електронний реєстр підприємств харчової промисловості та ін.

Одним із найважливіших напрямків роботи санітарно-епідеміологічної служби Дніпропетровської області є проведення комплексної санітарно-епідеміологічної експертизи.

У 1995 році в обласній санітарно-епідеміологічній станції організоване відділення експертизи імпортованої продукції, яке через 5 років було трансформоване у відділ організації державної санітарно-гігієнічної експертизи.

Метою організації структурного підрозділу є збереження та захист здоров’я населення, запобігання реалізації, використанню та виробництву небезпечної продукції.

Діяльність відділу базується на принципі “єдиного вікна” та здійснюється згідно з автоматизованим комплексом “Державна санітарно-епідеміологічна експертиза”, розробленим на платформі IBM “Lotus Notes Domino”.

Щорічно фахівцями-експертами здійснюється оцінка імпортованої та вітчизняної продукції на відповідність її вимогам державних нормативних документів. Оформлюється понад 4 тис. висновків державної санітарно-епідеміологічної експертизи нормативних документів, продукції, технологічних регламентів тощо.

Критерієм ефективності діючої системи попереднього контролю, яка втілена в практику Дніпропетровської санітарно-епідеміологічної служби за допомогою державної санітарної служби, є відсутність випадків використання населенням області неякісної та небезпечної продукції.

Сьогодні обласна санепідстанція – на етапі розробки програми підготовки фахівців за запровадженням систем управління якістю і, зокрема, HACCP (для підприємств харчової промисловості).

В області розпочата підготовка до акредитації лабораторій за стандартом ДСТУ/ISO 17025.

Поява нових форм підготовки кадрів – проведення профільних комп'ютерно-віртуальних "ехоконференцій" та дистанційне навчання – дозволила суттєво підвищити рівень професійної підготовки фахівців.

Високу оцінку населення отримали форми та методи роботи з населенням по підвищенню рівня санітарно-гігієнічної грамотності. Працює відкрита на офіційному веб-сайті держсанепідслужби "Конференція", проводиться безпосередній контакт із населенням у формі суспільних акцій "Гігієнічний марафон", регулярно здійснюються телевізійні зустрічі з населенням у прямому ефірі.

Усе це дозволило, не змінюючи чисельності співробітників, істотно підвищити результативність, ефективність та якість роботи, в першу чергу, державного санітарно-епідеміологічного нагляду.

Підтвердженням тому є відсутність протягом поточних п'яти років спалахів інфекційних захворювань серед дітей у період їх оздоровлення, поліпшення показників якості питної води, зниження кількості нестандартних проб продуктів харчування за хімічними і бактеріологічними показниками, зниження рівня професійної захворюваності на підприємствах базових галузей промисловості.

За останні 6 років Дніпропетровській області вдалось досягти суттєвого поліпшення ситуації з

інфекційної захворюваності. Очолює цю роботу заступник головного державного санітарного лікаря області В.І. Ісаєв.

Так, у Дніпропетровському регіоні показники захворюваності дітей на вакцинокеровані інфекції найнижчі серед промислових областей України.

За останні 15 років в області значно знизилась інфекційна захворюваність (рис.1). Захворюваність на сальмонельоз та дизентерію знижена у 5,5 раза, на інші гострі кишкові інфекції – майже у 2 рази, на вірусні гепатити – більш ніж у 8 разів, у тому числі на вірусний гепатит А – в 11,7 раза, вірусний гепатит В – більш ніж у 4 рази, краснуху – більш ніж у 10 разів, епідпаротит – майже у 8 разів.

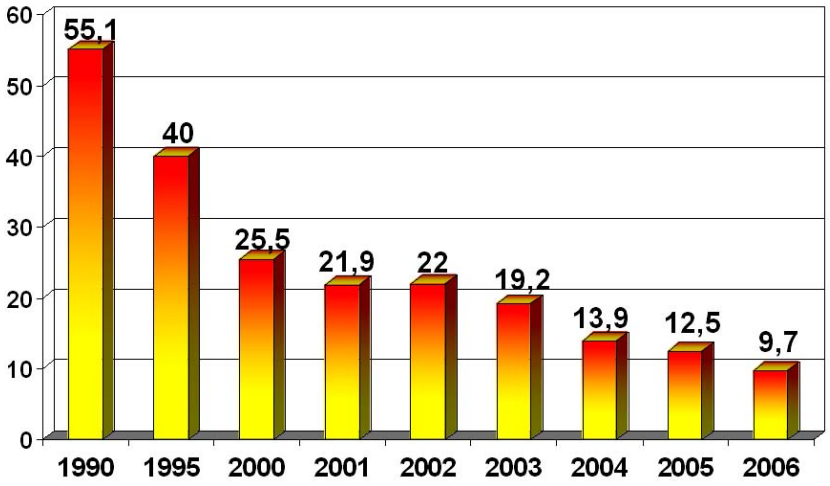


Рис.1. Стан захворюваності населення області на вірусний гепатит В за 1990-2006 роки (в інт. показ. на 100 тис. нас.)

Значно знизилась кількість спалахів гострих кишкових інфекцій та число постраждалих від них:

1991 рік – зареєстровано 12 спалахів, постраждало 206 осіб;

2005 рік – зареєстровано 3 спалахи, постраждало 27 осіб.

Зусиллями фахівців держсанепідслужби та охорони здоров'я у 1995-1996рр. вдалось подолати епідемію дифтерії в області.

Рівні захворюваності на дифтерію та переважної кількості захворюваності на інші вакцинокеровані інфекції в області в останні роки нижчі або на рівні аналогічних в Україні.

Протягом 8 років поспіль, у період реалізації програми сертифікації України з поліомієліту, у Дніпропетровському регіоні не зареєстровано жодного випадку поліомієліту.

Під час реалізації цієї програми в області проведена масова імунізація проти поліомієліту. Щеплено понад 133,5 тис. дітей.

Держсанепідслужбою постійно ведеться моніторинг циркуляції поліовірусів у зовнішньому середовищі.

В області діють регіональні програми „Імунопрофілактика" та „Антигепатит", затверджені відповідними розпорядженнями облдержадміністрації.

На виконання вказаних програм:

- упроваджений інформаційно-комп'ютерний аналіз щеплювальної роботи;
- покращилась забезпеченість щеплювальних пунктів холодильним обладнанням. Забезпеченість поліклінік, дільничних лікарів, санепідустанов становить 100%, сільських лікарських амбулаторій – 99,4%, ФАПів – 94,0% від необхідного;
- за допомогою країн Глобального Альянсу з 2003 року проводиться імунізація дітей раннього віку проти гепатиту В;
- реалізується програма „безпечної імунізації".

Це дало змогу досягнути оптимальних показників охоплення населення щепленнями (98,0-99,9%), які відповідають міжнародним вимогам та загальнодержавним рівням Національної програми імунізації на 2002-2006рр.

В останні 2 роки розпочата реалізація програм елімінації кору, краснухи, епідемічного паротиту, рекомендованих ВООЗ.

Спільно з науковцями України фахівцями держсанепідслужби проводилось вивчення ефективності сучасних вакцин проти гепатиту, коклюшу, дифтерії, правця, поліомієліту, грипу.

Щорічно проводиться велика робота щодо боротьби з грипом.

Із року в рік нарощуються темпі імунізації населення проти грипу.

Якщо на початок 90-х років в області за рік було імунізовано 5-10 тис. осіб, то у 2006 році вдалось прищепити близько 214 тис. осіб. Це найбільше у порівнянні з іншими регіонами України.

Протягом останніх 7 років вірусологи області першими в Україні виділяють від хворих нові віруси грипу, що важливо для прогнозування ситуації та вживання своєчасних заходів як в регіоні, так і в країні.

Спільно з науковцями проводяться науково-практичні конференції:

- міжобласна нарада з питань ліквідації кору, краснухи, поліомієліту за участю представників МОЗ України та ВООЗ (вересень 2005р.);
- науково-практична конференція за участю МОЗ України „Актуальні питання профілактики внутрішньолікарняних інфекцій (липень 2005р.).

Обласною режимною комісією взято на облік 55 бактеріологічних лабораторій санепідслужби області.

Усі лабораторії мають дозволи на право роботи з мікроорганізмами III-IV груп патогенності.

Одним із напрямків роботи бактеріологічних лабораторій санепідслужби є контроль за об'єктами зовнішнього середовища з метою забезпечення їх безпечності для здоров'я населення.

Бактеріологічними лабораторіями держсанепідслужби щорічно виконується 1,0-1,2 млн. досліджень. Основні показники якості роботи лабораторій вище рівня показників в Україні.

Щорічно в баклабораторіях впроваджуються сучасні та експресметоди досліджень, впроваджені метод мембранних фільтрів при дослідженнях води питної, визначення антибіотиків у молочних продуктах методом Дельвотесту, визначення мікроорганізмів за допомогою швидких тестів Нова-Стрик та ін.

Незважаючи на недостатнє фінансування, керівництво держсанепідслужби області вишукує можливості для підтримки та розвитку матеріально-технічної бази лабораторій. Поступово оновлюється апаратура та обладнання, проводяться ремонти.

За останні роки для баклабораторії обласної санепідстанції придбано гомогенізатор для подрібнення санітарно-гігієнічних проб, фільтрувальний апарат фірми "Сарторіус" для дослідження води питної, мікроскоп фірми "Карл Цейс" з відеокамерою та програмним забезпеченням, електронні терези фірми "Адвенчер".

У Дніпропетровській області функціонує чотири вірусологічні лабораторії: мм. Дніпропетровська, Дніпродзержинська, Кривого Рогу та облсанепідстанції. Це найбільша кількість лабораторій серед інших областей держави.

На зміну класичним методикам проведення досліджень пришла сучасна – імуноферментний аналіз, якій використовується у всіх вірусологічних лабораторіях.

Вірусологічні лабораторії обслуговують всі 34 території області. З метою діагностики ентеровірусної, ротавірусної інфекцій, маркерів вірусних гепатитів, респіраторної групи інфекцій щорічно виконується понад 60 тисяч досліджень, з них 20% – санітарно-вірусологічних. Впроваджено моніторинг якості питної води та води відкритих водоймищ на наявність ентеровірусів, ротавірусів, вірусу гепатиту А та аденовірусів.

До складу вірусологічної лабораторії облсанепідстанції входить відділення діагностики СНІД, яке обслуговує 18 прилеглих територій області. У відділенні працюють фахівці вищої кваліфікаційної категорії. Обсяг проведених досліджень - близько 45 тисяч на рік. У відділенні СНІД упроваджена програма спостереження за ВІЛ-інфікованими дітьми до встановлення остаточного діагнозу.

З 1995 року в Україні та Дніпропетровській області реєструється епідемія туберкульозу, яка є однією з основних медико-соціальних проблем та найпоширенішою інфекційною хворобою, що призводить до найбільшої кількості смертних випадків від інфекційної патології.

У розвиток Національної програми боротьби з туберкульозом, затвердженої Указом Президента у 2001 році, розроблено регіональну програму боротьби із захворюванням на туберкульоз на 2002-2005 роки, в якій вона визначена як одне з першочергових державних завдань із забезпеченням цільового фінансування на весь період епідемічного неблагополуччя.

Обласною санепідслужбою ініційовано проведення позачергового суцільного флюорографічного обстеження населення (постанова головного державного санітарного лікаря області від 30.10.2002р. №2). Головною метою цього обстеження є виявлення, ізоляція невиявлених додаткових джерел інфекції та організація їх своєчасного лікування. На деяких територіях оновлено флюорографічне обладнання.

З ініціативи держсанепідслужби вирішено питання збільшення ліжкового фонду протитуберкульозних стаціонарів на базі інфекційних та соматичних стаціонарів, що узгоджено з Міністерством охорони здоров'я, завдяки чому показники госпіталізації хворих на туберкульоз

наблизилися до 98% (постанова головного державного санітарного лікаря області від 20.03.2003 р. №1 “Про заходи щодо забезпечення госпіталізаціїї вперше виявлених хворих на легеневу форму туберкульозу”).

На рівні органів влади та місцевого самоврядування вирішуються питання забезпечення ізольованим житлом хворих на відкриті форми туберкульозу, ізоляції дітей у дитячі оздоровчі заклади з вогнищ туберкульозу.

З координатором РАТН в Україні обговорено можливість реалізації пілотного проекту упровадження елементів DOTS-стратегії у закладах управління Державного департаменту України з питань виконання покарань у Дніпропетровській області.

На вимогу санепідслужби понад 70% лікувально-профілактичних закладів області запровадили збір та мікроскопічне дослідження харкотиння. Закінчується упровадження інших елементів адаптованої DOTS-стратегії.

Розпорядженням голови обласної державної адміністрації Н.М. Дєєвої від 01.06.2006 року №227-р-06 затверджений План заходів щодо підвищення ефективності боротьби з небезпечними інфекційними хворобами.

Після значних епідемічних ускладнень із холери у 1994 році, коли було інфіковано збудником холери 48 осіб, реєструвались лише поодинокі випадки захворювань: у 1999 році – 2 випадки, у 2001 році – 1 випадок.

З 2002 року на території Дніпропетровської області захворювань на холеру не зареєстровано.

По області постійно проводиться лабораторний моніторинг за холерою серед відповідних груп населення та об’єктів довкілля.

Щорічно проводяться учбово-тренувальні навчання фахівців лікувально-профілактичних закладів та закладів санепідслужби щодо проведення заходів із локалізації і ліквідації можливих ускладнень із холери.

Запобіганню завезенню та розповсюдженню карантинних інфекцій сприяє забезпечення своєчасної епідеміологічної інформації, високий рівень проведення профілактичних, протиепідемічних заходів та санітарно-освітньої роботи серед населення області.

Розпорядженням голови облдержадміністрації від 29.03.2000р. №110-р "Про заходи щодо посилення боротьби з інфекціями, які передаються гризунами"затверджені комплексні санітарно-оздоровчі заходи щодо посилення боротьби з інфекціями, які передаються гризунами, спільний план дій держсанепідслужби і держветслужби з профілактики інфекційних та паразитарних захворювань.

Завдяки зусиллям державної санепідслужби області у структурі санітарно-епідеміологічних установ області створені відділення профілактичної дезінфекції. У 2005 році у м.Дніпропетровську уперше за останні 15 років проведено весняну суцільну дератизацію території, у т.ч. відкритих станцій.

За останні 15 років загальна інвазованість населення області знижена на 43,8%, у тому числі аскаридозом – на 34,4%, трихоцефальозом – на 68,0%, ентеробіозом – у два рази (рис. 2). Досягнуто 100% оздоровлення дітей. Значно знижена інтенсивність ураженості на гельмінтози дітей організованих колективів, що свідчить про ефективність оздоровчих заходів у закладах та сім’ях.

Задач багато. Кожна інфекція - це певна проблема. Тому у держсанепідслужбі Дніпропетровщини понад десять років проводиться проблемно-цільове планування заходів із визначенням пріоритетних напрямків.

Певним визнанням досягнень санепідслужби області стало проведення у 2003 році на базі Дніпропетровської обласної санепідстанції чергового XIV з'їзду гігієністів України, а в 2004 році – міжнародної конференції з протидії хімічному і радіаційному тероризму під егідою ООН.

Говорячи про досягнення, неможливо не сказати й про людей.

Санітарно-епідеміологічну службу області сьогодні очолюють заступники головного державного санітарного лікаря Дніпропетровської області К.П.Вайнер, В.І.Ларченко, В.І.Ісаєв.

На чолі структурних підрозділів облсанепідстанції стоять фахівці вищої кваліфікації: А.В.Ісаєв, Овчинникова В.О., Дедаєв І.М., Іванченко А.І., Макарова О.В., Переярченко П.В., Губенко І.І., Корнєв В.Ю., Рудовський А.І., Сухомлин М.В., Туров С.В., Курілов Є.М., Сухачев В.А., Борисенко В.С., Майстренко Є.В.

Служба області впевнено дивиться у майбутнє.

Той, хто володіє інформацією, – володіє світом.

Стратегічним напрямком діяльності установ держсанепідслужби Дніпропетровської області є активна розробка та втілення в практику нових сучасних технологій.

Ми приділяємо пильну увагу зміцненню матеріально-технічної бази санепідзакладів, збереженню професійного потенціалу, комп'ютеризації установ держсанепідслужби, забезпеченню їх автомобільним транспортом. Налагоджено ефективне співробітництво фахівців служби з такими провідними вченими, як Г.В.Дзяк, О.М.Сердюк,

Н.Г.Проданчук, Ю.І.Кундієв, Н.Г. Карнаух.

З 2001 року в держсанепідслужбі області поетапно створюється сучасна корпоративна інформаційна система на базі технологій відомої в усьому світі корпорації IBM. Розробляються й впроваджуються нові форми електронної колективної роботи, новітні системи миттєвого обміну інформацією, електронного дистанційного навчання кадрів у режимі реального часу, аудіо/відеоконференції на базі інтернет-технологій та інші технології, які допоможуть службі вийти на сучасний рівень організації робіт, забезпечення держсанепіднадзору та захисту здоров'я населення області.

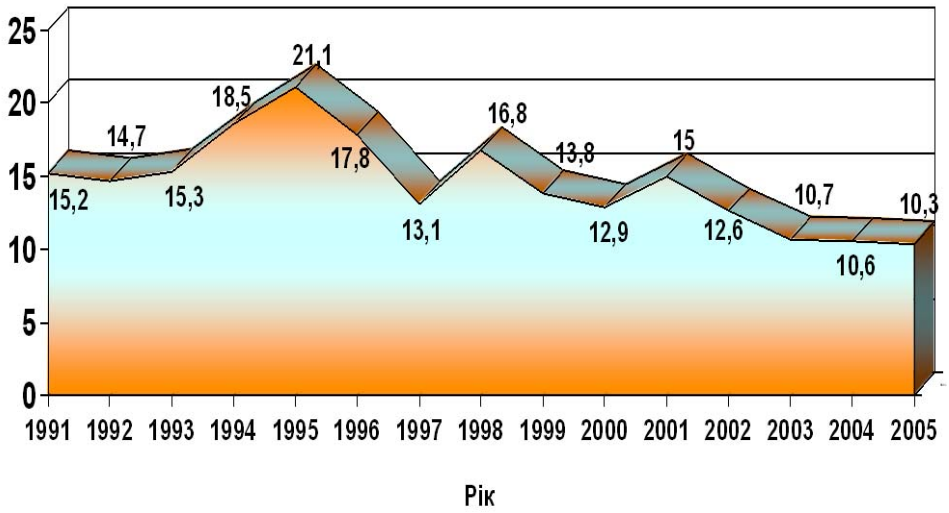


Рис. 2. Загальна інвазованість населення області

Комп'ютерний парк у держсанепідслужбі області постійно зростає. Так, на початок 2006 року він становив 653 одиниці.

У 2000 р. у держсанепідслужбі області закінчено створення найбільш потужного обласного сегменту мережі "Електронна пошта - HealthNet" МОЗ України.

До мережі підключено 52 санепідустанови, ряд відомчих медсанчастин, Криворізький інститут промислової медицини, кафедри Дніпропетровської медакадемії, обласні лікувально-профілактичні заклади.

Завдяки цьому значно підвищено оперативність діяльності санепідустанов; зросла інформованість керівників служби всіх рівнів і, як наслідок, якість управлінських рішень. Оскільки весь документопотік усередині області переведено в електронний варіант, витрати на підготовку документів, їх пересилання, обробку та узагальнення зведені до мінімуму.

У рамках обласного сегменту з листопада 1999 року було запроваджено технологію "віртуальних ехо-конференцій".

Головна мета нововведення – максимальне забезпечення потреб фахівців служби в інформації.

Поставлене завдання вирішується шляхом публікації та колективного обговорення в рамках мережі "Електронна пошта" інформаційних, нормативних, методичних та науково-практичних матеріалів.

Головний практичний результат нововведення – удосконалення управлінських рішень за рахунок інтеграції колективної думки спеціалістів у віртуальному комп'ютерному просторі.

1 серпня 2001 року мною прийнято рішення про створення в санітарно-епідеміологічній службі області автоматизованої корпоративної інформаційної системи (далі "АКІС") на базі технологій корпорації IBM.

Сучасна АКІС – це не стільки комп'ютери, скільки технологія взаємодії людей у локальній і глобальній інформаційній мережі. Така технологія повинна надавати фахівцям засоби для автоматизованого збирання, організації й розповсюдження інформації й знань.

Основною причиною, що спонукала до створення АКІС у санітарно-епідеміологічній службі, стала необхідність у:

- сучасній, надійній і масштабованій інфраструктурі електронної пошти, передачі повідомлень і комунікацій;
- потужному програмному середовищі для автоматизації ділових процедур, документообігу

й розробки спеціалізованих прикладних додатків, роботи з інформацією й документами, у тому числі й у режимі оф-лайн;

▪ технології для створення інфраструктури Web із розширеними можливостями, що включають динамічне відновлення, категоризацію інформації, технологію повнотекстового пошуку й т.д.;

▪ неопрограмних платформах, здатних інтегрувати інформацію й дані практично з довільних джерел інформації – реляційних СУБД, систем керування ресурсами підприємств (ERP), середовища Internet і т.д.

Основні завдання, які вирішує створювана АКІС санітарно-епідеміологічної служби Дніпропетровської області, полягають у наступному (рис.3):

▪ створення єдиного інформаційного простору й комунікаційних каналів, що зв'язують територіально розподілені санепідустанови, об'єднані загальною практичною діяльністю;

▪ підвищення оперативності діяльності держсанепідслужби за рахунок кардинального скорочення часу, витрачуваного на збирання, обробку й аналіз інформації, необхідної для прийняття управлінських рішень;

▪ введення єдиного стандарту роботи з електронними документами, що забезпечує захищеність, керованість і доступність документів;

▪ підвищення ефективності роботи фахівців держсанепідслужби за рахунок впровадження автоматизованих спеціалізованих програм і засобів підтримки колективної роботи;

▪ створення інфраструктури керування корпоративними знаннями.

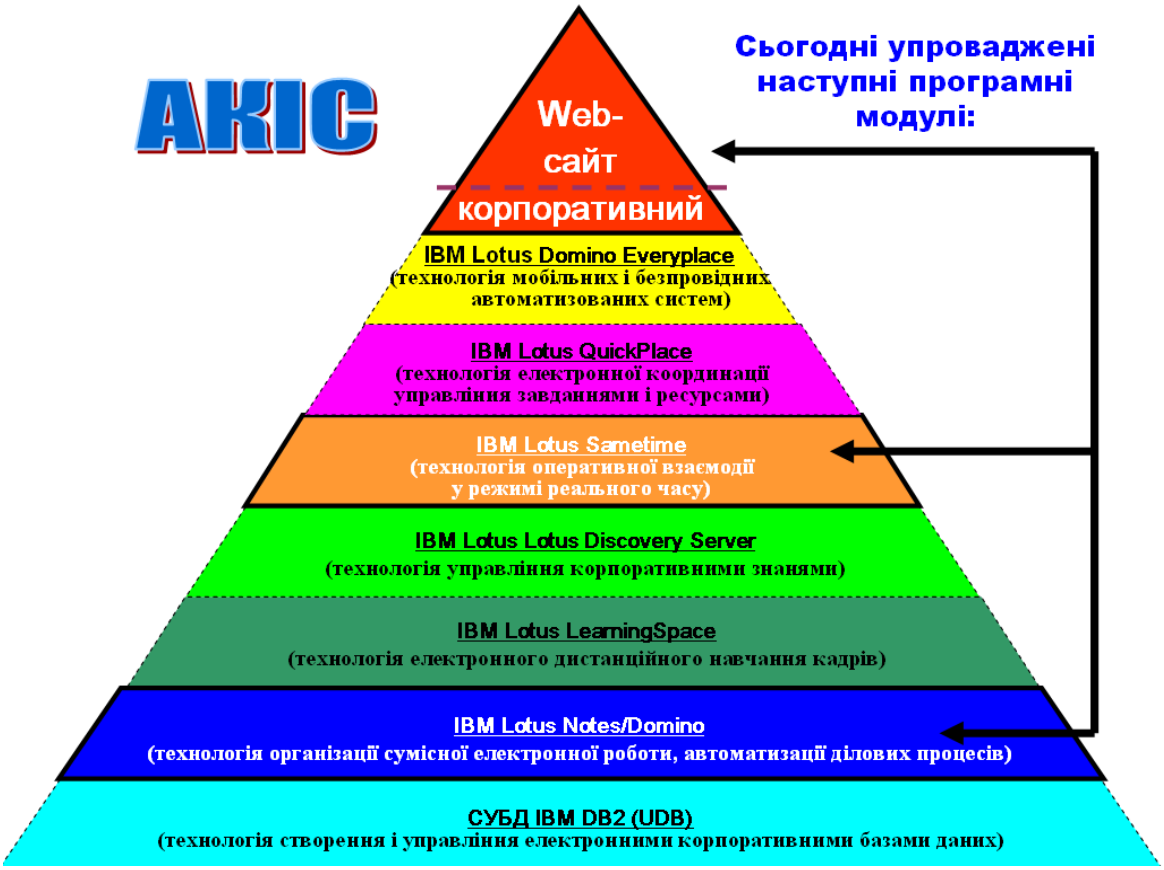


Рис. 3. Модель Автоматизованої Корпоративної Інформаційної Системи державної санітарно-епідеміологічної служби Дніпропетровської області

З 1 лютого 2001 року у всесвітній мережі Інтернет успішно функціонує офіційний веб-сайт держсанепідслужби Дніпропетровської області (www.sesobl.dp.ua), який став першим офіційним веб-сайтом серед санепідустанов України.

Веб-сайт побудовано за технологією американської корпорації IBM - Lotus Notes/Domino.

Відкритість та прозорість діяльності держсанепідслужби перед громадськістю - важливий фактор у підвищенні ефективності держсанепіднагляду.

Матеріали, що публікуються в розділі сайту „Підприємцю”, допомагають представникам малого та середнього бізнесу в організації своєї діяльності відповідно до вимог діючого санітарного законодавства. Таким чином, виконується Указ Президента України № 906-200 15.07.2000р. „Про заходи щодо забезпечення підтримки та подальшого розвитку підприємницької діяльності".

Крім того, в розділі веб-сайту „Конференція” ведеться постійний «електронний діалог» із відвідувачами сайту, публікуються відповіді на запитання населення із проблем, які входять у компетенцію держсанепідслужби. Такий „електронний діалог” на сьогодні не має аналогів у рамках держсанепідслужби України.

На сторожі охорони здоров’я та забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення. Риженко С.А. з колективом обласної санепідстанції

У травні 2004 року на базі Дніпропетровської обласної санепідстанції було відкрито сучасний учбовий центр, оснащений мобільною комп’ютерною технікою. За допомогою цього центру проводиться навчання спеціалістів служби роботі з ПЕОМ та спеціалізованими програмами.

Маючи достатній кадровий, високопрофесійний потенціал, служба здатна виконати основні завдання по забезпеченню дієвого нагляду за проведенням моніторингу санітарно-епідемічної ситуації інфекційної, паразитарної та загальної захворюваності; розробляти заходи щодо її стабілізації і покращення показників стану здоров`я населення.

Запорукою успіху є розвинена матеріально-технічна база, сучасні інформаційно-комп'ютерні технології, ефективне залучення позабюджетних засобів і, безумовно, творчий і професійний потенціал фахівців.

Державна санітарно-епідеміологічна служба Дніпропетровської області має славетну історію, добрі традиції, вагомі досягнення та впевнена в своєму майбутньому, запорукою якого є досвід, кваліфікація та творча енергія керівників та фахівців служби.

Долаючи перешкоди сьогодення, використовуючи досвід та високий професіоналізм, фахівці санепідстанції створюють передумови для подальшого удосконалення роботи з метою забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя населення Дніпропетровської області.

Риженко С.А. з керівним складом державної санітарно-епідеміологічної служби Дніпропетровської області на металургійному комбінаті «Криворіжсталь», 2006р.

Ефективній роботі держсанепідслужби сприяє тісне співробітництво з Дніпропетровською державною медичною академією.

Ми щиро вітаємо керівництво та викладацький склад рідної “Alma mater”з такою знаменною подією. Бажаємо плідних наукових відкриттів, якнайбільше виховати талановитих фахівців та натхнення у повсякденній праці на благо служіння людям України.

♦

УДК 614:615.859:616-036.8

В.М. Лехан,
М.Б. Щербиніна,
В.В. Волчек

РЕЗЕРВИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ В СТАЦІОНАРНОМУ СЕКТОРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я
(зав. – д. мед. н., проф. В.М. Лехан)
кафедра гастроентерології та терапії ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.М. Степанов)

Ключові слова: *якість лікувально-діагностичного процесу, адекватність лікарняної медичної допомоги, реорганізація ліжкового фонду стаціонару*
Key words: *quality of medical-diagnostic process, adequacy of hospital care, reorganization of hospital beds*

Резюме. *Цель исследования - изучение качества лечебно-диагностического процесса стационарных больных терапевтического профиля и определение резервов повышения эффективности лечения. Исследовано 100 случаев стационарного лечения пациентов в гастроэнтерологических отделениях. За единицу наблюдения был принят законченный случай лечения пациента. Использованы статистический и экспертный методы обработки полученных данных. У большинства исследованных больных выявлены недостатки в диагностике (91%) и лечении (83%). Из общего количества пациентов 55% не нуждались в госпитализации; остальные 45% больных в среднем через 5,1-6,0 суток могли проходить дальнейшее лечение вне стационара. Это привело бы к экономии 83,2 - 89,7% койко-дней от их общего количества. Из госпитализированных обоснованно больше половины больных (53,8%) могли проходить лечение в общетерапевтическом отделении многопрофильного стационара.*
Summary. *The purpose of the research was to study quality of treatment-diagnostic process of therapeutic profile inpatients and to define reserves of treatment efficiency increase. 100 cases of hospital treatment of patients in*

gastroenterological units were investigated. An observation unit was the complete case of treatment of a patient. Statistical and expert methods of processing of the data received were used. Shortages in diagnostics (91%) and in treatment (83%) in the majority of the patients examined were revealed. 55% of patients did not require hospitalization; the rest 45% of patients on average in 5,1-6,0 days could undergo the further treatment at outpatient clinic. It would result in economy of 83,2-89,7% days of their total number. More than half of those who were hospitalized (53,8%) with high probability could undergo treatment in therapeutic unit of multiprofile hospital.

Сьогодні все частіше українською політичною елітою ставиться питання про необхідність негайних рішучих реформ у стаціонарному секторі охорони здоров'я. Та виникає сумнів, який ґрунтується на досвіді минулих років (авторитарне скорочення ліжок, прийняття та одразу ж відміна законодавчих рішень), в існуванні кваліфікованого та науково обґрунтованого розуміння цілей, технологій, методів контролю та наслідків цих змін. У наш час у стаціонарах лікування хворих проводиться неефективно та без диференціації хворих за інтенсивністю потрібних медичних втручань. У результаті в одному відділенні знаходяться пацієнти, яким потрібні інтенсивна терапія, реабілітація, довготривале лікування хронічного захворювання або лише догляд. Таке нераціональне використання ресурсів стаціонарів невід'ємно зв'язане з адекватністю та якістю надання медичної допомоги [2,8,9,11].

Стаціонарний сектор у нашій країні, в якому на початок 2006 року налічувалось 407464 лікарняних ліжка, сформовано згідно з розподілом за профілями надання медичної допомоги. Майже кожне четверте (22,7%) ліжко у стаціонарах належить до терапевтичного профілю. У структурі терапевтичних ліжок перші рангові місця розподілені між загальнотерапевтичними (61,6%), кардіологічними (17,9%) та гастроентерологічними (5,3%) ліжками. В даній роботі ми продовжуємо розглядати адекватність використання ліжок терапевтичної групи в стаціонарних закладах.

Метою даного дослідження було вивчення якості та адекватності лікувально-діагностичного процесу стаціонарних хворих терапевтичного профілю з гастроентерологічною патологією та визначення резервів підвищення ефективності лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведене дослідження базується на матеріалах експертної оцінки 100 випадків стаціонарного лікування гастроентерологічних хворих терапевтичного профілю. Збір інформації проводився методом викопіювання з медичних карт стаціонарних хворих (ф. 003/о). За одиницю спостереження було прийнято пацієнта, який закінчив лікування. Дослідження проведено у 2004-2005 рр. на базі стаціонарних закладів міста Дніпропетровська вибірковим методом. Використані статистичний та експертний методи обробки отриманих даних.

Для вивчення адекватності надання медичної допомоги були використані самостійно розроблені інструменти дослідження – "Карта викопіювання з медичної карти стаціонарного хворого" та "Карта експертної оцінки медичної допомоги стаціонарному хворому". Остання заповнювалась незалежними висококваліфікованими експертами, які в своїх відповідях на запитання спирались на національні та міжнародні стандарти: міжнародний довідник „Доказова медицина", Наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 13.06.05р. №271 „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Гастроентерологія", а також Наказ МОЗ Російської Федерації від 07.04.98р. №125 „О стандартах (протоколах) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения" [1,4,7].

Обґрунтованість використання ліжкового фонду вивчалась за допомогою методики Г.О. Слабкого та В.Л. Подоляки [8]. За критерії обґрунтованості госпіталізації було прийнято необхідність вживання до пацієнта лікувально-діагностичних заходів і нагляду медичного персоналу протягом усієї доби.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених 100 пацієнтів гастроентерологічних відділень терапевтичного профілю міських лікарень чоловіків – 44%. Середній вік досліджених становить 43,8±18,1 року, хворих старше 65 років – 14%. Середня тривалість лікування – 15,4±4,1 ліжко-дня. Отримали листок непрацездатності 42% хворих, у середньому на 16,1 дня.

При аналізі шляхів надходження хворих до гастроентерологічних відділень стаціонару встановлено, що майже половина досліджених пацієнтів (49%) надійшли самостійно. Інші пацієнти були спрямовані в стаціонар лікарем поліклініки (48%), військовим комісаріатом (2%), санаторієм (1%).

Незважаючи на те, що жоден хворий не надійшов у відділення в ургентному порядку, 36 пацієнтів не були обстежені на догоспітальному етапі. З цієї групи 19,4% були направлені на стаціонарне лікування поліклініками, інші 80,6% - самостійно звернулись у гастроентерологічне відділення. З таблиці 1 видно, що частка хворих, досліджених на догоспітальному етапі, вища в групі пацієнтів, які були направлені лікувально-профілактичними закладами, ніж серед тих хворих, які звернулись до стаціонару самостійно (86,3% проти 40,8% відповідно).

Таблиця 1

Наявність дослідження пацієнтів на догоспітальному етапі від шляху надходження хворих до стаціонару

	Кількість хворих, які надійшли до стаціонару самостійно	Кількість хворих, які були направлені медичними установами	Усього хворих
Досліджені на догоспітальному етапі	20	44	64
Не досліджені на догоспітальному етапі	29	7	36
Усього хворих	49	51	100

Усі хворі, які були обстежені на догоспітальному етапі (64 пацієнти), на думку експертів, були обстежені недостатньо, в першу чергу, за обсягом клініко-лабораторних методів досліджень.

Розподіл пацієнтів за основним захворюванням в діагнозі при направленні був наступний: хронічний холецистит - у 29,4%, виразка дванадцятипалої кишки – у 21,6%, хронічний гастродуоденіт – у 13,7%, хронічний панкреатит, хронічний гепатит та виразка шлунка – по 5,9%, післяхолецистектомічний синдром у 3,9%, інші діагнози – у 13,7% хворих із тих, які були направлені до стаціонару.

У гастроентерологічному відділенні основними захворюваннями в клінічному діагнозі у досліджених пацієнтів були визначені: хронічний панкреатит – 27%, виразка дванадцятипалої кишки – 20%, хронічний холецистит – 17%, хронічний гепатит – 9%; хронічний гастродуоденіт – 8%, післяхолецистектомічний синдром – 5%, виразка шлунка – 4%, цироз печінки та хвороба оперованого шлунка – по 2%, інші захворювання – 4%.

За результатами експертної оцінки, основні захворювання в клінічному діагнозі розподілились за ранговими місцями інакше: хронічний холецистит – 33%, виразка дванадцятипалої кишки – 19%, хронічний панкреатит – 10%, хронічний гастродуоденіт – 8%, хронічний гепатит – 7%; післяхолецистектомічний синдром – 5%, виразка шлунка – 4%, цироз печінки та хвороба оперованого шлунка – по 2%, інші захворювання – 10%. У трьох пацієнтів основне захворювання не мало відношення до патології шлунково-кишкового тракту: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія, оперізуючий лишай, хронічний пієлонефрит.

Експертний аналіз розбіжності діагнозів встановив, що мають місце діагностичні помилки, яких припустились як лікарі установ, що направили хворих на стаціонарне лікування, так і лікарі гастроентерологічних відділень. Наприклад, установами, які направили пацієнтів, було встановлено 15 діагнозів хронічний холецистит. Експерти цей діагноз, як основне захворювання, підтвердили лише у 9 пацієнтів. В інших 6 випадках заклади, які направили пацієнтів, припустились гіпердіагностичних помилок: замість хронічного холециститу експертами було визначено основним захворюванням хронічний панкреатит (2 хворих), хронічний гепатит (1 хворий), післяхолецистектомічний синдром (2 хворих), ішемічна хвороба серця: стабільна стенокардія (1 хворий). У той же час мала місце й гіподіагностика. Так, діагноз хронічного холециститу було встановлено експертами як основне захворювання 14 хворим, з них у 5 випадках хронічний холецистит не був розпізнаний лікарем установи, що направила: поліклініки (4 хворих), санаторію (1 хворий). У цих випадках замість хронічного холециститу було діагностовано хронічний панкреатит (1 хворий), хронічний гастродуоденіт (2 хворих), виразку шлунка (1 хворий), хронічний гастрит (1 хворий). Таким чином, по відношенню до хронічного холециститу установами, що направили пацієнтів, було встановлено 11 невірних діагнозів (6 помилкових та 5 невиявлених).

На підставі отриманих даних обчислювалася частота діагностичних помилок як сума питомої ваги гіпер- та гіподіагностичних помилок за методикою М.Н. Петрова [4]. Найвища частота лікарняних помилок установ, які направили хворих, зареєстрована у групі хронічного панкреатиту, більше в бік гіподіагностики (71,4%). Далі йде хронічний холецистит (майже порівну гіпер- та гіподіагностичних помилок) та хронічний гастродуоденіт (гіпердіагностика).

У лікарів гастроентерологічних відділень най-

частіші помилки в групі хронічного холециститу (частота розбіжностей діагнозів – 66,3%, більше в бік гіподіагностики) та хронічного панкреатиту (гіпердіагностика) – таблиця 2. Серед захворювань інших систем присутня висока частота гіподіагностичних помилок, що пов'язано, на думку експертів, із помилковою госпіталізацією до непрофільного відділення стаціонару.

Таблиця 2

Частота діагностичних помилок лікарів гастроентерологічних відділень у групі захворювань гастроентерологічної системи

Найменування діагнозу	Частота гіпердіагностики	Частота гіподіагностики	Частота розбіжності діагнозів
Хронічний холецистит	11,8%	54,5%	66,3%
Виразка дванадцятипалої кишки	10%	5,6%	15,6%
Хронічний панкреатит	63,0%	-	63,0%
Інші захворювання гастроентерологічної системи	9,1%	14,3%	23,4%

З огляду на те, що критеріями обґрунтованості госпіталізації є потреба вживання до пацієнта лікувально-діагностичних заходів і нагляду медичного персоналу впродовж усієї доби, експертами встановлено, що 55% пацієнтів не потребували постійного медичного нагляду для корекції життєво важливих функцій та діагностичних і/або лікувальних процедур, технологія яких не дозволяє здійснювати їх в домашніх чи амбулаторних умовах. Цим 55 пацієнтам можна було здійснити усі необхідні втручання в умовах денного стаціонару (52 хворих), стаціонару на дому (2 хворих) або амбулаторно (1 хворий). Основні нозології в групі цих хворих наступні: хронічний холецистит (24 хворих), виразка дванадцятипалої кишки (14 хворих), хронічний гастродуоденіт (8 хворих) тощо. Незважаючи на відсутність показань до стаціонарного лікування, вищевказана група хворих лікувалась у спеціалізованому відділенні. Цей факт свідчить про нераціональне використання лікарняних ресурсів.

Причинами необґрунтованої госпіталізації експерти назвали, перш за все, переоцінку тяжкості стану хворого (96,4% випадків необґрунтованої госпіталізації), відсутність комплексної оцінки даних дослідження об'єктивного статусу (81,2% випадків), недостатньо повний збір анамнезу (29,1% випадків), відсутність керованості потоку пацієнтів, які надходять до стаціонару. Так, із таблиці 3 видно, що частка необґрунтовано госпіталізованих пацієнтів вища серед тих, хто надійшов до стаціонару самостійно, ніж у тих хворих, які були направлені лікувально-профілактичними закладами (61,2% проти 49,0% відповідно).

За оцінкою експертів, показання до госпіталізації мали 45% досліджених хворих. З них 2 пацієнти потребували короткострокової госпіталізації не для лікування, а для складних діагностичних втручань, які неможливо провести амбулаторно.

Таблиця 3

Обґрунтованість госпіталізації від шляху надходження хворих до стаціонару

	Кількість хворих, які надійшли до стаціонару самостійно	Кількість хворих, які були направлені медичними установами	Усього хворих
Госпіталізовані обґрунтовано	19	26	45
Госпіталізовані необґрунтовано	30	25	55
Усього хворих	49	51	100

На госпітальному етапі ведення пацієнтів експертами виявлені вагомі недоліки, які вплинули на результати лікування та подальший прогноз хворих. Результати експертизи доводять, що клінічний діагноз був встановлений вірно лише у 8% досліджених пацієнтів. В інших 92% випадків діагноз було сформульовано неточно (53%), невірно (22%), водночас неточно та невірно (10%), або було тяжко оцінити правильність клінічного діагнозу (7%). Останнє зумовлено тим, що діагноз не був підтверджений необхідними лабораторними або інструментальними методами дослідження.

Серед тих хворих, у яких експертами клінічний діагноз визначений як невірний (32%), в усіх випадках невірно було визначено нозологічну форму основного захворювання, у 9 пацієнтів – діагнози супутніх захворювань; у 15

хворих супутня патологія не була вказана. Особливо часто не вказувалось саме непрофільне супутнє захворювання. Іноді тільки за призначеним лікуванням можна було припустити, що в хворого виникла алергійна реакція або було загострення хронічного пієлонефриту.

Серед пацієнтів, у яких клінічний діагноз визнаний неточним (63%), невірно визначено форму, стадію, ступінь, тяжкість стану або клінічні прояви основного захворювання у 57 хворих, ускладнень – у 4, супутніх хвороб - у 39 пацієнтів. У чотирьох випадках не був витриманий розподіл захворювань на основні, ускладнення основного та супутні. Формулювання діагнозу в більшості хворих не відповідало сучасним клінічним класифікаціям. Однією з головних причин невірної та неточної діагностики, на думку експертів, є недостатність обсягів лабораторних та інструментальних втручань.

При порівнянні вітчизняних та зарубіжних стандартів щодо обстежень пацієнтів гастроентерологічного профілю [4,7] необхідно звернути увагу на значні розбіжності в обсягах обов'язкових досліджень та недосконалість цих документів. Так, в українському стандарті [7] відсутні вказівки на кратність інструментальних досліджень та лабораторних досліджень при хронічному панкреатиті, не міститься перелік досліджень, які входять до загального аналізу сечі, клінічного аналізу крові. І в українському, і в російському [4] стандартах відсутні вказівки на терміни, в які потрібно проводити ті чи інші дослідження.

У результаті експертної оцінки якості діагностичних процедур, які були проведені гастроентерологічним хворим у міських стаціонарах, встановлено, що в більшості випадків кратність, частота та обсяг найменувань лабораторних (91%) та інструментальних (80%) досліджень були недостатніми.

Наприклад, 53 хворим на загострення хронічного холециститу (у тому числі 33 випадки в основному діагнозі та 20 – у супутньому) згідно зі стандартами, повинні були виконати 10 найменувань лабораторних (у тому числі 7 – дворазово) та 6 – інструментальних досліджень. Фактично виконано більш ніж 90% хворих 6 лабораторних та 1 інструментальне дослідження, в переважній більшості одноразово.

Аналізуючи окремо якість досліджень на догоспітальному етапі, визначено, що лише 47,2% пацієнтів із загостренням хронічного холециститу було обстежено на догоспітальному етапі. З інших 28 хворих, яких не було досліджено перед надходженням до стаціонару, 12 пацієнтів були направлені поліклініками, при цьому у 83,3% випадків лікарями поліклінік у діагнозі був зазначений хронічний холецистит.

Проблема недостатності діагностичних обстежень полягає не у відсутності новітнього, дорогого обладнання, а в тому, що при проведенні втручань не визначаються необхідні для диференціації даного захворювання показники. Наприклад, у хворого Н. протягом перебування в гастроентерологічному відділенні стаціонару було двічі проведене дослідження крові для визначення показників печінкового комплексу, але жодного разу не було встановлено рівні ферментів аланінаміностранферази, аспартатаміностранферази, які дозволяють судити про наявність або відсутність гепатиту. Хворому К. із діагнозом виразка шлунка була проведена гастродуоденоскопія, але без біопсії слизової оболонки шлунка, що, згідно зі стандартом, є обов'язковим для диференційної діагностики з раком шлунка; в нього також не визначили наявність ґелікобактеріозу. Також експертами звернуто увагу, що при обстеженні пацієнтів із хворобами кишечника, виразкою шлунка тощо не простежувалась онкологічна настороженість.

При визначенні якості проведеного лікування експерти відзначили, що в переважній більшості випадків (83%) лікування за складом було дефектним: за одними показниками – надлишковим, за іншими – недостатнім. Тільки надлишковим лікування визнано у 7% пацієнтів, тільки недостатнім – у 5% хворих. Інші 5% випадків експертам було важко оцінити з причини відсутності необхідних даних у медичних картах стаціонарних хворих. За відповідністю стану хворого лікування визнано скоріше адекватним лише у 41% хворих, скоріше неадекватним – у 41% і зовсім неадекватним – у 9% пацієнтів. У одного хворого лікували не основне, а супутнє захворювання (гастроентерологічну патологію, незважаючи на основне, непрофільне захворювання – хронічний пієлонефрит).

Головною причиною неповноцінного лікування експерти називають недостатню кваліфікацію лікарів. Це проявлялося в незастосуванні загальноприйнятих схем та ефективних з точки зору доказової медицини методів діагностики та лікування (94% випадків). Також не враховувались тривалість курсу лікування медикаментозними препаратами (96% випадків) та фармакодинаміка (94% випадків). На неповноцінність лікування вплинули недоліки в постановці клінічного діагнозу (в 25% випадків - невірне трактування і в 51% випадків – неточне трактування діагнозу). У 15% хворих на результати лікування мали вплив

і особливості індивідуального перебігу захворювань.

При детальному аналізі лікувальних втручань встановлено, що лікування у 96% випадків розпочато своєчасно, в першу добу перебування хворого в лікарні. Але, за даними експертної оцінки, мало вагомі недоліки.

По-перше, в більшості випадків (95%) присутня поліпрагмазія. Цим пацієнтам із загального числа призначених препаратів не було необхідності призначати в середньому по 5,5 лікарських засобів. По-друге, 77% пацієнтів не були призначені необхідні, з доказаною ефективністю ліки в середньому по 3,3 препарата кожному. Так, наприклад, однією з найчастіших помилок при призначенні антисекреторної терапії при виразковій хворобі було одночасне використання препаратів інгібіторів протонної помпи та H_2-гістаміноблокаторів. При використанні препаратів ряду блокаторів H_2-рецепторів гістамину ефективність лікування виразки шлунка нижче в порівнянні із застосуванням інгібіторів протонної помпи. При призначенні адекватної дози інгібіторів протонної помпи другий препарат зайвий, оскільки викликає побічні ефекти та здорожчує лікування. Сполучення двох препаратів з однієї групи, наприклад, H_2-гістаміноблокаторів (фамотидин і ранітидин) або інгібіторів протонної помпи (омепразол і лансопразол), що зустрічалося у призначеннях, також недоцільне. Виявлення ґелікобактеріозу вимагає застосування терапії відповідно до стандартів та контролю її ефективності, що в рецензованих картах ніде не виконано. По-третє, 57% хворих були призначені невірні дози або кратність введення ліків. Найчастіше зустрічалися занижені дози антибіотиків, порушення режиму прийому препаратів або тривалості лікування. У всіх випадках рекомендації щодо подальшого лікування хворих після виписки зі стаціонару, на думку експертів, були некоректні.

Немедикаментозні методи лікування були необхідні, але не були використані у 15% випадків, були виконані в неповному обсязі у 24% випадків.

Змінити стереотипи поведінки медичних працівників доволі важко. Лікарні ж взагалі вважаються найбільш консервативним елементом системи охорони здоров'я. На жаль, лікарі, як у стаціонарі, так і в інших медичних установах, дуже рідко використовують у своїй практиці результати наукових досліджень, виконаних із застосуванням методів клінічної епідеміології на принципах доказової медицини [5,12]. Українські фахівці відзначають „ефект запізнення” в сучасній практичній гастроентерології [5]. Ігнорування доведених наукових фактів має значний негативний вплив як на якість стаціонарної медичної допомоги, так і на показники популяційного здоров'я.

Наслідками неповноцінних діагностично-лікувальних втручань для досліджених пацієнтів експертами були визначені: подовження строку непрацездатності (у 64 хворих), перехід перебігу захворювання із гострого в підгострий або хронічний (у 38 хворих), виникнення ускладнень (у 2 пацієнтів).

Тривалість стаціонарного лікування залежить від багатьох факторів. Серед них визначальну роль відіграють тяжкість стану пацієнта, перебіг захворювання та якість діагностики та лікування. Пацієнти, які на момент вступу до стаціонару потребували діагностики та/або лікування в умовах лікарні, за станом здоров'я вже в середньому через 5,1-6,0 дня могли проходити подальше лікування в стаціонарозамінних медичних закладах або амбулаторно. Це призвело б до економії від 83,2 до 89,7% ліжко-днів від їх загальної кількості (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльні показники існуючого та показаного обсягу стаціонарного лікування хворих у гастроентерологічних відділеннях

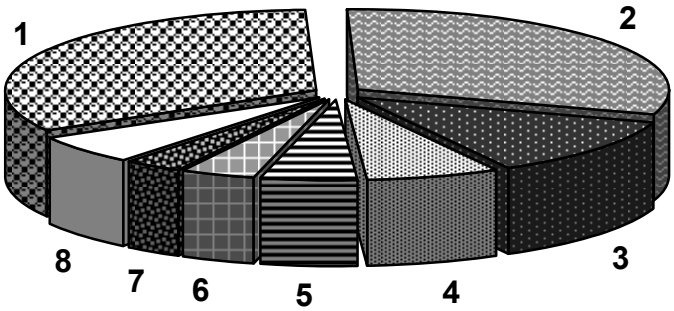
Показники	Дані з історій хвороб	З них за показаннями	Існуючий резерв
Кількість госпіталізованих хворих	100 (100%)	45 (45%)	55%
Кількість ліжко-днів	1540 (100%)	208±51 (13,5±3,3%)	86,5±3,3%
Середня тривалість лікування	15,4 (100%)	4,6±1,1 (29,9±7,1%)	70,1±7,1%

Науково доведено, що якість стаціонарного лікування можна підвищити за рахунок вдосконалення організаційної структури лікарні [12]. Задоволеність медичних працівників організацією своєї роботи відображується на якості стаціонарного лікування. Необхідно пам’ятати, що відповідальність за повноцінність стаціонарного лікування несуть не тільки робітники лікарень, але й керівники охорони здоров'я.

Сьогодні все рідше зустрічаються пацієнти стаціонарів із поодинокими патологіями. Найчастіше спостерігається сполучення декількох зах-

ворювань системи травлення. Також є тенденція, особливо у літніх пацієнтів, сукупності порушень різних систем організму, що, безумовно, відображується на клінічних особливостях перебігу захворювань, вимагає залучення додаткових діагностичних методів, консультацій профільних спеціалістів та індивідуального підходу до застосування лікувальних втручань. Нашим дослідженням підтверджено наявність прямого зв'язку між кількістю систем організму, які залучені в патологічний процес, та віком хворих (r=0,43). Із загального числа пацієнтів, включених у дослідження, менше половини (48%) страждали на захворювання тільки гастроентерологічного профілю, з них одне захворювання мали лише 6% хворих. Інші 52% досліджених пацієнтів, окрім патології системи травлення, мали захворювання інших систем. У 25% пацієнтів було порушено функціонування трьох і більше систем.

Структура супутніх захворювань за іншими класами хвороб (крім хвороб органів травлення) надана на рисунку.



Примітки:
1 – хвороби системи кровообігу (32,7%);
2 – хвороби сечостатевої системи (30,7%);
3 – хвороби нервової системи (11,9%);
4 – хвороби крові і кровотворних органів (6,9%);
5 – новоутворення (4,9%);
6 – хвороби кістково - м'язової системи та сполучної тканини (4,0%);
7 – хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин (3,0%);
8 – інші (5,9%).

Структура супутніх захворювань у госпіталізованих хворих гастроентерологічного профілю (крім класу хвороб органів травлення)

Серед супутніх захворювань на першому місці знаходились хвороби системи кровообігу (32,7%), на другому – хвороби сечостатевої системи (30,7%), на третьому - хвороби нервової системи (11,9%). Далі розподілені за ранговими місцями хвороби крові і кровотворних органів (6,9%); новоутворення (4,9%), хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (4,0%), хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин (3,0%). Вказані захворювання становлять 94,1% усіх супутніх нозологій.

Внаслідок надмірної спеціалізації лікарів у нашій країні кожен медичний фахівець має дуже обмежені можливості для самостійного адекватного лікування більшості хворих. З огляду на ці обставини важливим є консультативний огляд вузькопрофільних спеціалістів, які є так званими „допоміжними службами". Для кожного відділення лікарні обсяг і склад консультативної допомоги варіює в широких межах. Їх існування є одним з аргументів щодо недопущення скорочень великих лікарняних комплексів, зменшення кількості вузькопрофільних відділень у лікарнях.

Дані експертної оцінки свідчать, що лише 33% від загальної кількості хворих не потребували надання їм консультативної допомоги під час лікування в гастроентерологічних відділеннях. Із цих хворих лише одному пацієнту була призначена консультація, якої він за станом здоров'я не потребував, іншим консультації і не були призначені. 67% досліджених хворих потребували надання консультативної допомоги. З них лише 11,9% пацієнтів були призначені та виконані усі необхідні консультації спеціалістів; інші пацієнти хоча й потребували консультативної допомоги, але не отримали її взагалі (62,7%) або отримали не в повному обсязі (25,4%).

Але й надані консультації були несвоєчасні. В перші 2 дні перебування у стаціонарі відповідні

спеціалісти надали допомогу лише 23,8% хворих, які були проконсультовані.

За результатами поглибленого експертного аналізу супутньої патології встановлено, що у половини досліджених пацієнтів (50%) супутні захворювання мали вплив на перебіг основної патології. У 44% з усіх досліджених випадків вона зумовила необхідність додаткових діагностичних досліджень; у 25% випадків - створила труднощі в діагностиці основного захворювання. Також існування супутніх захворювань вимагало коректування медикаментозного (46%) і немедикаментозного (34%) лікування основного захворювання та у підсумку подовжило строки видужання пацієнта (28% випадків).

Незважаючи на досить важливе значення супутньої патології в перебігу основного захворювання, в досліджених випадках на неї зверталося мало уваги. Так, у 35% випадків, коли супутні захворювання мали вплив на перебіг основної патології, вони взагалі не були враховані. В інших 65% випадків супутня патологія враховувалась, але лише частково, в окремих втручаннях. Захворювання інших систем організму повинні були бути враховані, але їх впливом на перебіг основного захворювання знехтували: при діагностиці – у 71,4% випадків наявності супутньої патології, при медикаментозному лікуванні – у 48,6% випадків, при немедикаментозному лікуванні – у 92,6% випадків.

За сучасними уявленнями, 70-80% хворих терапевтичного профілю, які потребують госпітальної допомоги, можуть лікуватись у відповідно обладнаних відділеннях загального профілю і лише 20-30% хворих потребують лікування у спеціалізованих відділеннях (кардіологічне, пульмонологічне, гастроентерологічне тощо) [2].

У нашому дослідженні з тих хворих, які найшли на стаціонарне лікування обґрунтовано, усі пацієнти потребували лікування саме в багатопрофільному стаціонарі у загальнотерапевтичному (53,8%) або гастроентерологічному (46,2%) відділеннях.

Таким чином, проведене дослідження свідчить про істотну роль супутньої патології у веденні гастроентерологічних хворих терапевтичного профілю. Її діагностика та лікування повинні проводитись одночасно з основним захворюванням. Додаткове фінансування лікувально-діагностичних втручань у кінцевому результаті не призведе до подорожчання стаціонарної допомоги, а, як це не парадоксально, зробить її більш економічно вигідною, тому що скоротить кількість повторних звернень хворих із приводу супутньої патології [10].

ВИСНОВКИ

1. Із загальної кількості пацієнтів, які надходять у гастроентерологічні відділення, 55% взагалі не потребували лікувально-діагностичних втручань в умовах стаціонару. Цим хворим можна було здійснити усі необхідні втручання в умовах денного стаціонару (94,5% пацієнтів), стаціонару на дому (3,6% пацієнтів) або амбулаторно (1,8% пацієнтів).
2. Хворі, які на момент надходження до стаціонару потребували діагностики та/або лікування в умовах стаціонару, в середньому через 5,1-6,0 доби могли проходити подальше лікування в стаціонарозамінних медичних закладах або амбулаторно. Це призвело б до економії від 83,2 до 89,7% ліжко-дня від їх загальної кількості.
3. За результатами експертної оцінки у більшості досліджених пацієнтів виявлено недостатній обсяг діагностичних втручань (91%) та істотні дефекти у стаціонарному лікуванні (83%).
4. Визначена істотна недостатність необхідного обсягу медичної допомоги у зв'язку з наявністю супутньої патології: при діагностиці – у 71,4% випадків наявності супутньої патології, при медикаментозному лікуванні – у 48,6% випадків, при немедикаментозному лікуванні – у 92,6% випадків.
5. Із тих хворих, які найшли на стаціонарне лікування обґрунтовано, 53,8% потребували лікування у загальнотерапевтичному відділенні багатопрофільного стаціонару, що свідчить про недооцінку ролі вищевказаних відділень. Вузькопрофільні відділення, такі як гастроентерологічне, потребують необхідного оснащення та використання їх за призначенням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Доказательная медицина: Ежегодный международный справочник / Пер. с англ. Вып. 2. В 7 ч. ч.1. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 730 с.
2. Крылов А.А. Пути совершенствования терапевтической помощи в условиях города // Клинич. медицина. – 1991. – Т.69, №9. – С. 103-105.
3. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ – 10. Короткий адаптований варіант для використання в Україні (в трьох розділах). – К.: 1998. – 307с.
4. О стандартах (протоколах) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.04.98р. №125 // Мед. науч. и

учеб.- метод. журн. – 2005. - № 25. – С. 94 - 172.

5. Передерий В.Г., Ткач С.М. Доказательная медицина и эффект запаздывания в украинской гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - №3. – С. 4-7.

6. Петров М.Н. К методике анализа диагностических ошибок // Сов. здравоохранение. – 1983. – №5. – С.20-22.

7. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Гастроентерологія": Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.05р. №271.

8. Слабкий Г.О., Подоляка В.Л. Використання матеріально-технічних ресурсів як основа реформування стаціонарного сектору охорони здоров'я великого промислового міста // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2004. - №2. – С. 62-66.

9. Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні / В.М. Лехан, Н.М. Лакіза-Сачук, В.М. Войцеховський та ін. – К.:Сфера,2001.-176с.

10. Шипова В.М., Антонова О.А. Медико-экономическая оценка сопутствующих заболеваний // Здравоохранение. – 2002. - №4. – С.32-41.

11. Lekhan V., Rudiy V., Nolte E. Health care systems in transition: Ukraine. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004. – 130p.

12. McKee M., Healy J. Hospitals in a changing Europe. – Open University Press, 2002. – 15p.

УДК 614.4:616-036.22:616.9-022.36.004.58

А.П. Штепа,
В.И. Моргачова,
В.Д. Касьяненко

Днепропетровская городская санитарно-эпидемиологическая станция
(гл.врач - к.мед.н. А.П.Штепа)

ТВОРЧЕСКОЕ СОДРУЖЕСТВО И ЕДИНСТВО – ЗАЛОГ УСПЕХА

Ключевые слова: *санитарно-эпидемиологическая служба, гигиена труда, рабочие места, внутрибольничные инфекции, экстренные извещения, гепатит Б*
Key words: *sanitary-epidemiological service, occupational hygiene, work stations, nosocomial infections, special notices, hepatitis B*

Резюме. *К 90-летнему юбилею медицинской академии специалистами санитарно-эпидемиологической службы г.Днепропетровска выполнены научно-практические работы. В статье представлен обзор работ, выполненных по различным направлениям деятельности. Проведенные научные разработки выполнены на достаточно высоком уровне, имеют прикладной характер с конкретным внедрением результатов.*
Summary. *To the 90-year jubilee of medical academy specialists of sanitary-epidemiological service of Dnepropetrovsk executed scientific-practical works. In the article the review of works executed in different trends of activity is submitted. The conducted scientific elaborations are executed at rather high level, they have applied character with concrete implementation of results of the work.*

Днепропетровская государственная медицинская академия всегда была в авангарде отечественной медицины. Творческая и новаторская деятельность коллектива медакадемии являются настоящей школой передового опыта. В этом залог труда ветеранов и молодых преподавателей, выбравших нелегкую стезю подготовки специалистов здравоохранения.

Мы гордимся тем, что многие из нас прошли школу родной «Альма матер». Сегодня с большим уважением вспоминаем наших учителей – М.Л.Горбунову, Г.Ф.Емельянову, Г.Т.Чукмасову, М.Я.Шелюга, Т.Ф.Стародубову, Я.Г.Коврова и многих других. Мы рады, что и сегодняшний профессорско-преподавательский состав является хранителем традиций и идейным новатором в нашей профессиональной деятельности. Наша совместная работа всегда была плодотворной и приносила настоящее профессиональное удовлетворение.

Преподаватели медицинской академии привили работникам санэпидслужбы стремление к научной деятельности. В связи с этим к юбилейной дате медакадемии специалистами санитарно-эпидемиологической службы г.Днепропетровска выполнено 15 научно-практических работ разнообразной тематики.

Так, специалистами Бабушкинской и городской санэпидстанций Л.И.Красильниковой, Л.Г.Кондаковой, Н.А.Кривенченко представлена работа «Гигиеническая оценка условий труда женщин-вулканизаторщиц автокамерных цехов ОАО «Днепрошина»».

В последние годы в деятельности специалистов по гигиене труда одним из приоритетных направлений является усиление государственного санитарного надзора за условиями труда женщин. В связи с этим обсуждаемая работа очень актуальна.

Для решения поставленной задачи авторами проведена значительная организационная, исследовательская и аналитическая работа. Дана гигиеническая оценка рабочих мест. Изучено содержание веществ в воздухе рабочей зоны, микроклимат на рабочих местах вулканизаторщиц, уровни теплового излучения, шум на рабочих местах, освещенность естественная и искусственная. Изучена профессиональная и общая заболеваемость, заболеваемость с временной утратой трудоспособности болезнями женских половых органов в 1998–1999 годах. Авторы провели большой объем научно-исследовательской работы.

По результатам проведенных исследований была разработана программа, которая позволила до конца 2003 года полностью вывести женщин с этого участка работы. Приказом по предприятию был запрещен прием женщин на профессию «вулканизаторщик».

Специалистами по гигиене труда Красногвардейской санэпидстанции В.Г.Ликарем и Е.И.Белой представлена научно-практическая работа «Гигиеническая оценка условий труда рабочих стекольного производства».

Условия труда работников стекольного цеха мало изучены. Вместе с тем регистрируется стабильно высокая заболеваемость с временной утратой трудоспособности рабочих стекольного цеха одного из предприятий г.Днепропетровска. Это явилось причиной необходимости проведения данной работы.

Целью работы была разработка оздоровительных мероприятий. Авторами использованы гигиенические методы исследования условий труда. Детально изучен технологический процесс получения различных видов стекла по данным литературы и в технологии производства, сделана гигиеническая оценка условий труда рабочих различных профессий по загрязнению воздуха рабочей зоны вредными веществами, микроклимату, производственному шуму. Условия труда работников различных профессий оценены по классам и степеням вредности по Гигиенической классификации труда. Итогом работы явилось выявление причин неудовлетворительных условий труда при изготовлении изделий из хрусталя.

Особенности условий труда при ремонтно-ревизионных работах на метрополитенах представлены в работе врача группы гигиены труда на метрополитене Нижнеднепровск-Узловской линейной санэпидстанции на Приднепровской железной дороге А.А.Протопопова.

В работе приведены результаты гигиенических исследований условий труда работников различных профессий при капитальном ремонте эскалаторов, рельсового пути, ремонте аккумуляторных батарей на электроподстанциях и других объектах метрополитена, дано описание характера труда каждой профессии.

По результатам работы предложены оздоровительные мероприятия, часть из которых внедрена и дала определённый эффект. Автор считает

актуальным продолжение этой работы с изучением заболеваемости рабочих профессиональными болезнями и с временной утратой трудоспособности.

Вместе с тем, заслуживает поощрения сам факт представления научно-практической работы на нашу конференцию специалистами линейной санэпидстанции.

Представлена работа специалистов токсикологической лаборатории городской санэпидстанции И.В.Шевченко и Е.А.Зайцевой «Гигиеническая оценка миграции вредных веществ из полимерных строительных материалов, используемых в строительстве и реконструкции помещений на этапе их ввода в эксплуатацию». В ходе выполнения работы проведен значительный объем исследований, всесторонне изучена литература по данному вопросу. Сделаны выводы о значительной миграции вредных веществ из полимерных строительных материалов, что требует дальнейшего углубленного изучения этой проблемы, разработки регламентов их использования и форм усиления государственного санитарного надзора.

Заслуживает внимания работа, выполненная специалистами Ленинской санэпидстанции В.Н.Шматковым и А.В.Парусовым в содружестве со специалистами областной санэпидстанции С.А.Рыженко и М.В.Сухомлиным «Разработка автоматизированной системы учета анализа деятельности по административной практике районной санэпидстанции с использованием технологий IBM Lotus Notes/Domino». В работе указано, что впервые в санэпидслужбе Украины на первичном уровне – районной санэпидстанции – начала внедряться современная автоматизированная система, которая позволила быстро готовить отчетные формы, анализировать своевременность оплаты штрафов и штрафных санкций. Авторы демонстрируют уникальный опыт внедрения программы и делают вывод, что будущее санэпидслужбы невозможно без внедрения современных информационных технологий.

Интересной, на наш взгляд, является работа «Гигиеническая оценка зон рекреации на территории района», выполненная специалистами Жовтневой санэпидстанции С.И.Вальчуком и Н.М.Мороз. В работе обоснована ее актуальность, проведена оценка негативных факторов и источников, оказывающих неблагоприятное влияние на зоны рекреации Жовтневого района в увязке с уровнем инфекционной заболеваемости. Проанализированы результаты лабораторного контроля за 2002–2003 годы. Вместе с тем, в работе недостаточно четко сформулированы предложения по улучшению санитарно-гигиенического состояния зон рекреации, расположенных на территории Жовтневого района.

На хорошем уровне выполнена работа заведующей отделением гигиены детей и подростков городской санэпидстанции Л.И.Луценко «Организация учебного процесса в общеобразовательных учебных заведениях и состояние здоровья школьников». Уже в самом названии работы нашел отражение методологический подход к рассмотрению этой проблемы. Такой методический прием позволяет сосредоточить внимание на объективной оценке состояния здоровья детей и качественно проводить оздоровительные мероприятия.

Интересные работы выполнены эпидемиологами Г.Р.Шамычковой, В.В.Шеремет, В.И.Беловой, Н.Ю.Лебединской, паразитологом Л.Е.Угодиной, энтомологом Т.Н.Котляровой, бактериологами Л.А.Колесниченко, Н.В.Багинской, С.С.Синьговской.

Безусловно, заслуживают внимания две работы, представленные сотрудниками городской дезинфекционной станции.

Работа «Разработка и внедрение автоматизированной системы сбора, обработки и передачи экстренных извещений о случаях инфекционных заболеваний» посвящена законченным и внедренным в практическую деятельность разработкам по формированию и анализу экстренных извещений. В Украине такая работа выполнена впервые.

В работе «Опыт работы специалистов городской дезинфекционной станции по организации централизованной стерилизации изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических учреждениях» проанализированы формы работы по организации централизованных стерилизационных отделений с 1960 года. В 1982 году изучено влияние различных уровней организации стерилизации на качество предсте-

рилизационной очистки стоматологического инструментария. Полученные результаты показали преимущество централизованной очистки, а также доказали возможность существования пунктов стерилизации, влияющих на улучшение эффективности очистки мединструментария.

Приведены результаты данной работы, основанные на анализе заболеваемости гепатитом Б. Изучен удельный вес положительных проб на скрытую кровь и другие показатели.

Работа продолжалась и в годы перестройки и привела к следующим результатам:

1. 97% лечебных учреждений города обеспечены централизованными стерилизационными отделениями, по Украине этот показатель составляет 60%.

2. В 4 раза снизился уровень заболеваемости вирусным гепатитом Б, связанной с лечебными учреждениями.

3. 94% лечебных учреждений города проводят централизованную предстерилизационную очистку и стерилизацию мединструментария в отделениях ЦСО. В то время, когда по Украине идет процесс сокращения имеющихся стерилизационных отделений, в ЛПУ города открываются новые, объем стерилизации в имеющихся – увеличивается.

4. Впервые в области организована система подготовки персонала медицинских учреждений негосударственной формы собственности по вопросам дезинфекции и стерилизации.

5. Впервые в области внедрен метод биологического контроля паровых и воздушных стерилизаторов с использованием споровой культуры микроорганизмов.

Постоянная работа отделения гигиены труда по проблеме профилактики профессиональных заболеваний делает поистине уникальным опыт, изложенный в работе Л.Г.Кондаковой «О совершенствовании медицинских осмотров работников промышленных предприятий». Ценность работы заключается в анализе данных о профзаболеваниях, начиная с 1957 года. Представлены формы, используемые для совершенствования организации медицинских осмотров. Это «Методические рекомендации по организации предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров трудящихся», Стандарты предприятия комплексной системы управления качеством. В этих документах предъявлены требования к организации работы санэпидстанции и лечебно-профилактического учреждения по снижению заболеваемости профессиональной и с временной утратой трудоспособности, проведению медицинских осмотров рабочих, к оформлению медицинской документации и т.д.

Для оценки состояния производственной среды на предприятиях города разработана АСУ «Лабораторный контроль за условиями труда». Проведен глубокий анализ профессиональной заболеваемости, определена ее структура.

В годы перестройки качество медицинских осмотров резко падает. Для их улучшения городская санэпидстанция совместно с управлением здравоохранения городского совета в 2000 году издает совместный приказ и разрабатывает «Положение об аттестации лечебно-профилактических учреждений на право проведения медицинских осмотров работников определённых категорий». Проведенные мероприятия дали положительный результат. Результаты работы докладывались на конференциях во Львове, Киеве, Виннице, Чернигове. Опыт работы по данному вопросу вызвал интерес работников санэпидслужбы различных городов, институтов гигиены труда Ангарска, Ленинграда, других городов. Их отзывы прилагаются к работе.

В актуальности изучения внутрибольничных инфекций убеждать не приходится. Опасность возникновения таких заболеваний в последнее время привлекает все более пристальное внимание юридических и административных органов. Кроме того, многие больные все чаще осознают, что пребывание в стационаре представляет собой риск, связанный с внутрибольничными инфекциями и их серьезными последствиями.

Все вышесказанное обусловило появление большого потока отдельных публикаций в периодических изданиях медицинского и немедицинского профиля, а также издание монографий по данной проблеме. Об актуальности этого вопроса свидетельствует Постановление главного государственного санитарного врача Украины от 01.09.2004 №26 «О мероприятиях по профилактике внутрибольничных инфекций в ЛПУ, в том числе акушерского профиля».

Вместе с тем, работ по совершенствованию организации государственного санитарного надзора в указанном разделе немного.

Целью работы «Совершенствование организации эпидемиологического надзора по предупреждению внутрибольничных заболеваний в учреждениях родовспоможения» (авторы А.П.Штепа, В.И.Моргачева, Т.Н.Карасева, Т.М.Пономарева, Е.В.Чебанова, В.А.Петрова, С.А.Чубукова, Н.Н.Смирнова, Л.Э.Бирюкова) является разработка организационной системы, направленной на выявление и предупреждение внутрибольничных заболеваний в учреждениях родовспоможения.

Задачами данной работы явились:

1. Разработка модели организации мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в родильных домах.
2. Отработка системы автоматизированного анализа заболеваемости внутрибольничными инфекциями в родильных домах.
3. Отработка системы динамической оценки микробиологических показателей на основе микробиологического мониторинга согласно требованиям приказа МЗУ №59 от 10.02.2003г.
4. Отработка сбора и анализа санитарно-гигиенических факторов риска, их динамической оценки в конкретном родильном доме.
5. Разработка критериев оценки санэпидсостояния акушерского стационара.
6. Разработка технического задания для автоматизированного анализа данных динамики внутрибольничных заболеваний и фактора риска в учреждениях родовспоможения.

Для решения первой задачи:

- систематизированы функции главного врача санэпидстанции по эпиднадзору за внутрибольничными инфекциями в акушерском стационаре;
- определены объекты санитарного надзора специалистами структурных подразделений санэпидслужбы;

▪ систематизированы функции главного врача родильного стационара по организации выполнения комплекса мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций;

▪ систематизированы функции и задачи постоянно действующих комиссий лечебно-профилактического учреждения.

Для решения второй задачи:

▪ разработана схема автоматизированного оперативного анализа заболеваемости на основе экстренных извещений, эпидкарт и актов эпидрасследования случаев ВБИ за текущий период;

▪ разработана схема автоматизированного ретроспективного анализа заболеваемости новорожденных и родильниц;

▪ разработаны унифицированные эпидкарта и акт эпидрасследования случаев заболевания новорожденных и родильниц для введения в автоматизированную программу.

В процессе решения третьей задачи разработана модель взаимодействия учреждений здравоохранения в организации и проведении микробиологического мониторинга; систематизированы функции учреждений здравоохранения по организации и проведению микробиологического мониторинга, разработаны показатели анализа бактериологических исследований, проводимых в ходе микробиологического мониторинга.

В результате решения четвертой задачи разработан паспорт акушерского стационара, система оценки соответствия учреждения действующим документам (ДБН В.2.2.-10-2001, СанПиН №5179-90, приказа МЗ Украины от 10.02.03г. №59) по данным паспорта; систематизированы санитарно-гигиенические и противоэпидемические факторы риска возникновения внутрибольничных инфекций в родильных стационарах; разработана схема анализа обеспеченности ЛПУ стерилизационным оборудованием и дезинфекционными средствами.

При определении критериев оценки санэпидсостояния акушерского стационара разработаны указатели оценки санэпидсостояния и уровни санэпидблагополучия учреждений родовспоможения.

В результате решения последней задачи разработаны таблицы анализа внутрибольничных заболеваний у новорожденных и родильниц, результатов микробиологического мониторинга, паспорта акушерского стационара, мониторинга за дезинфекционным и стерилизационным режимом; определены системы автоматизированного учета случаев заболевания ВБИ на основе программы «Эпидинф» по данным унифицированной карты и акта эпидрасследования случая заболевания; разработаны схемы автоматизированной оценки санитарно-технического состояния родовспомогательного учреждения по данным паспорта и автоматической оценки степени благополучия стационара по заданным критериям.

Таким образом, можно сделать вывод, что специалистами санитарно-эпидемиологической службы г.Днепропетровска на высоком уровне проведены научные разработки прикладного характера с конкретным внедрением результатов.

Санитарно-эпидемиологическая служба г.Днепропетровска искренне и сердечно поздравляет профессорско-преподавательский коллектив Днепропетровской государственной медицинской академии с юбилеем!

Успехов вам! Новых профессиональных свершений!

Здоровья и благополучия Вам и Вашим родным!

УДК 616.21:001.89:61:378.6(477.63)(092)

В.В. Березнюк,
В.С. Зайцев

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ КАФЕДРИ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра оториноларингології
(зав. – проф., д.мед.н. В.В.Березнюк)

Ключові слова:
оториноларингологія, кафедра Дніпропетровскої медичної академії, науково-практична діяльність
Key words: *otorhinolaryngology, department of Dnipropetrovsk Medical Academy, scientific-practical activity*

Резюме. *В статье представлены основные научные направления кафедры оториноларингологии ДГМА за весь период ее деятельности. Изложены наиболее значимые достижения в историческом аспекте. Современный этап научных исследований характеризуется разработкой щадящих, фукциональносохраняющих методик в лечении различных заболеваний верхних дыхательных путей и органа слуха.*
Summary. *In the article the main scientific trends of otorhinolaryngology department of DSMA over the whole period of its activity are presented. The most important achievments in historical aspect are elucidated. Modern stage of scientific researches is characterized by elaboration of saving, function-preserving methods in the treatment of different diseases of upper respiratory ways and hearing organ.*

Кафедрі оториноларингології Дніпропетровської державної медичної академії сьогодні належить одне з провідних місць серед кафедр медичних вузів України. До цього були причетні багато поколінь її співробітників, які сумлінно працювали у колективі з моменту утворення кафедри до сьогоднішніх днів. У різні роки кафедру очолювали видатні вчені, які залишили помітний слід у вітчизняній та світовій оториноларингології. З вершини сьогодення можна відзначити, що наукові розробки кафедри в різні періоди за своїм рівнем випереджали існуючі на той час теоретичні положення з багатьох розділів спеціальності.

Першим завідуючим кафедрою у 1922 році був призначений професор С.М.Компанієць. Це був видатний вчений, наукові дослідження якого були відомі далеко за межами країни і до теперішнього часу не втратили свого значення. Передусім такими були його фундаментальні дослідження з фізіології та патології внутрішнього вуха, які лягли в основу виданого професором С.М.Компанійцем підручника для студентів і лікарів “Болезни уха” (1934), а розроблена ним досконала схема будови вушного лабіринту до цього часу використовується в багатьох монографіях та підручниках при розгляді його анатомії та фізіології. За ініціативою професора С.М.Компанійця почався випуск “Журнала ушных, носовых и горловых болезней”, перший номер якого вийшов у м. Катеринославі (Дніпропетровськ) у 1924р. і який до недавнього часу лишався єдиним періодичним виданням з оториноларингології на Україні. Діяльність цього друкованого видання сприяла зміцненню авторитету кафедри в широких медичних і наукових колах країни.

З 1930 по 1934 рік кафедрою завідував професор Я.А.Гальперін. Найбільш відомі його наукові праці присвячені класифікації та номенклатурі захворювань ЛОР-органів. Розроблена ним класифікація хвороб вуха, горла та носа була затверджена IV Всесоюзним з’їздом оториноларингологів (1937). Ще одним пріоритетним напрямком наукової діяльності Я.А.Гальперіна була отоневрологія.

Значний внесок у вивчення актуальних проблем оториноларингології зробив професор І.В.Корсаков, який завідував кафедрою з 1935 по 1948 рік. Він першим у нашій країні висловив думку про алергійну природу носових поліпів у своїй праці “Роль серозного воспаления придаточных полостей носа в происхождении носовых полипов” (1936). Висунута професором І.В.Корсаковим гіпотеза про тотожність так званого серозного запалення і алергії отримала блискуче підтвердження і широке розповсюдження у 50-60 роки з розвитком вчення про алергію.

У 1948р. на посаду завідуючого кафедрою було обрано професора Л.А. Луковського, відомого в наукових колах своїми фундаментальними роботами з тонзилярної патології. Ще на

початку 30-х років він одним із перших у світовій оториноларингології вивчив і дав опис нормальної і патогенної мікрофлори піднебінних мигдаликів, розробив клінічні класифікації ангін і хронічного тонзиліту.

Професор Л.А.Луковський неодноразово виступав із програмними доповідями на Всесоюзних і республіканських з'їздах, був співавтором Великої і Малої медичних енциклопедій у розділі тонзилярної патології. Враховуючи великий внесок у розвиток медичної науки, у 1958 р. Л.А.Луковскому було присвоєно звання заслуженого діяча науки УРСР.

Л.А.Луковський по праву вважається творцем наукової школи, вихованці якої зробили вагомий внесок у розробку актуальних проблем вітчизняної оториноларингології. Розробка тонзилярної проблеми його учнями завершилась захистом 7 кандидатських (В.Г.Дзиза, А.О.Анциферова-Сквірська, Є.Ф.Богацький, Н.П.Балак, В.А.Романов, Є.Ф. Коваленко, А.О.Аверін) і однієї докторської дисертації (А.О.Сквірська).

У 60-ті роки на кафедрі починаються наукові дослідження з проблеми невідкладних станів в оториноларингології. У 1965 році вийшла перша в Радянському Союзі друкована робота (Л.А.Луковський, Г.М.Титарь, Л.В.Усенко "Вестник оториноларингологии", 1965, № 3) з методики піднаркозного видалення сторонніх тіл дихальних шляхів, якою було засвідчено пріоритет клініки у цьому важливому питанні. З цієї ж проблеми була захищена кандидатська дисертація В.С.Зайцевим (1970).

У цей період під керівництвом професора Л.А.Луковського на кафедрі розпочинаються наукові дослідження з проблеми ЛОР - онкології. Велике значення мали роботи з хірургічного лікування хворих на рак гортані (кандидатські дисертації Г.М.Титаря, С.М.Соколенко, В.М.Нерсесян, Є.М.Грановської, докторська – М.М.Арбузова), особливо розробка методів первинної і вторинної пластики глотково-стравохідного шляху після розширеної ларингектомії, яка дозволила суттєво скоротити строки перебування хворих у стаціонарі. Саме за виконаний у ці роки цикл робіт «Відновлювальна хірургія верхніх дихальних шляхів, глотки і стравоходу» доценту Г.М.Титарю було присуджено звання лауреата Державної премії УРСР.

З 1973 по 1995 рік кафедрою завідувала професор А.О.Сквірська. Головним науковим напрямком кафедри в 70-ті роки стало вивчення ефективності нових методів консервативного лікування хворих на хронічний тонзиліт і риніт. Професор А.О.Сквірська очолила організаційну роботу і зробила значний особистий внесок у відкриття кафедральної наукової лабораторії з імунологічним і біохімічним відділами, відкриття трьох нових відділень: онкологічного, мікрохірургії вуха і запальних захворювань ЛОР-органів.

Удосконалення організаційних підходів і науково-технічної бази забезпечило подальші успіхи в науці. 7 співробітників захистили кандидатські (В.Д.Сапа, Г.Ф.Кисельова, Г.К.Іщенко, С.М.Тимчук, Н.Я.Белінська, І.В.Сквірська, С.В.Андрєєв) і 3 – докторські дисертації (С.М.Соколенко, Н.К.Санжаровська, В.В.Березнюк). Тематика дисертацій торкалась проблем онкології, ринології з широким застосуванням новітніх хірургічних методів, кріогенних впливів, вивчення стану імунного статусу в отоларингологічних хворих. Заслуговує на відзнаку зроблений у цей період професором С.М.Соколенком внесок у розробку методів хірургічної реабілітації хворих на рак гортані, перш за все, у відновленні найважливіших функцій видаленого органу. За період з 1973 по 1995 роки співробітниками кафедри було отримано 19 авторських свідоцтв на винахід. Одержали визнання оригінальні пропозиції, оформлені в 11 методичних листах. За цей період із стін кафедри вийшло понад 300 наукових публікацій.

У 1995 р. на посаду завідуючого кафедрою було обрано В.В.Березнюка. За даний період впровадженню нових технологій у клінічну практику великою мірою сприяло розширення міжнародних зв'язків кафедри з провідними науковими центрами Європи. У клініці стали регулярними конференції, семінари, курси із залученням провідних вчених Франції, Німеччини, Росії. Регулярною стала участь співробітників кафедри у міжнародних форумах різного рівня: конгресах, з'їздах, семінарах, присвячених актуальним проблемам оториноларингології. Тільки за останнє десятиріччя пройшли стажування у провідних клініках Європи професор В.В.Березнюк (Франція, Німеччина, Австрія), доцент В.С.Зайцев (Німеччина), асистент Н.В.Ламза (Франція), асистент А.В.Зайцев (Росія, Австрія).

Протягом останнього десятиріччя у клініці впроваджено цілу низку сучасних технологій при лікуванні захворювань ЛОР-органів. Здебільшого вони виходять за коло тих уявлень, які володіли умами лікарів протягом багатьох попередніх десятиліть. Усі хірургічні втручання у клініці проводяться виключно в ощадливому, функціонально зберігаючому режимі з використанням мікроскопів, оптичних ендоскопів, мікрохірургічного інструментарію.

Поглибленню спеціалізації при наданні допомоги хворим із ЛОР-патологією значною мірою сприяла організаційна перебудова ЛОР-клініки. В її структурі було виділено три самостійних відділення: ЛОР-відділення для лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, ЛОР – онкологічне відділення і відділення мікрохірургії вуха. Одночасно відбулось технічне переоснащення клініки. Завдяки цим крокам значно розширився діапазон хірургічних втручань, підвищилась їх якість, покращились умови для проведення наукових досліджень.

Принципово новими виявились хірургічні втручання на приносових пазухах із використанням оптичних ендоскопів, які докорінно змінили методику і тактику лікування їх захворювань. Застосування ендоскопічної техніки дозволило у співпраці з клінікою неврології і нейрохірургії (професори Л.А.Дзяк, М.О.Зорін) проводити видалення аденоми гіпофіза та зупинку назальної ліквореї транссфеноїдальним доступом. Із використанням ангіографа розроблена принципово нова методика зупинки носових кровотеч, яка полягає в емболізації магістральних і периферійних судин у зоні крововиливу. У ЛОР-відділенні почали виконуватись планові косметологічні операції з приводу природжених та набутих деформацій носа та хірургічне лікування посттравматичних та рубцевих стенозів гортані та трахеї.

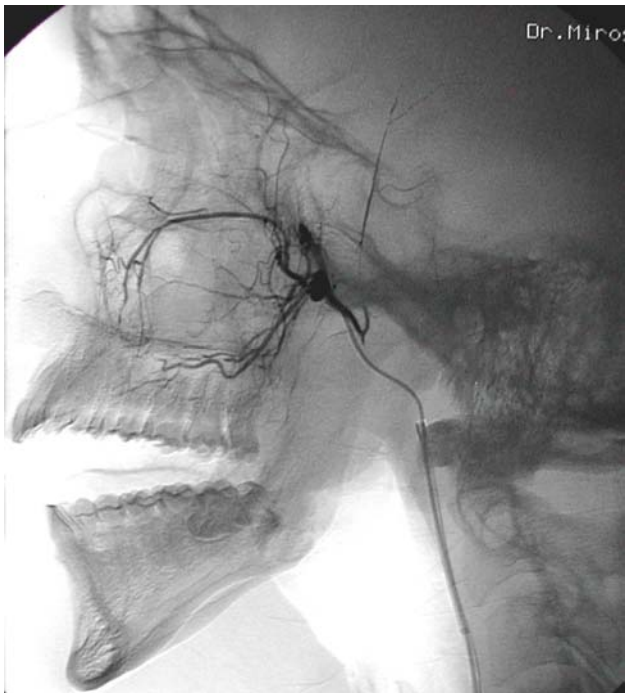


Рис. 1 а

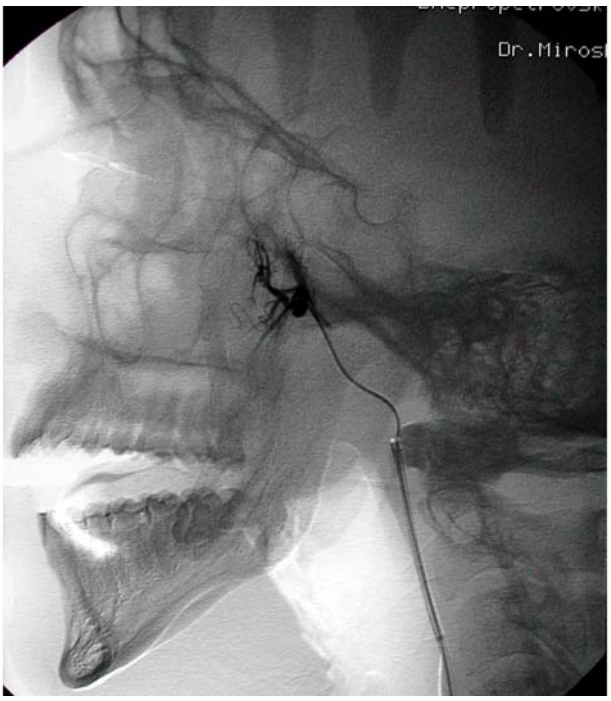


Рис. 1 б

Рис. 1. Ангіограма судин носової порожнини хворого Н. із носовою кровотечею (а) до емболізації судин і (б) після емболізації судин

Розпочате в ЛОР-клініці ще в 50-60 роки минулого століття хірургічне лікування онкологічних захворювань (доценти М.М.Арбузов та Г.М.Титар) сьогодні виведено на якісно новий рівень, а ЛОР – онкологічне відділення клініки по праву вважається одним із провідних центрів в Україні з лікування цієї тяжкої патології. У діагностиці злоякісних новоутворень ЛОР - органів використовуються найсучасніші методи, такі як комп'ютерна ангіографія й комп'ютерна лімфографія. У клініці розроблений і впроваджений метод визначення ступеня васкуляризації пухлини з використанням комп'ютерної ангіографії. З метою прогнозування ефективності лікування злоякісних пухлин ЛОР - органів разом зі співробітниками кафедри патологічної анатомії розроблена й впроваджена методика імуногістохімічного дослідження пухлин.

Розроблені й впроваджені реконструктивно-відновні операції на гортані і гортаноглотці, органозберігаючі й органовідновні операції на гортані і трахеї при злоякісних пухлинах верхніх дихальних шляхів. Ці хірургічні методики, розроблені професором С.М.Соколенко та д.мед.н.

С.М.Тимчуком, дозволяють зберегти задовільну дихальну і фонаторну функції гортані навіть при її субтотальному видаленні.

Розроблена і впроваджена методика внутрішньоартеріальної суперселективної поліхіміотерапії пухлин ЛОР-органів, яка дозволяє значно підвищити ефективність лікування при III і IV стадіях пухлинного процесу верхніх дихальних шляхів. На доопераційному етапі активно використовується розроблена в клініці методика хіміоемболізації пухлини, яка дозволяє підвищити ефективність хірургічного лікування.

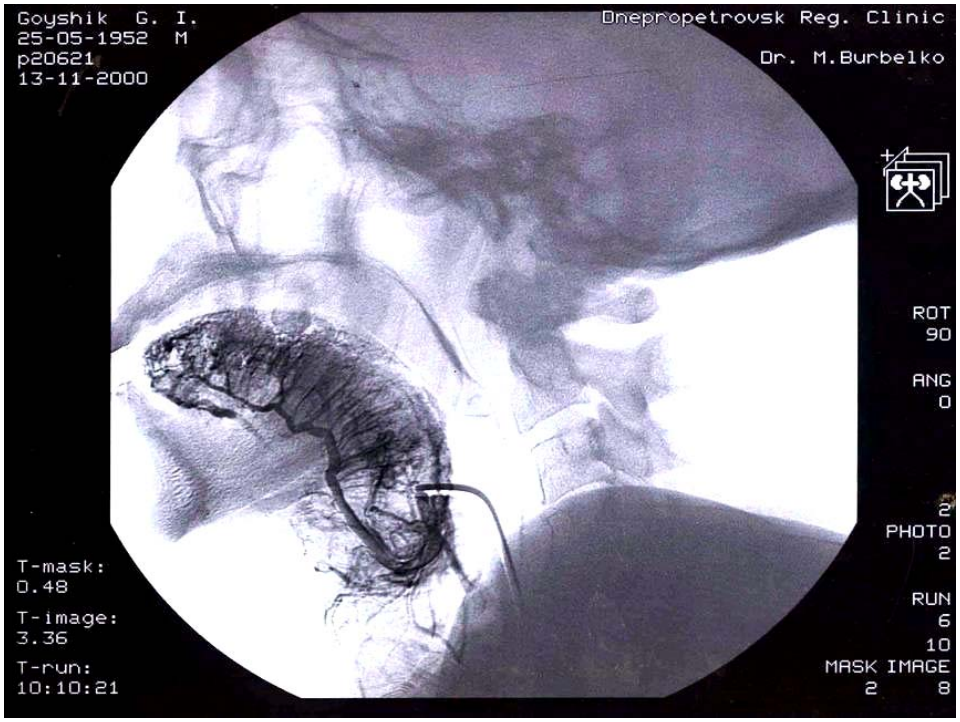


Рис. 2 . Ангіограма пухлини язика хворого Г.

Знаковою подією в історії ЛОР-клініки стало відкриття відділення мікрохірургії вуха. Це дало змогу підвищити якісний рівень хірургічної допомоги хворим із вушною патологією, надати їй функціональнозберігаючий напрямок. Буденними стали операції стапедопластики, різні варіанти тимпанопластики. Новим напрямком у розвитку хірургічної техніки стало забезпечення транслабіринтного доступу при видаленні невриноми слухового нерва, яке виконується у співпраці з нейрохірургами.

Останнім здобутком ЛОР-клініки у впровадженні сучасних технологій стало проведення операції кохлеарної імплантації, яка полягає у введенні безпосередньо у внутрішнє вухо глухої людини електродів, які забезпечують сприйняття звуків за допомогою електричної стимуляції слухового нерва. Використання кохлеарного імплантата засноване на тому, що при сенсоневральній глухуватості звичайно вражаються рецептори-завитки (волоскові клітини), у той час як волокна слухового нерва лишаються збереженими. Ушкоджені рецептори-завитки не можуть перетворювати звукові сигнали в електричні імпульси, які стимулюють слуховий нерв, без чого неможливе виникнення слухових відчуттів. Цю функцію і виконує кохлеарний імплантат. Операція кохлеарної імплантації, окрім суто хірургічних аспектів, потребує дуже ретельного відбору пацієнтів, здебільшого дітей, оскільки без цього неможливо оцінити перспективність використання кохлеарного імплантата.

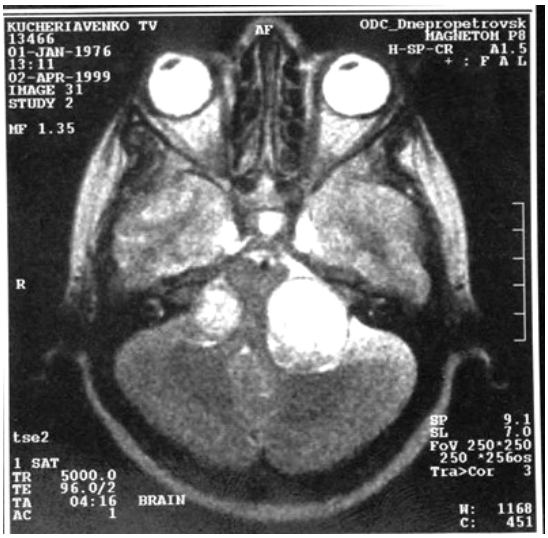


Рис. 3. Комп'ютерна томограма хворого К. із двобічною невриномою слухового нерва

Рис. 4. Робота в операційній ЛОР-клініки під час операції кохлеарної імплантації

Із впровадженням у клінічну практику кохлеарної імплантації ЛОР-клініка ДДМА стала другим в Україні закладом, де виконуються такі операції. Раніше такі операції проводились лише у Київському НДІ отоларингології ім. професора О.С.Коломійченка.

Підсумком активної наукової роботи в останньому десятиріччі став захист двох докторських (В.В.Березнюк, С.М.Тимчук) та шести кандидатських дисертацій (О.В.Ковтуненко, Н.В.Ламза, Г.К.Моргачова, О.А.Чорнокур, А.В.Зайцев, І.В.Дейнеко). Проводяться наукові дослідження за тематикою однієї докторської та двох кандидатських дисертацій.

Нове тисячоліття колектив кафедри розпочав сповненим творчих планів на майбутнє, продовжуючи активну роботу з підготовки кадрів для практичної медицини, розширюючи діапазон наукових досліджень, забезпечуючи високий рівень медичної допомоги населенню.

УДК: 616.314.17-008.1:616.092:616.017-008.64-092-07

І.С. Мащенко,
О.О. Гудар'ян

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК ІЗ СТАНОМ ПРОЦЕСІВ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра терапевтичної стоматології
(зав. – д. мед. н., проф. І.С. Мащенко)

Ключові слова: *генералізований пародонтит, цитокіновий профіль, маркери ремоделювання кістки, фосфорно-кальцієвий обмін*
Key words: *generalized parodontitis, cytocines profile, markers of bones remodeling, phosphorus calcium exchange*

Резюме. *Проведенные обследования 75 больных генерализованным пародонтитом позволили выявить взаимосвязь между дисбалансом в системе цитокинов и активностью остеопоротического процесса в альвеолярной кости. Так, в зависимости от активности течения патологического процесса в тканях пародонта концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-8, а-ФНО) достоверно превышала таковую у пациентов с латентно текущим хроническим процессом, а уровень провоспалительных цитокинов был достоверно ниже, чем у той же категории больных. Одновременно с этим, у больных с активно тек-*

ущим процессом в пародонте определялись более высокие показатели индекса активности остеопороза, чем у пациентов с латентно текущим процессом. Дальнейшие исследования биохимических маркеров костного ремоделирования и показателей фосфорно-кальциевого обмена позволили установить наличие прямой корреляции между концентрациями провоспалительных цитокинов и маркеров резорбции костной ткани и обратной – с маркерами костеобразования, что, по нашему мнению, доказывает значительную роль опосредованных цитокинами механизмов в патогенезе остеопороза в альвеолярной кости больных генерализованным пародонтитом.

Summary. *The carried out researches of 75 patients with generalized parodontitis allowed to reveal interrelation between imbalance in cytocines system and activity of osteoporotic process in the alveolar bone. So, depending on pathological process activity in parodontal tissues, concentration of proinflammatory cytocines (IL - 1β, IL - 8, a- FNT) authentically exceeded that of in patients with latent chronic process, and a level of pro-inflammatory cytocines was authentically lower, than at the same category of patients. Simultaneously, in patients with active process in parodontium, higher parameters of activity index of osteoporosis than in patients with latent process were defined. Further researches of biochemical markers of bone remodeling and parameters of phosphorus-calcium exchange allowed to establish presence of direct correlation between concentration of pro-inflammatory cytocines and markers of bone tissue resorption and reverse correlation with markers of bone formation. In our opinion, this proves a significant role of cytocines mechanisms in the pathogenesis of alveolar bone osteoporosis in patients with generalized parodontitis.*

В останнє десятиріччя досягнуті значні успіхи в розумінні патофізіологічних механізмів формування остеопорозу в кісткових структурах пародонта [3,4]. Встановлено, що в розвитку остеопоротичного процесу у хворих на генералізований пародонтит значне місце належить змінам метаболізму кісткової тканини, що забезпечують вираженість резорбції і ремоделювання альвеолярної кістки [8,9].

Ремоделювання кістки є складним, безперервним процесом і в нормально функціонуючому організмі опосередковується поєднаною діяльністю остеокластів та остеобластів, функціональна активність яких регулюється цілим комплексом системних і локальних механізмів. Їх зрив призводить до дисбалансу між процесами резорбції і формуванням кісткової тканини, її реакція на виникнення впливу виходить за межі фізіологічних параметрів. Все це зумовлює кількісні та якісні структурні зміни в кістці, що призводить до появи остеопоротичного процесу в альвеолерній кістці [7].

Відомо, що порушення процесів ремоделювання кісткової тканини може ініціюватись запальним процесом шляхом взаємодії остеокластів із макрофагами та остеобластів із фібробластами [6].

Вважають, що цитокіни у процесі їх активації відіграють важливу роль не тільки в ініціації запального процесу, а і в регуляції функціональної активності остеобластів та остеокластів [6], виявляючи резорбтивні і антиостеопоротичні властивості.

Правомірно виказати припущення, що в основі ініційованого тривало перебігаючого процесу в альвеолерній кістці лежать механізми, які пов'язані із дисбалансом між прозапальним (виявляючими резорбтивні властивості) та протизапальними (антіостеопоротичними) цитокінами.

Невирішеність цієї проблеми спонукала нас до більш детального вивчення ролі цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит у патогенезі остеопорозу в кісткових структурах пародонта.

Мета дослідження – комплексне порівняльне вивчення вмісту і функціональних властивостей інтерлейкінів у хворих на генералізований пародонтит у залежності від стану процесів метаболізму кісткової тканини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені у 75 хворих на генералізований пародонтит (45 жінок та 30 чоловіків) віком від 26 до 38 років (середній вік – 32,5±2,8 року). Контрольну групу становили 24 здорових добровольці (донори) аналогічного віку.

Діагноз генералізованого пародонтиту ставили на основі загальноприйнятих клінічних і рентгенологічних досліджень: I ступінь тяжкості захворювання діагностовано у 25 (20%) хворих, II

ступінь тяжкості – у 38 (50,7%), III ступінь тяжкості – у 2 (29,3%).

Рентгенологічні ознаки остеопорозу в альвеолярній кістці виявлені у 100% випадків.

Згідно з рекомендаціями І.С. Мащенка [5], рентгенологічну оцінку активності остеопоротичного процесу в кісткових структурах пародонта проводили на основі індексу: < 7 балів – слабо виражена; >7<13 балів - помірна активність; >13 балів – висока активність.

Параметри фосфорно – кальцієвого обміну оцінювали за концентрацією кальцію і неорганічного фосфору в сироватці крові, а також за рівнем їх добової секреції із сечею [1]. Про стан формування кісткової тканини судили за активністю лужної фосфатази і вмістом остеокальцину в сироватці капілярної крові. Визначення перерахованих показників (крім остеокальцину) проводилось фотометричним методом наборами фірми "Hoospiten Diagnostics" (Швейцарія) на біохімічному аналізаторі "Huma – Laser – 2000" (Німеччина). Остеокальцин визначався радіоімунологічним методом за допомогою наборів фірми "Cis International" (Франція).

Про рівень резорбції кісткової тканини ми судили за вмістом оксипроліну в сечі і його екскреціэю по відношенню до екскреції креатиніну. Оксипролін визначався за реакцією із пародиметиламінобензальдегідом методом Криль А.А., Фурцевої Л.Н. [2].

Рівень інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1β, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, фактору некрозу пухлини (ФНП) визначали за допомогою тест-систем "Протеїновий контур" (Санкт – Петербург) та Діа Мед (Швейцарія) методом імуноферментного аналізу в сандвіч – варіанті відповідно до запропонованої інструкції. Кількість цитокінів (в пг/мл) розраховували шляхом побудови калібрувальної кривої за допомогою спеціальної комп'ютерної програми.

Матеріали, одержані в ході досліджень, опрацьовували на персональному комп'ютері в програмі Microsoft Excel із застосуванням пакету статистичної обробки даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За сучасними уявленнями, розвиток хронічного запального процесу зумовлений дисбалансом між продукцією прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, α-ФНП) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів.

Проведені нами дослідження показали, що в період активації запального процесу і швидкого прогресування деструктивного процесу в пародонті у хворих на генералізований пародонтит виникає значне і достовірне (P < 0,05) збільшення експресії прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-8 та α -ФНП), зниження протизапальних цитокінів (ІЛ-1R, ІЛ-4, ІЛ-10). Навпаки, у хворих ыз відносно сприятливим перебігом (хронічно-латентним перебігом) виявлена більш низька продукція ІЛ-1β, ІЛ-10, α -ФНП і більш висока експресія інтерлейкінів ІЛ-4, ІЛ-10, ніж у хворих на генералізований пародонтит із активно прогресуючим патологічним процесом у пародонті(табл. 1).

Таким чином, у хворих на генералізований пародонтит підтверджена наявність дисбалансу між гіперпродукцією прозапальних і протизапальних цитокінів. Встановлено, що ступінь збільшення вмісту прозапальних цитокінів у капілярній крові тісно пов'язаний із клінічним варіантом захворювання.

Таблиця 1

Рівні цитокінів в ясенній крові (пг/мл) хворих на генералізований пародонтит (M±m)

Цитокіни	Хворі на генералізований пародонтит		Контрольна група (n=24)
	прогресуючий перебіг (n=56)	латентний перебіг (n=19)	
ІЛ-1β	506,7±24,8 *,**	84,1±9,4 *	16,9±0,4
ІЛ-2	649,6±84,5 *,**	1592±67,8 *	1482±101
ІЛ-4	48,3±5,3 *,**	289,4±16,8 *	31,7±5,7
ІЛ-6	69,8±4,0 *,**	132,2±3,3 *	47,2±0,2
ІЛ-8	448,3±42,3 *,**	96,9±12,8 *	53,7±6,6
ІЛ-10	35,7±3,1 *,**	69,4±2,9 *	19,7±1,6
α-ФНП	488,1±22,9 *,**	82,9±6,4 *	40,9±3,6

Примітка: *р – достовірно по відношенню до контрольної групи, **р – достовірно по відношенню до групи хворих із латентним перебігом генералізованого пародонтиту

В останні роки з'явились нові дані щодо кореляції між медіаторами запалення, до яких належать деякі цитокіни, та остеопорозом. У цьому зв'язку імунопатологічні механізми, які

займають ведуче місце в патогенезі генералізованого пародонтиту, розглядаються з точки зору їх можливого впливу на процеси резорбції і ремоделювання в альвеолярній кістці (9). Разом ыз тим, вивчення цієї проблеми носить поки що фрагментарний характер. Для більш детального аналізу деяких її аспектів проведено вивчення кореляційного взаємозв'язку між концентрацією інтерлейкінів, станом кісткового метаболізму і активністю остеопоротичного процесу в кісткових структурах альвеолярної кістки.

Як показали наші дослідження, у хворих із прогресуючим перебігом генералізованого пародонтиту середня активність остеопоротичного процесу реєструвалась у 24 (42,8%) пацієнтів; висока – у 32 (52,2%) випадках. У хворих із хронічним латентним перебігом захворювання, як правило, діагностувався слабо виражений остеопороз (19 осіб).

Одержані дані дозволяють стверджувати, що прозапальні цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-8 та α -ФНП) ініціюють опосередковану остеобластами резорбцію, причому ІЛ-1β є одним із найбільш потужних її стимуляторів. Зафіксований тісний позитивний зв'язок даного показника із підвищеною екскрецією кальцію і фосфору в добовій сечі (r=0,86; p<0,01) з вмістом оксипроліну і його екскреції по відношенню екскреції креатиніну (r=0,86; p<0,01). Аналогічний ступінь кореляції (r=0,73; p<0,01) відмічений і для ІЛ-8, а також для а-ФНП (r=0,69; p<0,01), збільшення концентрації яких наростало по мірі тяжкості остеопоротичного процесу (табл. 2, табл. 3).

Таблиця 2

Показники фосфорно – кальцієвого обміну у хворих на генералізований пародонтит (M±m)

Групи обстежуваних	Індекс активності остеопорозу	Са-крові , ммоль/л	Р-крові, ммоль/л	Са-сечі, ммоль/доб.	Р-сечі, ммоль/доб.
Контрольна (n=24)	0	2,09±0,09	0,81±0,04	2,63±0,47	1,4±0,03
І група (n=24)	5,1±0,4***	2,00±0,09	0,90±0,05	4,59±0,3***	10,6±2,2***
ІІ група (n=24)	11,8±0,6***	1,97±0,07	1,02±0,1	5,33±0,4***	17,9±2,0***
ІІІ група (n=24)	16,4±0,4*	1,89±0,05*	1,10±0,1	9,01±0,6*	26,8±3,2*

Примітка: *p<0,05 по відношенню до осіб контрольної групи, **p<0,05 по відношенню до хворих ІІІ групи

У той же час між рівнем ІЛ-1, ІЛ-8 та а-ФНП і концентрацією маркера утворювання кістки – остеокальцину – виявлена зворотна залежність тільки у пацієнтів із активними осередками плямистого остеопорозу в кісткових структурах пародонта: при високій гіперпродукції названих цитокінів відмічено різке зниження параметрів остеокальцину (r=0,82; p<0,01 та (r= - 0,68; p<0,01). Тим більше, відомо, що остеобласти мають рецептори до ІЛ-8 і можуть самі синтезувати даний цитокін. З цими обставинами, ймовірно, і пов'язаний більш тісний зв'язок ІЛ-8 із остекальцином (r=0,72; p<0,01).

Очевидно, опосередкована цитокінами резорбція альвеолярної кістки у хворих на генералізований пародонтит не тільки пов'язана із парціальною гіперцитокінемією, а й зумовлена їх системною дією на кісткову тканину.

За сучасними уявленнями, протизапальні цитокіни дають антиостеопоротичні ефекти, пов'язані зі здатністю інгібувати опосередковану остеобластами резорбцію кісткової тканини шляхом підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію в остеобластах. Так, при кореляційному аналізі виявлений прямий тісний зв'язок між рівнями ІЛ-10, ІЛ-4 і остекальцином (r=0,84; p<0,01 і r=0,81; p<0,01). Крім того, встановлена зворотна кореляція між концентрацією названих цитокінів та рівнями екскреції кальцію і фосфору із добовою сечею (r= -0,76; p<0,01; r=0,61; p<0,05).

Нами встановлено, що альтернативним субстратом для визначення ІЛ-1β може бути слина. Так, при аналізі змін у даного цитокіну в слині у хворих на генералізований пародонтит виявлений його статистичний надлишок у нестимульованій слині. Причому найбільш високі його рівні мали місце у пацієнтів із помірно вираженою запальною реакцією в ясенних тканинах. Навпаки, при активації запального процесу середній рівень ІЛ-1β у сироватці крові у хворих із активно прогресуючим перебігом значно вищий, ніж у слині. Підвищена проникність слизової оболонки порожнини рота для ІЛ-1β, можливо, є компенсаторною реакцією, направленою на його знищення в сироватці крові.

Таблиця 3

Показники маркерів кісткового ремоделювання у хворих на генералізований пародонтит (M±m)

Групи обстежуваних	Індекс активності остеопорозу	ЩФ, мед./л	ОК, Мед./л	ОПР/Кр
Контрольна (n=24)	0	79,9±2,1	21,2±1,2	0,72±0,04
I група (n=24)	5,1±0,4***	102,6±2,7	20,7±1,1	0,84±0,02
II група (n=24)	11,6±0,6***	64,8±4,4**	16,0±0,9***	1,48±0,07***
III група (n=24)	16,2±0,4*	49,7±2,6*	13,3±0,7*	1,93±0,08*

Примітка: *p<0,05 по відношенню до осіб контрольної групи, **p<0,05 по відношенню до хворих III групи

Для уточнення вищезазначеного припущення ми в подальшому розраховували коефіцієнт розподілу (КР) – відношення вмісту ІЛ-1β в крові до його рівня в нестимульованій слині (табл. 4).

Проведений аналіз змін коефіцієнту розподілу показав, що його високі показники реєструвались у пацієнтів, які мають активні осередки остеопорозу в кісткових структурах пародонта у 49 із 54 (90,7% пацієнтів).

Результати дослідження коефіцієнту розподілу у хворих на генералізований пародонтит із різними клінічними та рентгенологічними проявами захворювання представлені в табл. 4. Приведені в таблиці дані ще раз доводять, що активація остепоротичного процесу в альвеолярній кістці визначається збільшенням вмісту ІЛ-1β у сироватці крові та зниженням проникності слизової оболонки порожнини рота для цього цитокіну.

Таблиця 4

Вміст ІЛ-1β (в пг/мл) у сироватці крові та слині хворих на генералізований пародонтит (M±m)

Обстежувані показники	Групи обстежуваних			
	контрольна група	хворі на генералізований пародонтит		
Індекс активності остеопорозу	0	5,4±0,4*	10,9±0,4*	15,2±0,4*
ІЛ-1β – нестимульованої слини	299,8±27,1	685,3±20,6*	609,3±10,8*	422,6±41,8*
ІЛ-1β – сироватки	22,8±0,6	90,2±29,0*	382,6±23,6*	1478±162,2*
Коефіцієнт розподілу (КР) - ІЛ-1β крові/ ІЛ-1β слини	0,08±0,01	0,13±0,02*	0,63±0,06*	3,5±0,9*

Примітка: * достовірно (p<0,05) по відношенню до групи здорових

Таким чином, коефіцієнт розподілу ІЛ-1β може мати важливе значення для прогнозування розвитку активних осередків остеопорозу у хворих на генералізований пародонтит. Накопичення системного і зниження локального ІЛ-1β є важливими патогенетичними факторами, які визначають у хворих на генералізований пародонтит розвиток активної запальної реакції у тканинах пародонта та стимулюють резорбтивний процес в альвеолярній кістці.

ПІДСУМОК

У хворих на генералізований пародонтит виявлена гіперпродукція прозапальних цитокінів, ступінь збільшення яких знаходиться в тісній залежності від клінічного варіанту захворювання. При прогресуючому перебігу генералізованого пародонтиту концентрація ІЛ-1β, ІЛ-8, α - ФНП достовірно перевищувала таку у пацієнтів із латентним перебігом пародонтиту. Зворотна закономірність встановлена при цих клінічних варіантах з боку протизапальних змін рівнів ІЛ-10 та ІЛ-4: максимальне зниження яких відмічено у пацієнтів із прогресуючим перебігом запально-деструктивного процесу в пародонті; мінімальне – у осіб із латентним перебігом захворювання. Наявність прямої кореляції між концентраціями прозапальних цитокінів та маркерів резорбції і зворотньої – із маркерами кісткоутворення підкреслює значну роль опосередкованих цитокінами механізмів у патогенезі остеопоротичного процесу в альвеолярній кістці хворих на генералізований пародонтит. Підвищення рівня ІЛ-1β у сироватці крові хворих на

генералізований пародонтит є діагностичним критерієм, який вказує на активацію запального процесу в ясенних тканинах та процесів резорбції в альвеолярній кістці. Збільшення рівня ІЛ-1β у слині хворих на генералізований пародонтит є стримуючим фактором його надлишку в сироватці крові. Коефіцієнт розподілу (відношення вмісту ІЛ-1β в сироватці крові до його рівня в слині) об'єктивно відображає тяжкість клінічного прояву генералізованого пародонтиту і прогнозування захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боданский И.С., Колб В.Г., Камищников В.С. // Справочник по клинической химии.-Минск: Белорусь, 1982.-386с.
2. Криль А.А., Фурцева Л.Н. Методы определения оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике //Вопр. мед. химии.-1968.-№ 6.-С.635-640.
3. Мазур И.Г., Поворознюк В.В. Некоторые аспекты патогенеза резорбции альвеолярного гребня при генерализованном пародонтите // Пародонтология.-1999.-№ 3(13).-С.19-23.
4. Максимовский Ю.М., Мощиль А.И., Новик В.Е. Состояние пародонта при генерализованном остеопорозе у женщин с недостаточностью функции яичников // Стоматология.-1991.-№ 1 .-С.24-26.
5. Мащенко И.С. Оценка остеопоротического процесса в альвеолярной кости // Вісн. стоматології.-2002.- №2.-С.20-24.
6. Насонов Е.Л., Гунасян Д.А., Насонова М.Б. Иммунология ревматоидного артрита и остеопороз: новые данные // Остеопороз и остеопения. – 2000. – №2. – С.4-7.
7. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблемы остеопороза в ревматологии. – М.:Стин, 1997.-232с.
8. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практ. руководство. – М.: Изд. Мокеев, 2000.-129с.
9. Bettica P., Moro L. Biochemical marcers of bone in the assessment of osteoporosis // JICC.-1995.-Vol.7, N1.-P.16-22.

УДК: 616.717.5/.6.7/.9-001-036.83

Л.Ю. Науменко,
Д.О. Бондарук,
В.Ю. Кириченко,
А.О. Маметьєв,
В.М. Хомяков

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ТА ІНВАЛІДІВ ІЗ НАСЛІДКАМИ ТРАВМ І ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДПЛІЧЧЯ ТА КИСТІ

Дніпропетровська державна медична академія
Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності

Ключові слова: *кисть, інвалідність, реабілітація, реконструктивні втручання*
Key words: *hand, disability, rehabilitation, reconstructive interventions*

Резюме. *В статье проведен анализ результатов лечения 267 больных с последствиями травм и заболеваний предплечья и кисти. Освещены оригинальные методики и подходы к лечению больных с отдаленными последствиями повреждений пальцев кисти, запястья, периферических нервов на уровне предплечья.*
Summary. *In the article the analysis of treatment results of 267 patients with traumas consequences and diseases of forearm and wrist is carried out. Original techniques and approaches to treatment of patients with the remote consequences of damages of fingers, wrist, peripheral nerves at the level of forearm are covered.*

У сучасній медицині накопичений великий досвід лікування ушкоджень і захворювань кисті. Разом із тим, проблеми реконструктивно-відновного лікування хворих із наслідками травм і захворювань кисті не втратили своєї актуальності і дотепер. Навіть ушкодження структур кисті, що часто зустрічаються, відрізняються великим різноманіттям варіантів перебігу, характеристик відновного періоду й результатів лікування. Складність анатомічної будови кисті, тяжкість травм, обмежена доступність високоспеціалізованої медичної допомоги постраждалим далеко не завжди дозволяють досягти відновлення втраченої функції, що найчастіше зумовлює обмеження побутової, професійної діяльності, самообслуговування і ускладнює соціальну адаптацію хворих.

Так, ушкодження човноподібної кістки стано-

влять від 2% до 7% від усіх переломів кісток зап'ястка [6], що в 6% випадків призводить до нестабільності кистьового суглоба, у – 30% до утворення хибних суглобів, у 5% – до асептичного некрозу проксимального відламка човноподібної кістки.

Питома вага ушкоджень суглобів пальців серед усіх травм кисті становить близько 32%, а кількість помилок при їх лікуванні коливається від 30% до 80%. Віддалені наслідки травм суглобів пальців кисті приводять до розвитку післятравматичного артрозу, деформації суглоба, гіпермобільності суглоба, виражених контрактур.

Зберігає актуальність і проблема ортопедичної допомоги при ревматоїдному артриті. Ураження суглобів кистей при цій патології відзначається у 90% хворих, що супроводжується формуванням деформації суглобів пальців і призводить до інвалідизації 50% хворих [3,4,5].

Складною проблемою ортопедії є деформації кисті внаслідок ушкоджень нервів верхньої кінцівки, що пов'язано з розвитком стійких змін у сухожилково-м'язовому і зв'язковому апараті кисті, у 27,5 % хворих формуються післятравматичні нейрогенні деформації різного ступеня тяжкості [2].

У 13% випадків виявлені функціональні порушення кисті й верхньої кінцівки в цілому є підставою для визначення хворим групи інвалідності.

Значна кількість незадовільних результатів лікування хворих із травмами й захворюваннями кисті спонукає до наукового пошуку нових способів і підходів у реабілітації цієї категорії пацієнтів.

Мета дослідження – підвищення ефективності медичної реабілітації хворих та інвалідів із наслідками травм і захворювань дистального відділу верхньої кінцівки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами розроблені і впроваджені в клінічну практику комплекс реконструктивно-відновних втручань, нові конструкції імплантатів, удосконалений відомий і розроблений новий інструментарій і засоби іммобілізації. За матеріалами наукових розробок отримано 9 патентів і 10 свідоцтв на раціоналізаторські пропозиції.

Під нашим спостереженням у клініці травматології і ортопедії УкрДержНДІМСПІ з 2000 по 2005 р.р. перебувало 267 хворих та інвалідів із віддаленими наслідками травм і захворювань передпліччя та кисті, з них 181 чоловік і 86 жінок. Вік реабілітантів коливався від 17 до 67 років. Переважна більшість пацієнтів (258) були особами працездатного віку, а 129 із них одержали травму в умовах виробництва. Основними причинами виробничих травм були: стискання породою вугілля, пресовими механізмами, контакт із обертовими механізмами верстатів. Строки надходження пацієнтів у клініку з моменту одержання травми склали від 6 місяців до 34 років. 136 пацієнтів визнавалися інвалідами III групи, 12 пацієнтів визнані інвалідами II групи і 2 - інвалідами I групи. Інвалідність II групи визначалась хворим із сумісною патологією з урахуванням соціального фактора, зокрема втратою професії, потреби в реабілітації, перенавчанні. Інвалідність I групи визначалась при наявності тяжкої патології другої верхньої або нижніх кінцівок. За характером патології хворі були розділені на чотири клінічні групи (табл. 1).

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих із наслідками ушкоджень і захворювань передпліччя та кисті

№ групи	Клінічні групи	Кількість хворих	Соціальна характеристика			
			чоловіки	жінки	працездатний вік	інваліди
1	Ушкодження кистьового суглоба	49	38	11	48	14
2	Ушкодження суглобів пальців кисті	62	36	26	56	15
3	Ревматоїдне ураження кисті	18	3	15	16	12
4	Ушкодження нервів верхньої кінцівки	138	104	34	138	109
	Всього	267	181	86	258	150

Велика різноманітність наслідків травм і захворювань вимагає диференційованого підходу у виборі тактики реконструктивно-відновного лікування.

Показаннями до оперативного лікування у групах спостережень були:

- хибні суглоби човноподібної кістки, міжфрагментарні кісти;
- асептичний некроз човноподібної кістки;
- виражена контрактура чи анкілоз суглобів пальців кисті у функціонально невигідному положенні;
- патологічна гіпермобільність суглоба пальця кисті;
- дегенеративні ураження капсульно-сухожилко-зв'язкового апарату суглобів кисті;
- стійкі нейрогенні деформації кисті при ушкодженні периферичних нервів.

При оцінці результатів враховували наступні показники: біль, обмеження рухів, сила та ефективність кистьового захвату (табл. 2).

Таблиця 2

Критерії оцінки порушення функції кисті

Показники	Ступінь порушення функції			
	I	II	III	IV
Біль	Мала інтенсивність	Помірна	Виражений при навантаженнях	Інтенсивний у спокої
Обмеження рухів	до 30% від N	до 60% від N	до 90% від N	до 10% від N
Зниження сили кистьового захвату	до 25%	до 50%	до 75%	понад 75%
Ефективність кистьового захвату	Усі захвати збережені	Помірне порушення захватів дрібних предметів	Значне порушення захватів дрібних предметів	Відсутність основних видів захватів

У випадку функціональних порушень 0 - Іст. результат оцінювався як добрий, IIст. – задовільний, III - IVст. – незадовільний.

Медична реабілітація групи хворих із наслідками ушкоджень човноподібної кістки (49 пацієнтів) була спрямована на відновлення цілісності та компенсації довжини човноподібної кістки, запобігання деформації і відновлення правильних взаємовідносин у кистьовому суглобі, профілактику прогресування остеоартрозу кистьового суглоба, забезпечення раннього функціонального навантаження та повернення хворого до праці.

У групі хворих із фіброзним хибним суглобом (14 хворих) виконували остеосинтез гвинтом типу Herbert у нашій модифікації (патент № 8411), у 6 - остеосинтез дротами Кіршнера. Для компенсації укорочення човноподібної кістки у всіх спостереженнях проводилось видалення рубцевих тканин із міжфрагментарного проміжка і щільне заповнення зони хибного суглобу гранулами пористого біоматеріалу, розміром 0,2-0,3 мм; потім гвинтом створювалася міжфрагментарна компресія. При наявності виражених явищ остеоартрозу виконувалась стилоїдектомія із збереженням ligamentum collateralle carpi radiale.

У випадках локалізації хибного суглоба у проксимальній третині зі склеротично зміненим проксимальним відламком проводилася фіксація дротами Кіршнера. Хворим із переломами човноподібної кістки із утворенням дрібного проксимального фрагмента (менше ⅓ довжини) у 7 випадках проводилось видалення вільнолежачого фрагменту.

У 3 хворих з асептичним некрозом проксимального відламка човноподібної кістки і остеоартрозом кистьового суглоба II-III ступеня виконували артродез кистьового суглоба. Для стабілізації суглоба використовували ковзний трансплантат із променевої кістки з трансартикулярною фіксацією трьома перехресними дротами, при цьому кисть встановлювали в положенні розгинання 10 - 20° і в ліктьовій девіації близько 15°.

У 14 випадках задавнені переломи човноподібної кістки суміщувалися з переломами променевої кістки. Усім хворим проводилося оперативне лікування методом черезкісткового остеосинтезу. Дрото-стрижньовий апарат для репозиції і фіксації кісткових відламків променевої та човноподібної кісток монтували з 3 кільцями для фіксації передпліччя і півкільця для кистьового суглоба. Стрижні проводили через основи II і IV п'ясткових кісток. Кисті надавали положення розгинання 15-20° і променевої деві-

ації 10-15°. Остеоклазія променевої кістки в ділянці дистального метаепіфіза виконана у 10 хворих, і у 4 - одномоментна репозиція.

Прикладом може служити наступне клінічне спостереження.

Хворий В., 27 років, діагноз - хибний суглоб човноподібної кістки правого зап'ястка, післятравматичний остеоартроз променевочовноподібного зчленування, помірно виражена комбінована контрактура правого кистьового суглоба, больовий синдром. Виконано оперативне втручання за зазначеною вище методикою (рис. 1).

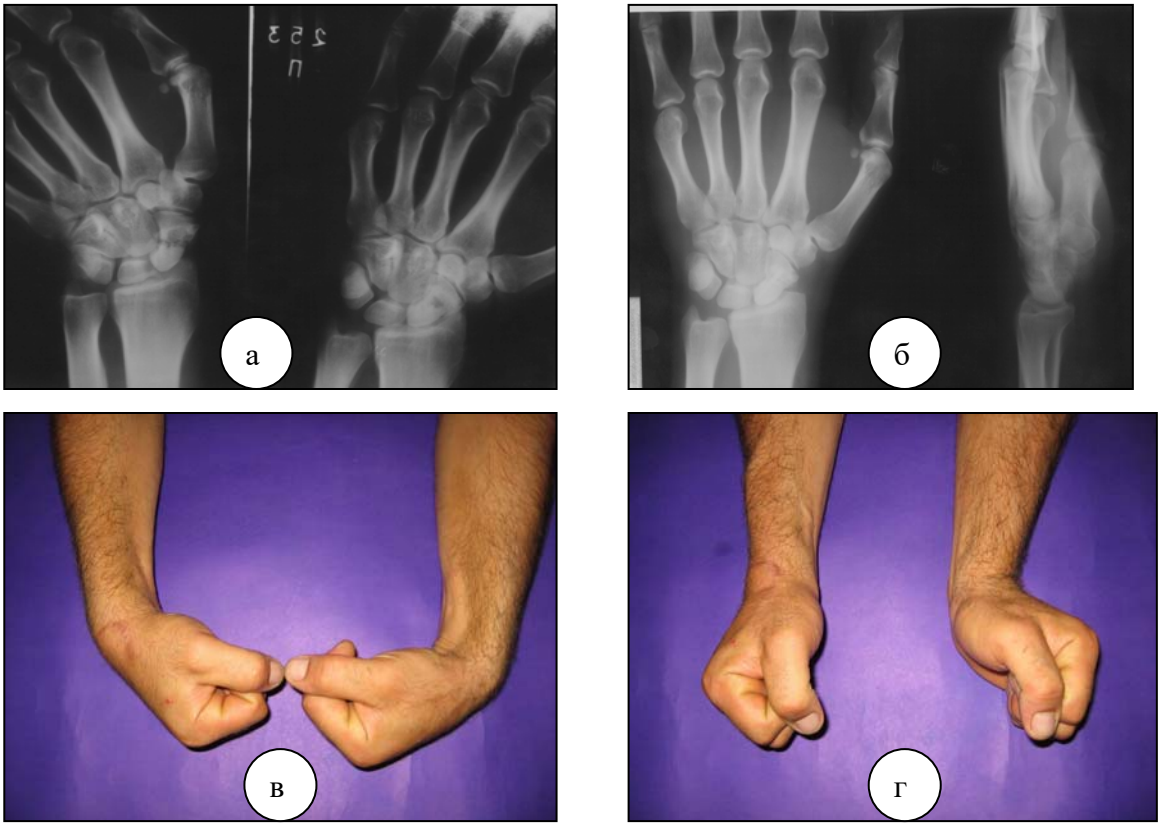


Рис.1. Хворий В.: а) рентгенограма до операції; б) рентгенограма після операції; в, г) функція кисті через 6 міс. після операції

У групі спостережень хворих і інвалідів із віддаленими наслідками травм суглобів пальців кисті (62 чоловіки) лікувальна тактика була спрямована на усунення грубих деформацій пальців кисті, больового синдрому, контрактур суглобів із створенням умов для виконання хворим функціональних захватів ушкодженою кистю.

У хворих із наявністю гіпермобільності або підвивиху в п’ясно-фаланговому суглобі першого або другого пальця кисті у функціонально невигідному положенні застосовували оригінальні методики сухожильної транспозиції із стабілізацією суглоба.

Нами запропонована методика (патент України № 5078) усунення патологічної гіпермобільності п’ясно-фалангового суглоба першого пальця кисті. Спосіб полягає в дезинсерції сухожилка короткого розгинача першого пальця, формуванні каналу через фіброзну частину капсули п’ясно-фалангового суглоба до середньої третини основної фаланги. У місці прикріплення відтинали сухожилок короткого привідного м'яза і сухожилок відвідного м'яза. Кінець сухожилка короткого розгинача першого пальця прошивали сухожилковим швом, проводили через сформований фіброзний канал і фіксували в ділянці середньої третини основної фаланги в положенні корекції пальця. Сухожилок привідного м'яза і сухожилок відвідного м'яза у положенні натягу фіксували на проксимальній фаланзі відповідно до їх анатомічної проекції.

У 10 пацієнтів із нестабільністю другого п’ясно-фалангового суглоба ми застосовували оригі-

нальну методику корекції деформації в п'ясно-фаланговому суглобі другого пальця з формуванням зв'язки (патент України № 5537), що полягає у відсіканні сухожилка власного розгинача другого пальця, транспозиції дистальної частини сухожилка під сухожилком загального розгинача пальців і сухожилком першого тильного міжкісткового м'яза в проекції сухожилкового розтягання основної фаланги і його фіксації в цій зоні.

Прикладом може служити наступне клінічне спостереження.

Хворий М., 42 роки, діагноз - помірно виражена комбінована контрактура п'ясно-фалангового суглоба другого пальця правої кисті з патологічною гіпермобільністю у функціонально невигідному положенні. Виконано оперативне втручання за зазначеною вище методикою (рис.2).

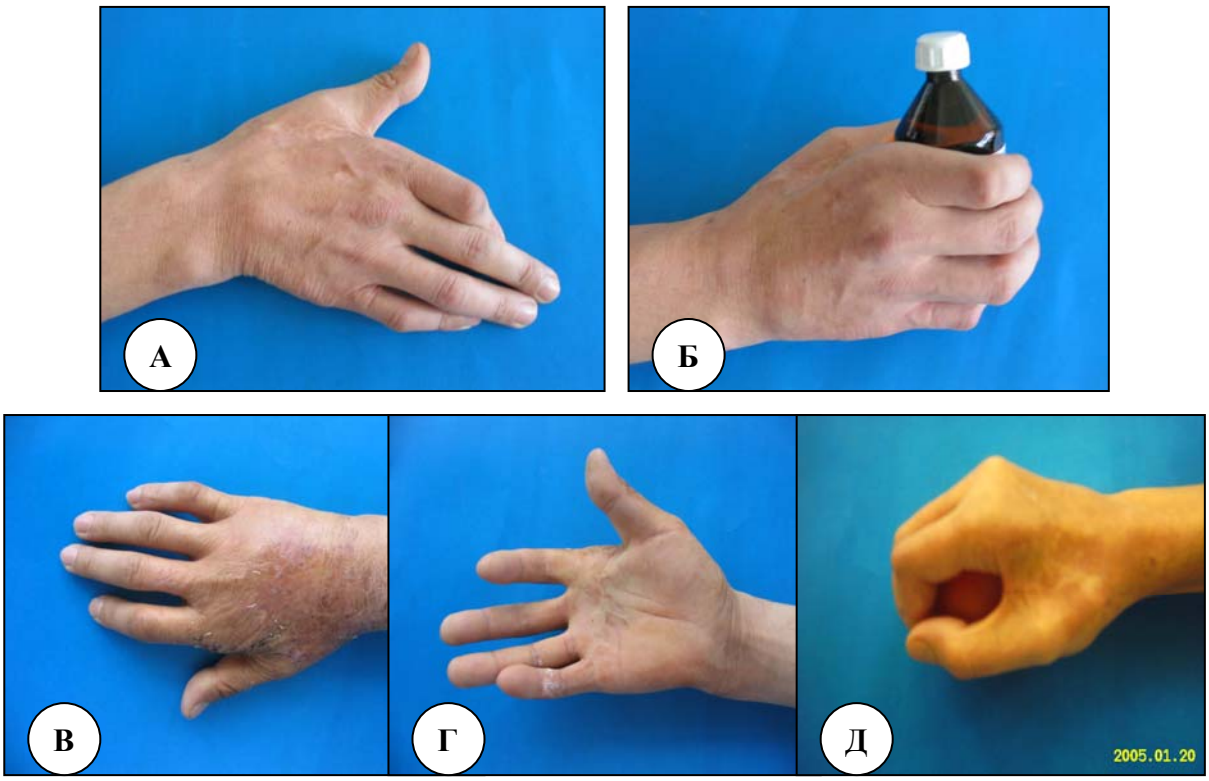


Рис. 2. Хворий М.:
а, б) вид кисті і функціональне захоплення до операції;
в, г, д) загальний вид і фукнція кисті через 1 міс. після операції

У 18 хворих із ревматоїдним артритом виконували синовкапсулектомії, артроліз уражених суглобів.

У групі спостережень хворих із деформаціями кисті внаслідок ушкодження периферійних нервів (138 пацієнтів) реконструктивне лікування було спрямоване на відновлення активного розгинання кисті й пальців при ушкодженні променевого нерва і відновлення опозиції першого пальця при ушкодженні серединного нерва.

Відновлення розгинання пальців кисті при ушкодженнях глибокої гілки променевого нерва проводили за власною методикою (патент України № 64575А), яка полягає у проведенні сухожилково-м'язової транспозиції довгого променевого розгинача кисті на загальний розгинач пальців, променевого згинача кисті на довгий розгинач першого пальця, довгого долонного м'яза на короткий розгинач першого пальця.

При наслідках ушкодження стовбура променевого нерва використовували спосіб відновлення функції кисті і пальців (патент України № 64576А), який включав сухожилково-м'язову транспозицію ліктьового згинача кисті на загальний розгинач пальців, круглого пронатора на короткий розгинач кисті, променевого згинача кисті на довгий і короткий розгинач першого

пальця, довгого долонного м'яза на місце променевого згинача кисті.

При наслідках ушкодження серединного і ліктьового нервів використовували спосіб відновлення опозиції першого пальця кисті (патент України № 43584А), який включав сухожилково-м'язову транспозицію променевого згинача кисті, подовженого сухожилковим аутотрансплантатом, взятим із довгого долонного м'яза, з подальшим проведенням його через карпальний канал і фіксацією до основи проксимальної фаланги першого пальця.

Найважливішим етапом відновного лікування було проведення післяопераційного періоду, в якому виділені три етапи: 1 - ізометричної напруги з 1 по 3 тиждень; 2 - адаптивної гімнастики з 4 по 5 тиждень; 3 - посиленої кінезотерапії з 6 тижня. Обсяг і характер відновних заходів залежать від локалізації ушкоджень, характеру втручань, виду іммобілізації й розробляються індивідуально для кожного хворого.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка найближчих та віддалених результатів реконструктивно-відновного лікування проводилась у 246 хворих у 4 клінічних групах у строки від 6 міс. до 3 років після лікування. Отримані результати наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати реконструктивно-відновного лікування хворих із наслідками ушкоджень та захворювань передпліччя і кисті

№ групи	Клінічні групи хворих	Результати лікування						Всього
		хороші		задовільні		незадовільні		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
1	Пошкодження кистьового суглобу	29	59	18	37	2	4	49
2	Пошкодження суглобів пальців кисті	48	77	11	18	3	5	62
3	Ревматоїдне ураження кисті	11	61	6	33	1	6	18
4	Пошкодження нервів верхньої кінцівки	90	77	14	12	13	11	117
Всього		178	73	49	20	19	7	246

Проведений аналіз результатів реконструктивно-відновного лікування по клінічних групах показав, що у всіх клінічних групах відмічається позитивна динаміка в найближчому та віддаленому періодах після лікування. Позитивні результати отримані у 93 % хворих, у тому числі добрі – у 178 (73 %); задовільні – у 49 (20 %). Незадовільні результати лікування зареєстровані у 19 (7%) хворих.

У хворих І клінічної групи, з наслідками пошкоджень кистевого суглобу, позитивні результати отримані у 96 % випадків. У 2 (4%) випадках відмічені незадовільні результати внаслідок прогресування асептичного некрозу проксимального фрагменту човноподібної кістки.

У хворих ІІ клінічної групи, з наслідками пошкоджень пальців кисті, у 77% випадків отримані хороші результати, у 18% - задовільні. У 3 (5%) хворих результат лікування розцінений як незадовільний, що зумовлено вираженими дегенеративно-дистрофічними змінами ушкодженого та суміжних суглобів.

Проведення ортопедичного лікування хворим ІІІ клінічної групи, з ревматичними ураженнями суглобів кистей, дозволило отримати добрі найближчі результати у 61% випадків і задовільні – у 33%. У 1 (6%) хворого відмічено незадовільний результат, внаслідок високої активності і швидкого прогресування процесу.

Аналіз результатів лікування у хворих IV клінічної групи з наслідками ушкоджень нервів виявив переважне відновлення чутливої функції у хворих із легким ступенем деформації кисті; рухової й чутливої - у хворих із помірною деформацією; рухової - у хворих із вираженим ступенем деформації кисті. Низьке відновлення як рухової, так і чутливої функції кисті спостерігалось у хворих із різко вираженим ступенем деформації. У IV клінічній групі отримано добрі результати у 77% випадків, задовільні – у 12%.

Використання запропонованих нами способів реконструктивно-відновного лікування дозволило підвищити відсоток позитивних результатів до 93%: добрі результати отримані у 73%, задовільні – у 20% випадків. Повна реабілітація досягнута у 42% постраждалих і часткова реабілітація – у 19%.

ВИСНОВКИ

1. Удосконалення методик реконструктивно-відновного лікування при наслідках ушкоджень передпліччя і кисті дозволяє підвищити ефективність медичної реабілітації. Раннє функціональне навантаження й індивідуальне проведення залежно від характеру пошкоджень і способів реконструктивних втручань сприяє досягненню реабілітаційного ефекту у 93% хворих.
2. Медична реабілітація інвалідів із віддаленими наслідками травм передпліччя і кисті забезпечує можливості зниження рівня інвалідності на 42%.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Варін В.В. Стабільно-функціональний остеосинтез п'ясних кісток та фаланг пальців кисті: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – К., 2000. – 19с.
2. Дейкало В.П. Технология медицинской реабилитации контингента с повреждением нервов предплечья и кисти // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. – Мн., 2001. – Вып.3 – С. 72-75.
3. Іпатов А.В. Проблемы инвалидности и реабилитации инвалидов ортопедо-травматологического профиля // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2002. – №4. – С.12-17.
4. Короткова Н.Л. Хирургическая реабилитация больных с посттравматическими деформациями суставов пальцев кисти: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1992. - 20с.
5. Курінний І.М., Страфун С.С., Гайович В.В. Особливості патогенетичних механізмів формування стійких згинальних контрактур пальців кисті у хворих з наслідками поєднаної травми кисті та передпліччя // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 4. – С.29-35.
6. Maruthainar N. The treatment of scaphoid nonunion // J. Hand Surg. - 2000.- Vol. 25B, N5.- P. 427-430.

УДК 616.12-005.4-08:615.22

О.О. Ханюков,
П.О. Каплан,
А.Г. Півняк

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИМВАСТАТИНУ (ВАЗИЛІПУ) В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, лікування, статини, симвастатин, вазилін*
Key words: *ischemic heart disease, treatment, statines, simvastatine, Vasilip*

Резюме. *Целью работы явилось изучение эффективности вазилипа (действующее вещество симвастатин, производитель фирма «KRKA», Словения) в лечении больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обследовано 96 пациентов со стабильной стенокардией напряжения II – III функционального класса. Больным, включенным в исследование, был рекомендован прием вазилипа в дозе 20 мг ежедневно. В качестве базисной терапии пациенты получали аспирин (аспекард – по 1 таблетке ежедневно после еды), пролонгированные формы нитратов, ингибитор АПФ (эналаприл – 10 мг в сутки в 2 приема), бета-блокатор (метопролол, форма с пролонгированным высвобождением препарата, 100 мг в сутки). Больным проводили физикальное обследование, определение лабораторных показателей, электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы. Период наблюдения составил 12 недель. Если через 6 недель терапии уровень общего холестерина (ОХС) превышал 5 ммоль/л и/или уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) превышал 3 ммоль/л, пациентам увеличивали дозу вазилипа до 40 мг в сутки. Применение вазилипа у больных со стабильной стенокардией напряжения II – III функционального класса достоверно уменьшает уровень ОХС, ХС ЛПНП, триглицеридов; существенно снижает соотношение ОХС / ХС ЛПВП; хорошо переносится больными.*

Summary. *The aim of our study was to determine the efficiency of Vasilip (acting substance – simvastatine, produced by "KRKA", Slovenia) in therapy of patients with ischemic heart disease (IHD). 96 persons with II – III functional class of stable angina pectoris were included in our investigation. Patients included in the study received Vasilip (20 mg per day) and aspirin (aspecard 1 tablet a day after meals), prolonged forms of nitrates, ACE inhibitor, beta-blocker) as a basic therapy. We performed standard clinical investigation, definition of laboratory indices, electrocardiography, echocardiography, holter monitoring. Observation period was 12 weeks. If after 6 weeks therapy a total cholesterol level was more than 5 mmol/l and/or cholesterol level of low density lipoproteides was more than 3 mmol/l, we increased the dose of Vasilip to 40 mg per day. Vaslip administration to patients with stable angina pectoris of II – III functional class provides the decrease of total cholesterol, lipids of low density, triglycerides levels; it is well tolerated by patients.*

Гіперхолестеринемія – один із провідних факторів високого ризику розвитку атеросклерозу і його ускладнень (раптової смерті, гострого інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії, інсульту) [1, 2, 5]. Тому немедикаментозна і медикаментозна нормалізація в крові рівнів загального холестерину (ЗХС) і найбільш атерогенної його фракції ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) є головним компонентом у програмах профілактики атеросклерозу [12,13,24]. Показано, що корекція гіперхолестеринемії при вторинній профілактиці ішемічної хвороби серця (ІХС) призводить до зменшення прогресування і навіть регресу атеросклерозу у коронарних артеріях та поліпшення клінічного перебігу ІХС. Зниження рівня ЗХС у крові на 10% зменшує смертність від ІХС на 38% [3].

В останні роки було детально уточнено прогностичне значення різних варіантів дисліпопротеїдемії, у тому числі гіпертригліцеридемії і зниження концентрації у плазмі ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Але атерогенний потенціал ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) все одно вважається найсуттєвішим. Ці ліпопротеїди беруть участь як в утворенні атеросклеротичної бляшки, так і в її дестабілізації, а також здатні запускати процес тромбогенезу. У зв'язку з цим корекція рівня ЛПНЩ – одне з основних завдань антигіперліпідемічної терапії, вирішення якого дозволяє суттєво поліпшити прогноз у кардіологічних хворих [3, 7, 25].

При розгляді питання щодо призначення антигіперліпідемічних препаратів необхідно обліковувати наявність супутніх факторів ризику атеросклерозу, насамперед паління, артеріальної гіпертензії, випадків раннього розвитку ІХС у близьких родичів (у віці менш ніж 55 років у чоловіків і менш ніж 65 років у жінок), стійкого зниження концентрації ЛПВЩ у плазмі, а також віку пацієнта (понад 45 років у чоловіків і понад 55 років у жінок) [1, 2].

Далеко не всі пацієнти з дисліпопротеїдемією потребують медикаментозної терапії: не слід повністю відмовлятись від немедикаментозних засобів, в першу чергу дієти. Але пацієнти з декількома факторами ризику, особливо хворі з цукровим діабетом і/або хворі, які перенесли гострий інфаркт міокарда або інсульт, а також хворі з доведеною ІХС потребують призначення антигіперліпідемічних препаратів [19].

Згідно з основними європейськими та американськими рекомендаціями, найбільш ефективними засобами зниження концентрації ЛПНЩ є статини, механізм дії яких пов'язаний з блокадою ГКМГ-коензим А-редуктази – одного з провідних ферментів біосинтезу холестерину [11, 17, 18, 20].

Ці препарати призводять до нормалізації ліпідного обміну, покращення стану судинної стінки і зниження активності проатерогенних імунних і запальних процесів у хворих з атеросклеротичними ураженнями будь-якої локалізації, у тому числі при наявності цукрового діабету, як на тлі стабільного перебігу ІХС, так і після перенесених гострих коронарних синдромів [17, 18]. Результати 6 великомасштабних клінічних досліджень (WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, 4S, CARE, LIPID, HPS) із середньою тривалістю 5,4 року і кількістю хворих близько 30 000 продемонстрували вірогідне і значне зменшення загальної (від 9 до 30%) і коронарної (від 20 до 42%) смертності, кількості інфарктів міокарда (від 25 до 37%), реваскуляризацій (від 24 до 37%), інсультів (від 19 до 31%) та прогресування захворювань периферичних артерій [18, 21, 22, 23]. При цьому терапія статинами зарекомендувала себе як відносно безпечна, яка не має значних побічних ефектів. Максимально позитивні клінічні результати при найбільшій кількості пролікованих хворих були отримані при дослідженні симвастатину, що зробило даний препарат золотим стандартом лікування атеро-

склерозу та його ускладнень. У наш час з'явилися високоякісні статини-генерики, які мають оптимальні фармакоекономічні показники, що відкриває можливості для їх більш широкого застосування. Одним із них є вазиліп компанії «KRKA» (Словенія). В останні роки проведені клініко-фармакологічні дослідження, які довели ідентичну біодоступність вазиліпу і оригінального симвастатину [8, 14, 15], а також ряд клінічних досліджень ефективності и безпечності вазиліпу у первинній і вторинній профілактиці ІХС. Вони охопили значну кількість хворих з ІХС та пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень у Польщі, Словенії, Чехії, Словаччині, Росії, Хорватії, країнах Прибалтики. Результати досліджень вазиліпу в первинній і вторинній профілактиці ІХС наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень застосування вазиліпу в первинній та вторинній профілактиці ІХС

Джерело	ХС	ХС ЛПНЩ	ТГ	ХС / ХС ЛПВЩ	ХС ЛПВЩ
Міжнародне багатоцентрове подвійне сліпе порівняльне дослідження – первинна профілактика (вазиліп, 10-20 мг)	**-24%**	**-33,4%**	**-14,2%**	**- 36,9%**	**+ 8,3%**
Чеське відкрите порівняльне дослідження – первинна профілактика (вазиліп 10-20 мг, середня доза 16,3 мг)	**-25%**	**- 35,3%**	**- 5,4%**	**- 22,3%**	**+ 9%**
Словенське відкрите непорівняльне дослідження (вазиліп 10-40 мг, середня доза 17,3 мг)	**- 27%**	**- 37%**	**- 17%**	**- 29%**	**+ 7%**

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності вазиліпу в лікуванні хворих з ішемічною хворобою серця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені хворі з ІХС (стабільна стенокардія) без цукрового діабету в анамнезі з гіперхолестеринемією (ЗХС > 6,2 ммоль/л і ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л). Критеріями діагнозу ІХС були наявність позитивного стрес-тесту (тредміл, велоергометрія, ехокардіографія з добутаміном) і симптомів стабільної стенокардії напруги (ІІ-ІІІ ФК), стеноз якнайменш однієї коронарної артерії (> 50%) і/або перенесена реваскуляризація (ангіопластика, стентування, аорто-коронарне шунтування (АКШ)) або перенесений гострий інфаркт міокарда (ГІМ) не менш ніж за 6 місяців до моменту включення у дослідження. Критеріями виключення були наявність непереносності, побічних явищ при застосуванні препаратів групи статинів в анамнезі, гострі інтеркурентні захворювання, травми, тяжкі порушення функції печінки та нирок (рівень креатиніну >250 мкмоль/л), неможливість обстежувати пацієнта згідно з протоколом. Дослідження проводили у відповідності з вимогами до проведення клінічних досліджень на Україні. Після отримання інформованої згоди пацієнта під час попереднього візиту виконували забір крові для скринінгу рівня гіперхолестеринемії та оцінки функції печінки та нирок. При їх відповідності вимогам дослідження під час першого візиту хворому давали рекомендації щодо особливостей харчування і корекції інших факторів ризику та призначали вазиліп у дозі 20 мг на добу увечері. Під час другого візиту (через 6 тижнів від початку лікування) повторно визначали рівні аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутамілтранспептидази (ГГТ), креатинфосфокінази (КФК), креатиніну, калію та аналізували досягнення цільових рівнів ліпідограми: ЗХС < 5 ммоль/л і ХС ЛПНЩ <3 ммоль/л. При їх досягненні продовжували терапію вазиліпом у дозі 20 мг на добу, в іншому випадку терапію продовжували у дозі 40 мг на добу. Наприкінці 12-го тижня дослідження під час третього візиту оцінювали загальну клінічну ефективність і безпечність терапії, повторно оцінювали показники ліпідограми і активності АЛТ, АСТ, ГГТ, КФК і давали рекомендації щодо дози вазиліпу для подальшої терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження було включено 96 пацієнтів: 38 (39,6%) жінок і 58 (60,4%) чоловіків. Середній вік хворих склав 57,9±9,1 року. ГІМ в анамнезі – у 15,6%, АКШ – у 1%. Клінічно маніфестні

прояви атеросклерозу периферичних артерій були у 2,1% хворих, судин мозку – у 4,0% (інсульт в анамнезі у 3%), АГ відмічена у 77,1%. Перебіг захворювання ускладнився розвитком серцевої недостатності у 5,2% хворих. Цукровий діабет був вперше виявлений у процесі дослідження у 8,3% пацієнтів. Сімейний анамнез ІХС виявлений практично у третині випадків (30,2%). Протягом дослідження палили 17,7%, кинули палити до початку дослідження 30,2%, і не палили 50,2%. Первинна гіперхолестеринемія виявлена у 66,7% випадків, комбінована гіперліпідемія – у 33,3%, значне зниження рівня ХС ЛПВЩ (<1 ммоль/л) – у 32,3% випадків. Тривалість раніше зафіксованої гіперліпідемії склала у середньому 2,3 року, але постійно контролювали рівень ліпідів тільки 14,6% хворих, в основному після перенесеного ІМ: симвастатин раніше приймали 10,4%, ловастатин – 4,2%, фенофібрат – 2,1% і ципрофібрат – 1,0%. В цілому у хворих було 2,5 фактора ризику серцево-судинних захворювань, відповідно до даних SCORE system (2003).

У результаті дієтотерапії та постійної базисної антигіпертензивної терапії вірогідно знижувалась вага пацієнтів (в середньому на 0,6 кг, p=0,0001) та рівні систолічного (на 4,0±1,5 мм рт. ст.; p=0,0013) і діастолічного (на 3,1±0,96 мм рт. ст.; p=0,0011) АТ.

Аналіз ліпідограми показав, що після 12 тижнів лікування вазиліпом рівень загального ХС вірогідно знизився на 27%, ХС ЛПНЩ – на 34%, ТГ – на 22%, а рівень ХС ЛПВЩ практично не змінився. (табл. 2). Позитивно змінилося співвідношення загального ХС/ХС ЛПВЩ (зменшення на 18%) (рис. 1).

Таблиця 2

Вплив вазиліпу на показники ліпідного обміну (M±m)

Ліпіди	1-й візит, n = 96	2-й візит, n = 96
ЗХС, ммоль/л	6,27 ± 1,157	4,43 ± 0,888 (-27%)*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,3 ± 1,005	2,73 ± 0,716 (-34%)*
ТГ, ммоль/л	1,92 ± 1,086	1,57 ± 0,989 (-22%)**
ЗХС / ХС ЛПВЩ	5,8 ± 1,183	4,5 ± 0,950 (-18%)*

Примітки: * p < 0,001, ** p < 0,01

Наявність інтенсивної гіполіпідемічної дії препарату вже до 6-го тижня (другий візит) призвела до досягнення цільових рівнів ліпідів у 72,6% пацієнтів, що вимагало підвищення добової дози вазиліпу до 40 мг лише у 27,4% хворих. У середньому добова доза вазиліпу на 12-му тижні дослідження становила 25,5±0,9 мг.

Ретельне спостереження за всіма небажаними ефектами, що, можливо, були пов'язані з терапією вазиліпом, продемонструвало їх наявність у 15 (15,6%) осіб. Найбільш часто відмічали диспептичні явища (8,4%), порушення сну (6,3%), загальну слабкість (5,2%), висипання та свербіння шкіри (4,2%). Усі побічні явища носили м'який та помірний характер і в жодному випадку не призвели до призупинення терапії. Результати міжнародних досліджень демонструють, що побічні ефекти терапії статинами розвиваються у перші 4 місяці лікування, і саме в цей період хворі потребують контролю показників не менш ніж 1 раз на місяць. Проведений з метою оцінки загальної безпечності терапії вазиліпом моніторинг основних гематологічних показників: вміст еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів і гематокриту – не виявив значних змін (у всіх випадках p>0,05). Не відмічений вплив терапії на рівень глюкози крові, а рівень креатиніну сироватки дещо знизився (з 93,0±2,2 до 86,0±1,7 мкмоль/л; p=0,02). Проведений моніторинг активності печінкових ферментів (табл. 3) не виявив вірогідного підвищення їх активності.

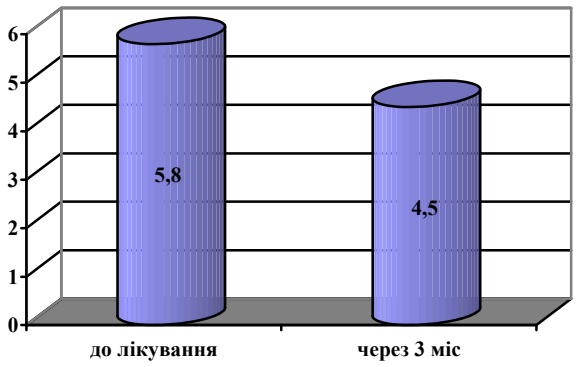


Рис. 1. Зміни співвідношення ЗХС / ХС ЛПВЩ на тлі застосування вазиліпу (p < 0,05)

Були отримані нижченаведені результати моніторингу безпечності терапії вазиліпом на основі динамічної оцінки активності ферментних показників. У 7,3% випадків відмічалась підвищена активність трансаміназ (не більш ніж у 2 рази від нормального рівня) і ГГТ (13,5%) на початку терапії; їх кількість знизилася до кінця лікування (2,2% і 6,7% відповідно), що свідчить про відсутність їх взаємозв'язку з лікуванням. Протягом усього дослідження не спостерігалося також змін активності лужної фосфатази.

Рівень КФК після 12 тижнів терапії вазиліпом (табл.3) вірогідно, але незначно підвищувався,

що свідчить про відсутність міопатій, які було б діагностовано при підвищенні рівня КФК більш ніж у 10 разів.

Таблиця 3

Вплив вазиліпу на активність основних ферментів (M±m)

Ферменти, нкат/л	1-й візит, n = 96	2-й візит, n = 96
АЛТ	340,9 ± 197,569	329,2 ± 128,606
АСТ	375,3 ± 149,102	349,5 ± 98,808
ГГТ	530,3 ± 336,849	438,1 ± 260,791
КФК	1177,4 ± 654,132	1468,9 ± 704,673

Лікування вазиліпом розцінювалось як повністю вдале при досягненні пацієнтом цільових рівнів ліпідів та відсутності побічних дій препарату; частково вдале – при зниженні рівня ХС ЛПНЩ менш ніж до 3,0 ммоль/л; невдале – рівень ХС ЛПНЩ протягом усього періоду лікування не вдалося знизити при добовій дозі вазилипу 40 мг. Повністю вдалою терапія була у 65,6% пацієнтів; частково вдалою – у 34,4% пацієнтів; випадків невдалої терапії не зареєстровано.

Найбільш суттєвими питаннями, що виникають при появі нового генеричного препарату, є питання щодо його біоеквівалентності та безпечності застосування, а також відповідності його ефективності оригінальному препарату. У дослідженні CURVES, в якому порівнювалась інтенсивність гіполіпідемічної дії оригінальних статинів протягом 8 тижнів терапії [14], що є порівнянним із тривалістю лікування в нашому дослідженні, симвастатин у дозі 20 мг на добу викликав зниження рівня ХС ЛПНЩ на 35%, що також є порівнянним із нашими даними. Результати ряду відкритих клінічних досліджень із первинної та вторинної профілактики ІХС із застосуванням вазиліпу, що були проведені в Центральній, Східній та Південній Європі, виявили 24-33% зниження рівня ЗХС, 33-45% зниження рівня ХС ЛПНЩ, 10-19% зниження рівня ТГ та підвищення відносного вмісту ХС ЛПВЩ на 7-12%. У дослідженнях з вторинної профілактики ІХС, до яких належить і наше дослідження, зниження ЗХС склало в цілому від 27 до 33%; ХС ЛПНЩ – від 34 до 45%; ТГ – від 10 до 23% та підвищення ХС ЛПВЩ – від 4 до 18% [4, 6, 16, 18], що підтверджується і основними результатами нашого дослідження. У всіх дослідженнях вазиліп продемонстрував себе як безпечний препарат. Характер побічних ефектів досліджуваного препарату був аналогічним таким при терапії оригінальним симвастатином і проявлявся, в основному, помірною диспепсією, головним болем, шкірним свербінням, але всі ці прояви не призводили до відміни лікування.

ВИСНОВКИ

1. Застосування вазиліпу в дозі 20-40 мг (середня доза 25 мг на добу) протягом 12 тижнів призводить до зменшення рівнів загального холестерину на 27%, холестерину ЛПНЩ – на 34%, триглицеридів – на 22%.
2. 6-тижнева терапія вазиліпом дозволяє знизити рівень холестерину ЛПНЩ до цільового у 72,6% хворих на ІХС і гіперхолестеринемію (ЗХС>6,2 ммоль/л) при відсутності тяжких побічних реакцій.
3. Застосування вазиліпу протягом 12 тижнів призводить до вірогідного зменшення співвідношення ЗХС / ХС ЛПВЩ.
4. 12-тижнева терапія вазиліпом є ефективною і безпечною та може бути рекомендованою як базисна терапія для вторинної профілактики ІХС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. В 2-х т. Т. I. – К.: Здоров'я; Книга Плюс, 1998. – 710 с.
2. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М.: Триада-Х, 2000. - 412 с.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.– СПб.: 1999. – 512с.
4. Barbic Zagar B. Ucinkovitost in varnost Vasilipa pri bolnikih s hyperholesterolemijo (The efficacy and safety of Vasilip in patients with hypercholesterolemia) // Krka. Med. Farm. – 2002. – Vol. 23. – P.33-49.
5. Benko D. Ucinkovitost in varnost Vasilipa pri bolnikih s hipercholesterolemijo // Ljubljana. – 2001. – N6. – P.1-22.
6. Bruckner I. Efficacy and safety of Vasilip in patients with hypercholesterolemia. – Bucharest. Romania, 2003. – P.1-7.
7. Bucher H.C., Griffith L.E., Guyatt G.H. Systematic review on the risk and benefit of different cholesterol-lowering interventions // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999. – Vol. 19. – P. 187 – 95.
8. Ceska R. Simvastatin vs Pravastatin. Ysledky ceske multicentricke studie // Cor. Vasa. – 2001. – Vol. 43, N5. – P.265-267.
9. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study) / Jones P., Kafonek S., Laurora I. et al. // Amer. J. Cardiol.-1998.-Vol.81.-P.582-587.
10. Crouse J.R., Byington R.P., Furberg C.D. HMG-

CoA reductase inhibitor therapy and stroke risk reduction: an analysis of clinical trials data // Atherosclerosis. – 1998. – Vol. 138. – P. 11 – 24.

11. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societes on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societes and invited experts): Executive summary // Eur. Heart. J.-2003.-Vol.24.-P.1601-1610.

12. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries // Eur. Heart. J. – 2001. – Vol. 22. – P. 554 – 572.

13. Executive summary of the third report of National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel of detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2487 – 97.

14. Final study report. The multiple-dose bioequivalence of two simvastatin oral formulations in healthy volunteers. – Novo mesto. Slovenia, 1998. – P.1-49.

15. Keber I, Sebestjen M. Effect of the drug Vasilip on plasma lipid values and endothelium function and its safety in patients with hypercholesterolemia. – Ljubljana, 2000. – P.1-31.

16. Kuharcuk B.B. Ucinkovitost in varnost Vasilipa pri bolnikih s hiperholesterolemijo // Efficacy and safety of Vasilip in patients with hypercholesterolemia. – Moscow. Russia, 2002. – P.1-19.

17. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force of the management of acute coronary syndromes of the European society of cardiology // Eur. Heart. J.-2002.-Vol.23.-P.1809-1841.

18. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The task force of the management of acute coronary syndromes of the European society of cardiology // Eur. Heart. J.-2003.-Vol.24.-P.28-67.

19. Maron D.J., Fazio S., Linton M.F. Current perspectives on statins / Circulation. – 2000. – Vol.18. – P. 207 – 213.

20. Reiner Z. Ispitivanje ucinkovitosti I neskodljivosti Vasilipa u ispitanika s hiperkolesterolemijom // Investigation of the efficacy and harmlessness of Vasilip in patients with hypercholesterolemia. – Zagreb. Croatia, 2002. – P.1-30.

21. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1383 – 89.

22. The Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1001-1009.

23. The Long-Term Intervention with Pravastatin Group in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 1349-1357.

24. Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult (adult treatment panel III). Final report / National institutes of health, National heart, lung and blood institute. – 2001.-284p.

25. Woolf N. Pathology and atherosclerosis. Lipoproteins in health and disease. – London: 1999. – 265p.

УДК611.6:611.012-092.9

І.О. Македонський

СТВОРЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ АНОРЕКТАЛЬНИХ ТА УРОГЕНІТАЛЬНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ

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

Ключові слова: *аноректальні, урогенітальні вади, моделювання, адріаміцин*
Key words: *anorectal, urogenital defects, modeling, adriamycin*

Резюме: *Проведено экспериментальное моделирование пороков развития аноректальной и урогенитальной зон у эмбрионов крыс путем внутрибрюшинного введения адриамицина. Отмечено достоверное снижение массы, объема тела эмбриона, снижение объема амниотической жидкости и массы плаценты. Представлен спектр формирующихся пороков развития эмбрионов (аноректальные, урогенитальные, гастро-*

интестинальные, костно-мышечные). Предложенная экспериментальная модель позволяет с высокой репрезентативностью моделировать описанные пороки развития

Summary: *Experimental modeling of anorectal and urogenital defects in the rats embryos was performed with the use of intraperitoneal adriamycin administration. A plausibe decrease of weight, volume of embryo's body, decrease of amniotic liquor volume were detected. The spectrum of developing defects of embryos (anorectal, urogenital, gastrointestinal, sceletal) is presented. An offered experimental model allows to simulate the described defects of development with a high accuracy.*

.

Уроджені аномалії сечостатевої системи варіюють від мало клінічно значучих до аномалій, які ведуть до загибелі дитини.[1,2,8]. Як правило, тяжкі урогенітальні аномалії виникають разом з аномаліями інших органів та систем, наприклад, аноректальними аномаліями та аномаліями хребта [1,4,8]. Так, VATER асоціація вперше описана Quan та Smith (1973) як спонтанна мутація з ураженням хребта, стравоходу, анальною атрезією, урологічними вадами та вадами кінцівок. VATER асоціація вражає 1,05 на 5000 новонароджених дітей, та майже 48% із них вмирає протягом першого року життя [1,4,8]. Анорекальні вади є найбільш поширеними аномаліями травного тракту людини, зустрічаються з частотою 1: 3000 новонароджених [1,8]. Найтяжчою та найскладнішою формою комбінованої аноректальної та урогенітальної вади є екстрофія клоаки. Етіологія, патогенез та ембріологічні основи формування цих вад залишаються незрозумілими [3,4,9]. У попередніх експериментальних дослідженнях вивчалися різні тваринні моделі, починаючи з мишиних та свинячих природних мутантів (лінія SD)[3,7,9], впливи різних тератогенних факторів (етіленетіорея, цитостатики, етретинат) [9,10], генетичні технології (Gli2 та Gli 3 блоковані гени) [11]. Але , незважаючи на ці дослідження, ембріологічні механізми цих вад залишаються незрозумілими та протирічними [4,8,9].

Метою нашого дослідження є створення експериментальної патогенетичної моделі комбінованих аноректальних та урогенітальних вад.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на щурах лінії Wistar вагою 200-250г, яких було отримано із тваринної дослідницької лабораторії ДДМА. Тварини утримувалися при температурі повітря 21°С та відносній вологості 55% ыз співвідношенням темного-світлого періоду 12\12. Тварини мали вільний доступ до лабораторної їжі та води. День, коли у вагінальному аспіраті знаходили сперматозоїди, вважали днем 0 гестації. Цим щурам інтраперитонеально вводили адріаміцин у дозі 1,75 мг/кг ваги тіла на 6-й, 7-й, 8-й, 9-й дні гестації. Контрольна група отримувала інтраперитонеальні ін'єкції фізіологічного розчину у ті ж самі періоди гестації. Плоди отримували шляхом кесаревого розтину на 21 день гестації (повний строк 22 дні), визначали стать, вагу ембріону та плаценти, обсяг ембріону, амніотичної рідіни та обстежували на макроскопічні та морфологічні аномалії. Вимірювали довжину тіла від кінця носа до основи хвоста та довжину хвоста. Тварин виводили з експеримента шляхом передозування галотану. Нижня частина тіла відділялася, та проводились морфологічне та органометричне дослідження. Плоди фіксували у рідині Боуєна на 48 годин, парафінові блоки нарізали товщиною 8 мкм. Вздовж та поперек препарати фарбували гематоксилін-еозином та вивчали під світловим мікроскопом. Усі кількісні дані представлени як середні (M±m), та достовірність різниці вивчалася за допомогою крітерію Стьюдента, різниця вважалася достовірною при $p< 0,05$. Проведення досліджень було погоджено на засіданні Ради з питань біомедичної етики ДДМА.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

35 плодів було отримано від 7 самок (10 самців та 25 самок) та 27 – від 3 самок у контрольній групі (12 самців та 15 самок). Плоди від адріаміцин-лікованих самок були значно меншої маси у порівнянні з контрольною групою ($p< 0,05$). Розподіл експериментальних тварин за вагою тіла та об'ємом амніотичної рідини представлено на табл. 1, оцінка обсягу ембріону – на рис.№1. Відмічена закономірність у зменшенні ваги та обсягу тіла та збільшенні обсягу амніотичної рідини у дослідних групах.

20 із 35 плодів дослідної групи мали атрезію ануса, зовнішні геніталії були сміщені назад у 11 та були гіпоплазовані у 5. Меатус добре візуалізувався.

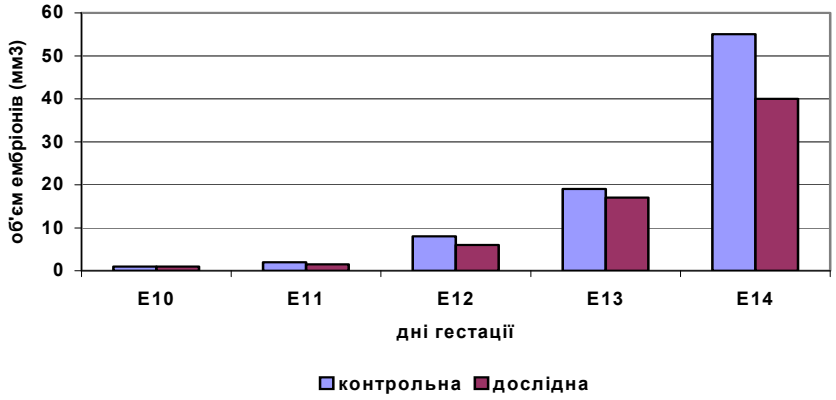
Таблиця 1

Вага тіла та амніотичної рідини у дослідних групах тварин (M±m)

Група ембріонів	Вага тіла (г)	Амніотична рідина (г)	Плацента (г)
Контрольна (n=27)	4,71 ± 0,23	0,35 ± 0,05	1,11±0,02
Дослідна група (n=35)	3,81 ± 0,62	0,77 ± 0,13	0,95 ±0,015
p<	0,001	0,001	0,001

Загальна довжина тіла (ЗДТ) та довжина хвоста (ДХ) були нижчими за контроль, але достовірними були коефіцієнти ЗДТ/ДХ, які в дослідній групі були на 16% менше за контрольну групу. Після розтину відмічена відсутність сечового міхура у всіх плодів у поєднанні з розширеними сечоводами. Усі плоди мали обидві нирки, які були розташовані правильно. Нирки були меншого розміру, але це було статистично недостовірно (p< 0,1). Внутрішні геніталії були досить добре розвинутими: самці мали по дві абдомінальні статеві залози з розвинутим епідидимусом та vas deferentis. Самки мали по 2 статеві залози та дворогу матку, що було звичайним і для контрольної групи. Мікроскопічні дослідження виявили повну відсутність, а не гіпоплазію сечового міхура. У самок дистальний відділ сечоводів закінчувався сліпо біля матки , у самців сліпо закінчувався дорзально від vasa deferentia та статевих залоз. Після серії гістологічних розтинів (зрізів) виявлено: у самців сліпо закінчена проксимальна уретра була разташована поряд із vas deferentis , поєднувалася з дистальними кінцями сечоводів вузьким тяжом стовбчастого єпітелію, який був залишком мезонефротичної протоки. Бульбарна уретра та дистальна уретра були добре розвинуті, але кінцева частина дистальної уретри була атретичною. У самок відмічався загальний урогенітальний синус, що поєднувався з розширеними сечоводами двома дуже вузькими трубчастими структурами, які були дистальними мезонефротичними протоками. Незважаючи на значне розширення сечоводів та ниркової миски, не було жодних ознак ниркової дисплазії. Але ренальна паренхіма була кількісно зменшена, канальці розширені. Гістологічні дослідженя виявили, що 30% плодів з атрезією ануса мали ректо-уретральну фістулу у самців та ректо-урогенітальну фістулу у самок. У 2 самок спостерігалася персистуюча клоака.

Адріаміцин (А) (доксорубіцин) є глікозидним антрацикліновим антибіотиком, який отримують від Streptomyces peucetius та широко застосовують у лікуванні злоякісних пухлин у людини. У людини адріаміцин (А) накопичується у жовчі, виводиться з нею (іноді виводиться з сечею) [5]. Наявні протирічні дані щодо виявлення А в амніотичній рідині людини у першому триместрі вагітності [5,6]. В експериментах in vitro виявлено, що А швидко проникає до клінини та діє специфічно на певні ядерні структури, такі, як перинуклеарний хроматин, пригнічує мітоз, синтез РНК та ДНК. Цитогенні аномалії та мутагенна активність були підтверджені на культурі лімфоцитів людини [5].



Об'єм ембріонів дослідної та контрольної групи на 10-14 дні гестації

Таблиця 2

Розповсюдження вад розвитку у дослідних групах тварин

Характер вади	Контрольна група (n= 27)	Дослідна група (n = 35)
Атрезія стравоходу	0	11 (36,66%)
Атрезія дуоденальна	0	13 (43,33%)
Атрезія тонкої кишки	0	15 (50%)
Аноректальні вади	0	18 (60%)
Уретерогідронефроз	2 (20%)	30 (100%)
Агенезія сечового міхура	0	30 (100%)
Агенезія нирок (однобічна)	0	6 (20%)
Генітальні вади	0	9 (30%)
Вади кінцівок	0	3 (10%)
Вади хвоста	0	10 (33,33%)
Вади головного мозку	0	1 (3,33%)
Множинні вади	0	5 (16,66%)

Наші результати підтверджують, що певні дози А у певні періоди ембріогенезу можуть викликати формування комплексу аноректальних та урогенітальних вад із доброю репродуктивностю в інших лабораторіях. Анатомія та гістологія цих комплексних вад дуже схожа з аналогічними вадами у людини, супутніми вадами, що зустрічаються при VATER та VACTERL асоціації. Це підтверджують полігідрамніон та зниження ваги плодів, що свідчить про єдність патогенетичних механізмів формування цих вад у тварини та людини. Ми не можемо стверджувати, що саме А відповідний за формування усіх цих вад, але експериментальна модель показує, що ембріологічне "вікно", крізь яке діє тератогенний чинник, може бути подібним у обох видів живих об'єктів.

ПІДСУМОК

Створення патогенетичної моделі аноректальних та урогенітальних вад дасть змогу вивчити тонкі структурні зміни у тканинах при цих вадах, вивчити анатомічні співвідносини у випадках уроджених вад, обгрунтувати нові анатомічні підходи до корекції цих вад. У перспективі це дасть змогу провести вивчення особливостей анатомічних взаємовідносин та морфологічних змін, що виникають при цих вадах на різних етапах ембріонального розвитку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лазюк Г.И. Тератология человека.-М.: Медицина, 1991.- 480 с.
2. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы. -К.: Здоров'я, 1987.-416 с.
3. .Beasley SW, Diez-Pardo J, Qi BQ. The contribution of the Adriamycin-induced rat model of the VATER association to our understanding of congenital abnormalities and their embryogenesis // Pediatr. Surg. Int.-2000.-Vol.16, N2.-P.465-472.
4. Bruch S., Adzick S., Harrison M. Challenging the embriogenesis of cloacal exstrophy // J.Pediatr.Surg.-1996.-Vol. 31, N6.-P.768-770.
5. Carter S.R. Adriamycin- A review // J.Nation.Cancer Inst.- 1975.- Vol. 55.- P. 127.
6. D'Incalci M., Broggini M. Transplacental passage of doxorubicin // Lancet.- 1983. – Vol. 1.- P. 75-76.
7. Gillick J., Mooney E., Giles S. Notochord anomalies in the Adriamycin rat model: a morphologic and molecular basis for the VACTERL association // J. Pediatr. Surg.- 2003.-Vol.38, N2.-P.469-473.
8. Khoury M.J., Cordero J.F., Greenburg F. A population study of the VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity // Pediatrics.- 2003.-Vol.71.-P.815-820.
9. Kluth D., Hillen M., Lambrecht W. The principles of normal and abnormal hindgut development // J.Pediatr.Surg.-1995.-Vol.30,N3.-P.1143-1147.
10. Kubota Y., Shimotake T. Development of anorectal malformations using etretinate // J.Pediatr.Surg.-1998.-Vol.33,N1.-P.127-129.
11. Sasaki Y., Iwai N., Kimura O. Sonic Hedgehog and bone morphogenic protein 4 expressions in the hindgut region of murine embryo with anorectal malformations // J.Pediatr.Surg.-2004.-Vol. 39,N2.-P.170-173.

УДК 616.94-001.36:616.12-008.6:576.311.347:615.384

М.Ф. Мосенцев,
Л.В. Усенко,
Л.О. Мальцева,
М.М. Мосенцев,
А.В. Коломоєць

ПЕРФТОРАН І РЕАМБЕРИН ЯК АЛЬТЕРНАТИВНІ АГЕНТИ ДЛЯ МОДУЛЯЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНО-МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ТЯЖКИЙ СЕПСИС ТА СЕПТИЧНИЙ ШОК

Дніпропетровська державна медична академія
Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова

Ключові слова: *тяжкий сепсис, септичний шок, мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром, перфторан, реамберин*
Key words: *severe sepsis, septic shock, microcirculatory and mitochondrial distress syndrome, Perftoran, Reamberin*

Резюме. *В статье приведены современные представления о микроциркуляторно-митохондриальном дистресс-синдроме (ММДС), который в каскаде патогенетических механизмов приводит к органной недостаточности при сепсисе. Показано, что такие терапевтические агенты с множественными механизмами действия, как перфторан и реамберин, в сочетании с ранней целенаправленной терапией являются лучшим выбором для восстановления микроциркуляторной функции, способствуя предупреждению органной дисфункции и смерти.*
Summary. *The article presents the recent understanding of microcirculatory and mitochondrial distress syndrome (MMDS) which in a cascade of pathogenic mechanisms leads to organ failure in septic patients. It was shown that therapeutic agents with multiple mechanisms of action such as Perftoran and Reamberin in combination with Early Goal-directed therapy is the best option for restoring of microcirculatory function, favoring prevention of organ dysfunction and death.*

Порушення тканинної екстракції кисню у хворих із сепсисом виявлено понад 40 років тому, але лише сучасні дослідження розглядають мікроваскулярну дисфункцію як центральний механізм патофізіології при сепсисі, що приводить до розвитку органних порушень. Незважаючи на відновлення системної гемодинаміки і загальної доставки кисню, тканинна гіпоксія та знижена екстракція кисню зберігаються. Цей стан визначається в даний час як мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром (ММДС). Розробка нових методів прямої візуалізації мікроциркуляторних судин, таких як прижиттєва вазомікроскопія, ортогональна поляризаційна спектроскопія, дозволяють досліджувати мікроциркуляторне русло як в експериментальних моделях, так і безпосередньо у ліжка хворого [7, 11].

Міріади можливих патогенетичних механізмів при сепсисі, що приводять до мікроциркуляторної дисфункції, включають:

1) загальну тканинну гіпоксію;

2) поширене ендотеліально-клітинне пошкодження;

3) активацію коагуляційного каскаду і пригнічення фибринолізу;

4) микроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром.

Ці чинники, як окремо, так і в різних поєднаннях, є визначальними в розвитку гострої органної дисфункції при сепсисі [4,7,10,11,12].

Численні експериментальні і клінічні дослідження і практичний досвід показали, що будь-який із запропонованих методів по відновленню циркуляції сам по собі недостатній для забезпечення позитивного результату. В даний час встановлено, що поєднання адекватної інфузійної терапії, використання вазопресорів для підтримки адекватного рівня АТ і додаткове застосування трансфузії еритроцитарної маси, інотропних препаратів і вазодилататорів для забезпечення адекватної загальної доставки кисню є ефективним. Така комбінована терапія покращує мікроциркуляцію і органну функцію та підвищує виживаність [5,9].

Rivers E. et al. розробили протокол ранньої цілеспрямованої терапії (EGDT) і встановили, що інфузійна терапія до досягнення ЦВТ 8-12 мм рт. ст., включення вазопресорних агентів для підтримки САТ>65 мм рт. ст., вимірювання сатурації змішаної венозної крові, використання трансфузії еритроцитарної маси та інотропних агентів для забезпечення SvO_2>70% знижують летальність при септичному шоку з 46,5% до 30,5% (p=0,009). Включення в протокол EGDT нітрогліцерину при САТ>90 мм рт. ст. і добутаміну при SvO_2<70% (після корекції ЦВТ, САТ і гематокриту) знижують мікроцирку-

ляторне шунтування крові та покращують тканинну оксигенацію [6, 8].

Терапевтичні стратегії, ефективність яких доведена в мультицентрових контрольованих дослідженнях, включені в підсумкове Міжнародне керівництво Surviving Sepsis Campaign for management of severe sepsis and septic shock [1].

Для оптимізації стратегії ранньої цілеспрямованої терапії з метою модуляції ММДС нами запропоновано включення двох препаратів поліфункціональної дії – перфторану та реамберину.

Докладні відомості про перфторан і реамберин та способи їх застосування широко представлені нами в попередніх роботах [2,3].

Мета даного дослідження – визначити ефективність і безпечність включення препаратів поліфункціональної дії перфторану та реамберину в стратегію ранньої цілеспрямованої терапії для модуляції мікроциркуляторно-мітохондріальної дисфункції у хворих із тяжким сепсисом і септичним шоком.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На базі відділення інтенсивної терапії сепсису клініки анестезіології та інтенсивної терапії Дніпропетровської державної медичної академії у дослідження включені 36 хворих із тяжким сепсисом і септичним шоком, відповідно до визначень 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference [1].

Нова парадигма поліорганної недостатності (ПОН) визначає мікроциркуляторно-мітохондріальну дисфункцію як універсальну ланку ураження всіх органів і тканин, включаючи головний мозок, нирки, печінку, кишечник, коли ПОН є не просто сумою недостатності різних органів людини, а абсолютно новою тяжкою патологією з тимчасовим переважанням симптомів тієї або іншої органної недостатності (рис.1).

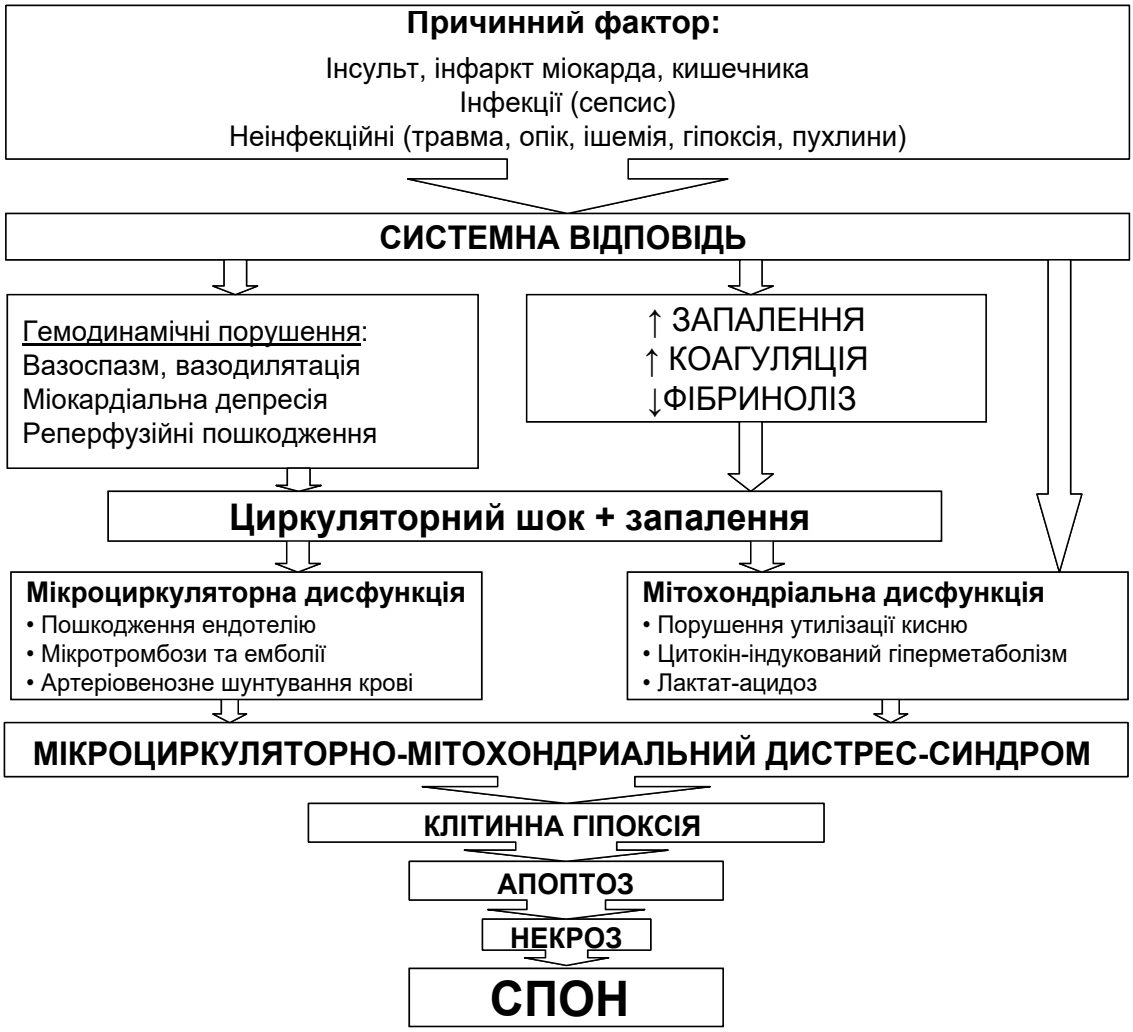


Рис.1. Схема патогенезу поліорганної дисфункції недостатності

У клінічних умовах ознаки гіпоперфузії визначаються при наявності артеріальної гіпотензії, тахікардії, олігурії, енцефалопатії, зниження температури кінцівок, зникнення шкірного капі-

лярного рельєфу та метаболічного (лактатного) ацидозу [4,5,7,10,11,12].

Артеріальний тиск сам по собі є нечутливим індикатором тканинної гіпоперфузії при сепсисі. В експериментальних і клінічних дослідженнях багаторазово документовано, що локальний перфузійний тиск при тяжкому сепсисі не залежить прямо від системного артеріального тиску [11].

Надійними маркерами тканинної перфузії та ефективності EGDT є показники регіонарної капнометрії (гастральний інтрамукозний pH, сублінгвальне pCO_2), сатурація змішаної венозної крові (SvO_2). Системні та регіонарні маркери ефективності EGDT представлені на рис. 2.

Рис.2. Системні та регіонарні маркери ефективності EGDT (Trzeciak S., Rivers E.P., 2005)

У 2004 році Spronk P.E. et al. [10] запропонували рейтингову систему для виявлення хворих у стані шоку (табл. 1).

На думку авторів, стан шоку має місце за наявності двох і більше балів, що вимагає проведення цілеспрямованої інтенсивної терапії.

Таблиця 1

Інтегральна клінічна шкала для визначення стану шоку (Spronk P.E. et al., 2005)

Параметри для оцінки	Бали
Гемодинамічні перемінні	
Частота пульсу > 100 уд/хв. або САТ < 50 мм рт.ст. і ЦВТ < 2 або > 15 см вод.ст. або CI < 2,2 л/хв./м^2	2
Периферичний кровообіг	
«Плямиста» шкіра або різниця центральної та периферичної температури > 5°С або Pfi<0,3 або згладженість периферичного капілярного рельєфу	2
Мікросудинні перемінні	
Підвищення фонометричної різниці CO_2 або підвищення сублінгвальної різниці CO_2, або порушення під'язичної мікросудинної перфузії	1
Системні маркери тканинної оксигенації	
Лактат > 4 ммоль/л або SvO_2 < 60%	1
Органна дисфункція	
Діурез < 0,5 мл/кг/ч	1
порушений ментальний статус	1

Всі досліджені нами хворі рандомізовані (1:1) для проведення ранньої цілеспрямованої терапії (РЦТ) згідно з ключовими рекомендаціями по лікуванню тяжкого сепсису і септичного шоку [1] - група 1, (n=18) і додаткового включення в схему лікування EGDT перфторану 1,2 мл/кг одноразово і реамберину із розрахунку 12-14 мл/кг/добу протягом 3 днів (група 2, n=18).

Можливі механізми дії і очікувані позитивні ефекти даних препаратів представлені на рис. 3.

Рис. 3. Механізм дії перфторану та реамберину в стратегії ранньої цілеспрямованої терапії септичного шоку

Основні демографічні та клінічні характеристики хворих представлені у табл.2.

Інтегральну оцінку тяжкості стану хворих після первинного обстеження проводили за шкалою APACHE II на основі 12 рутинних клінічних і біохімічних показників, стан шоку виявляли за шкалою Sponk (табл. 1).

Для оцінки регіонарної тканинної перфузії і оксигенації використовували клінічні і лабораторні маркери:

▪ аналіз амплітуди плетизмограми (ΔРОР); максимальні значення (РОРмакс) і мінімальні (РОРмін) у міліметрах визначалися у процесі моніторингу пульсоксиметрії (монітор Ютас-300), зміни плетизмограми після проведення ранньої цілеспрямованої терапії розраховували за формулою: ΔРОР (%) = 100 × ([РОРмакс-РОРмін]/[РОРмакс + РОРмін)/2];

▪ температурний градієнт (ΔТ) в °С визначали як різницю між температурою ядра тіла і нігтьової фаланги вказівного пальця кисті (монітор Ютас-300);

▪ гастрально-альвеолярний градієнт CO_2 у мм рт. ст. визначали методом гастральної тонометрії та кінцевої порції газу, що видихався (газоаналізатор для CO_2 «Сигма Л»);

▪ аніонну різницю (АР) у моль/л розраховували як градієнт між концентрацією Na^+ і сумою іонів гідрокарбонату і хлору: $AP=Na^+-(HCO_3^-+Cl^-)$;

▪ концентрації лактату і глюкози в сироватці крові визначали на біохімічному аналізаторі “Doctor Muller” (Німеччина).

Ударний об’єм визначали методом інтегральної реографії за М.І. Тіщенко, розраховували хвилинний об’єм кровообігу, серцевий індекс (СІ), доставку і споживання кисню (DO_2, VO_2).

Середньодинамічний артеріальний тиск (САТ) розраховували за рівнянням Хікема, центральний венозний тиск (ЦВТ) визначали апаратом Вальдмана. Газовий склад артеріальної та змішаної венозної крові вивчали за допомогою автоматичного аналізатора pH і газів крові Bayer M-238 (Англія).

Таблиця 2

Основні соціальні та клінічні показники обстежених хворих

Показники	Групи хворих	
	група 1	група 2
Кількість хворих	18	18
Вік хворих, роки	49,3±(21-74)	48,7±(19-72)
Стать, чоловіків/жінок	9/9	8/10
Захворювання:		
Інфекції м'яких тканин	4	3
Абдомінальний сепсис	6	6
Інфікований панкреонекроз	3	3
Політравма з септичними ускладненнями	3	3
Гнійний менінгіт	2	3
Тяжкість стану:		
APACHE II, бали	16,8 ± (12-21)	17,1 ± (12-23)
SOFA, бали	2,6 ±(0-4)	2,7 ±(0-4)
Стан шоку за шкалою Spronk, бали	6,1 ±(2-8)	6,3 ±(2-8)

Для оцінки метаболічної відповіді та мітохондріального редокси-статусу визначали динаміку концентрацій глюкози в моль/л; лактат-піруватний індекс як співвідношення концентрацій лактату і пірувату (од); дозу інсуліну для підтримки рівня глікемії в межах 4,8-6,1 ммоль/л; активність трансаміназ АЛТ і АСТ, α-гідроксибутіратдегідрогенази (α-HBDH) в ОД кінетичним методом із реактивами «Human» на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі PA:50 Bayer Diagnostics (США). Актуальну витрату енергії (АРЕ) визначали методом непрямої калориметрії по споживанню кисню (VO_2).

Концентрацію фібриногену і активність системи протеїну S (нормоване відношення, НВ) визначали на коагулометрі "Amelung KC-4A) (Німеччина). Концентрацію С-реактивного білка в міліграм/л визначали за допомогою тесту "Humatex CRP" фірми "Human" (Німеччина).

Кінцевими гемодинамічними точками для оцінки ефективності РЦТ служили: центральний венозний тиск (ЦВТ) в межах 8-12 мм вод. ст.; САТ ≥ 70 мм рт ст, діурез ≥ 0,5 мл/кг/час; SvO_2 > 70%.

Частоту розвитку органних порушень через 72 години реєстрували з використанням шкали SOFA.

Кінцевими точками для оцінки ефективності лікування, що проводилось, були: тривалість лікування у ВІТ (дні); летальність (%); одужання до 28-го дня хвороби (%); наявність ознак персистуючої органної дисфункції (%); відновлення якості життя до 36-го дня хвороби за критеріями European quality of life questionnaire (EQ-5D).

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням методів варіаційної статистики. Для порівняння частотних характеристик використовували функцію розподілу Лапласа.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеної РЦТ у перші 12 годин кінцеві гемодинамічні точки досягнуті в більшості випадків у хворих обох груп (табл. 3), але істотні відмінності в засобах забезпечення заданих пунктів полягали в зменшенні потреби вазопресорної терапії та застосування малих доз кортикостероїдів, загального об'єму інфузійно-трансфузійних засобів у групі хворих, що отримували перфторан і реамберин.

Таблиця 3

Результати досягнення кінцевих точок ранньої цілеспрямованої терапії (через 12 годин)

Показники	Група 1	Група 2
ЦВТ 8-12 мм вод. ст., кількість хворих, %	16 (88,8)	12 (66,6)
САТ≥70 мм рт. ст., кількість хворих, %	15 (83,3)	17 (94,4)
SvO_2>70%, кількість хворих, %	14 (77,4)	17 (94,4)
Серцевий індекс, л/мин/м^2	4,32 (3,61-4,86)	3,66 (3,12-4,16)
Доставка кисню, мл/мин/м^2	548 (399-623)	577 (376-612)
Споживання кисню, мл/мин/м^2	158 (133-186)	134 (128-164)*
Кількість хворих на ШВЛ, %	8 (44,4)	6 (33,3)
Вазопресорна терапія, що продовжується, кількість хворих, %	12 (66,6)	7* (38,8)*
Застосування кортикостероїдів, кількість хворих, %	12 (66,6)	7 (38,8)*
Загальний об'єм інфузійної терапії, мл	4886 (3151-7310)	3716 (2340-5100)*
Кількість трансфузій, %	6 (33,3)	5 (27,7)
Стан шоку за шкалою Spronk, бали	3,8 (1-5)	1,7 (0-3)*

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05

Незважаючи на те, що глобальні маркери оксигенації, такі як серцевий індекс, DO_2, VO_2 в контрольній групі наближалися до супранормальних значень, ознаки шоку за шкалою Spronk зберігалися, про що свідчать показники тканинної перфузії і оксигенації (табл. 4), особливо динаміка амплітуди плетизмограми, гастрально-альвеолярний градієнт CO_2, аніонна різниця і концентрація лактату в сироватці крові у порівнянні з групою хворих, що отримували перфторан і реамберин.

Таблиця 4

Регіонарні маркери тканинної перфузії (через 24 години від початку лікування) (M±m)

Показники	Групи	
	група 1	група 2
ΔPOP (аналіз амплітуди плетизмограми),%	8,7%	24,3%*
ΔT° (температурний градієнт), °C	3,4 ± 0,9	2,3 ± 0,7
Гастрально-альвеолярний градієнт CO_2, мм рт. ст.	5,1 ± 0,7	2,2 ± 0,3*
Аніонна різниця (АР), ммоль/л	21,3 ± 3,3	7,1 ± 1,1*
Лактат крові, ммоль/л	4,8 ± 1,1	1,7 ± 0,8*

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05

Участь даних препаратів у формуванні метаболічної відповіді асоціювалася з істотним зниженням потреби в інсуліні для підтримки оптимальних значень глікемії, відновленні співвідношення лактату і пірувату, нормалізацією активності маркерів мітохондріальної функції - амінотрансфераз і α-HBDH, істотним зниженням актуальної витрати енергії до нормометаболічного рівня (табл.5).

Достовірні відмінності в концентрації маркерів гострофазової відповіді печінки (табл. 6) фібриногену і С-реактивного білка і одночасне підвищення активності системи протеїну С у хворих у групі 2 вказує на зниження активності запальної відповіді і відновлення механізмів ауторегуляції гомеостазу, що супроводжувалося зниженням частоти органних порушень у досліджуваній групі (рис. 4), а також помітним скороченням термінів лікування хворих у ВІТ, зменшенням летальності з 22,2% до 16,6% і частоти розвитку ознак персистуючої органної дисфункції, підвищенням виживаності хворих із 55,5% до 72,2% (p<0,05) до 28-го дня хвороби і поліпшенням показників якості життя (рис. 5).

Таблиця 5

Динаміка маркерів метаболічної відповіді і мітохондріального редокси-статусу (через 48 годин від початку лікування) (M±m)

Показники	Групи	
	група 1	група 2
Глюкоза крові, ммоль/л	4,93 ± 0,91	6,11 ± 0,73
Дози інсуліну, ОД/добу	33,8 ± 4,3	18,6 ± 3,3*
Лактат-піруватний індекс, ОД	16,4 ± 2,7	9,6 ± 1,9*
АЛТ, ОД	46,8 ± 3,1	44,6 ± 2,9
АСТ, ОД	64,3 ± 4,1	40,1 ± 2,7*
α-гідроксибутіратдегідрогеназа (HBDH), ОД	198 ± 9,7	90,6 ± 4,9*
Актуальна витрата енергії (АВЕ), ккал/добу	1968 ± 173	1461 ± 139*

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05

Таблиця 6

Динаміка показників гострофазової відповіді печінки (через 72 години від початку лікування) (M±m)

Показники	Групи	
	група 1	група 2
Фібриноген, г/л	4,63 ±0,93	2,16 ±0,78*
С-реактивний білок, мг/л	148 ±9,6	64 ±6,1*
Активність системи протеїну С, н.о.	0,38 ±0,07	0,79 ±0,1*

Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05

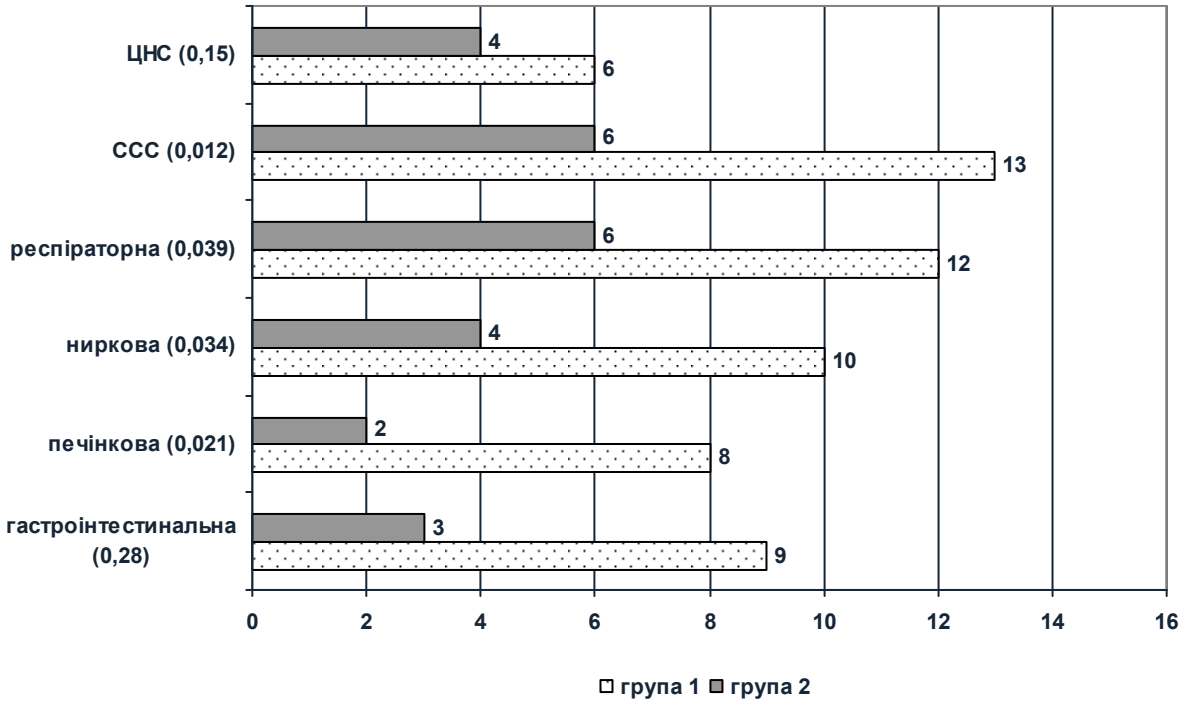


Рис. 4. Частота розвитку органних порушень через 72 години після початку захворювання

Отримані дані свідчать про те, що доповнення РЦТ препаратами поліфункціональної дії – перфтораном і реамберином – дозволяє підвищити якість даної стратегії шляхом цілеспрямованої дії на ключові ланки патогенезу сепсису – мікроциркуляторну і мітохондріальну дисфункцію.

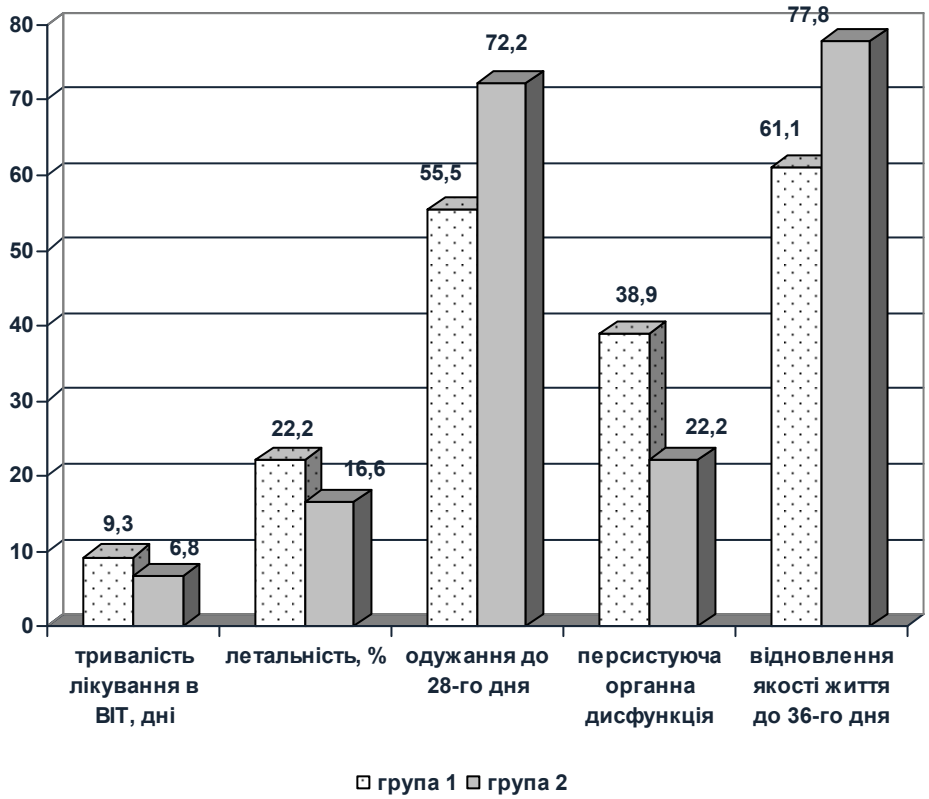


Рис. 5. Оцінка ефективності лікування по кінцевих точках

ВИСНОВКИ

1. Рання цілеспрямована гемодинамічна підтримка із застосуванням перфторану і реамберину сприяє усуненню мікроциркуляторних порушень і мітохондріальної дисфункції.

2. Модуляція мікроциркуляторно-мітохондріальної дисфункції у хворих із тяжким сепсисом і септичним шоком знижує частоту розвитку органних порушень і покращує прогноз захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ключевые рекомендации по лечению тяжёлого сепсиса и септического шока с вариантами клинико-статистической модели PIRO: Практическое руководство / Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. и др. –Днепропетровск: 2004.-58с.
2. Перфторан в комплексе интенсивной терапии сепсиса: Метод. рекомендации / Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Коломоец А.В. – Днепропетровск: 2002.-40с.
3. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции-недостаточности: Метод. рекомендации / Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф., Коломоец А.В., Мосенцев Н.Н. – Днепропетровск: 2004.-36с.
4. Creery D., Fraser D.D. Tissue dysoxia in sepsis: Getting to know the mitochondrion // Critical Care Med.-2002.-Vol.30, N.2 - P.483-484.
5. Dellinger R.P., Vincent J-L. The Surviving Sepsis Campaign sepsis change bundles and clinical practice // Critical Care.-2005.-Vol.9. N.11. - S.653-654.
6. Early Goal-directed Therapy, corticosteroid, and Recombinant Human Activated Protein C for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department / Nquyen H.B., Corbett S.W., Menes K. et al. // Acad. Emergency Med. – 2006. - Vol.13, N 1. - P.109-113.
7. Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis // Critical Care.-2005.-Vol.9, N 4. - S.13-19.
8. Shapiro N.J., Howell M., Talmor D. Blueprint for a sepsis protocol // Acad. Emergency Med. - 2005.-Vol.12. - P.352-359.
9. Shulman R., Greene R., Glynne P. Univariafe and multivariate analysis of factors affecting tight glycaemic control // Critical Care.-2006. - Vol.10, Suppl.1. - P.244.
10. Sponk P.E., Zandstra D.F., Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation // Critical Care.-2004.-Vol.8.- P.462-468.
11. Trzeciak S., Rivers E.P. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis // Critical Care.-2005.- Vol.9, N.4. - S.20-26.
12. Vincent J-L., De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis // Critical Care.-2005. - Vol.9, N 4. - S.9-12.

УДК 616.334 – 002 – 005.1:616.41 – 08

С.О. Мунтян*,
В.В. Васильченко*,
А.М. Власенко**

ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ КРОВОТЕЧІ В ПОСТГЕМОРАГІЧНОМУ ПЕРІОДІ

*Дніпропетровська державна медична академія**
кафедра хірургічних хвороб
(зав. – д. мед. н., проф. С.О.Мунтян)
Клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги
*м.Дніпропетровськ***

Ключові слова:
гастродуоденальна система, виразка, кровотеча, кровотворна система, лікування
Key words: *gastroduodenal ulcer, hemorrhage, blood loss, blood-forming system, treatment*

Резюме. *Определены в постгеморрагическом периоде эритроцитарные индексы у 94 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями с кровопотерей различной степени тяжести. Выявлено, что независимо от степени кровопотери средний объём эритроцита (MCV) в постгеморрагическом периоде остается в пределах нормальных показателей и анемия может быть расценена как нормоцитарная. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) у больных со среднетяжелой и тяжелой кровопотерей приближается к нижней границе нормы и ниже, чем у больных с кровопотерей легкой степени,*

что свидетельствует о гипохромной анемии. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС) у больных этой же группы ниже показателей здорового человека, что свидетельствует о нарушении гемоглобинобразующей функции. Для более эффективного использования в составе гемостимулирующей терапии рекомбинантного эритропоетина в комплекс медикаментозных средств должны включаться препараты железа.

Summary. *In posthemorrhage period in 94 patients with ulcerous gastrodudenal blood losses of different severity erythrocyte indices were defined. It was revealed that regardless of blood loss stage, median volume of erythrocyte (MVE) in posthemorrhagic period is within the normal findings and anemia may be considered as normocytic one. Median content of hemoglobin (MCH) in erythrocyte in patients with moderately severe and severe blood loss approaches low line of the norm and lower, than in the patients with mild blood loss, this testifies to hypochromic anemia. Median concentration of hemoglobin in erythrocyte in the patients of this group is lower than in healthy person, this testifies to disorder of hemoglobin-forming function. For a more effective use of recombinant erythropoietin, ferrum-containing agents must be included in a complex of drug therapy,.*

Переливання донорської крові та її компонентів може супроводжуватись перенесенням вірусних (СНІД, гепатити, цитомегаловірус та ін.), бактеріальних та паразитарних інфекцій. Важливими факторами, які насторожують при переливанні донорської крові, є гемотрансфузійні ускладнення, що мають, як правило, несприятливий результат, а також реакції на переливання компонентів алогенної крові, які розвиваються більш часто, особливо при проведенні повторних гемотрансфузій, коли у пацієнтів вже є у крові антитіла до плазмових антигенів. Усе вищенаведене зумовлює пошук альтернативних переливанню алогенної крові методів лікування постгеморагічної анемії у хірургічних хворих, зокрема у пацієнтів із виразковими гастродуоденальними кровотечами. Одним із таких напрямків є стимуляція еритропоезу рекомбінантним еритропоетином (рЕПО), який є аналогом ендогенного ЕПО [1,3].

При застосуванні рЕПО у хірургічних хворих причиною незадовільних результатів може бути і дефіцит заліза, який проявляється зниженням його кількості у сироватці крові. Зниження сироваткового заліза під час терапії рЕПО свідчить про мобілізацію його запасів внаслідок збільшення еритропоезу і вважається чутливим індикатором дії рЕПО [2,4,5,6].

У визначенні характеру анемії та стану гемоглобінтвірної функції доліджують еритроцитарні індекси – розрахункові величини, що дозволяють кількісно характеризувати важливі показники стану еритроцитів [2,3].

З метою вивчення впливу крововтрати на структуру еритроцитів нами проведений аналіз індексів еритроцитів у постгеморагічному періоді у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні використовували показники еритроцитарних індексів 94 хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі. Розподіл по групах здійснювали в залежності від ступеня крововтрати. У першу групу увійшли 19 пацієнтів із крововтратою легкого ступеня (до 20% ОЦК). Другу склали 20 пацієнтів з крововтратою середньо-тяжкого ступеня (21 - 30% ОЦК). 32 хворих із крововтратою тяжкого ступеня (31 - 40% ОЦК) склали третю групу. У четверту групу увійшли 23 пацієнти із крововтратою вкрай тяжкого ступеня (понад 40% ОЦК). Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Для дослідження функціонального стану еритроцитів ми використовували індекси, які визначали за спеціальними формулами. Для якісного визначення еритроїдних клітин крові ми досліджували середній обсяг еритроциту (MCV, норма 80 – 100 фл.), який характеризує наявність і виразність анемії і обчислюється за формулою [2,3]: MCV = Ht / число еритроцитів в 1 мм^3.

Обчислювали середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH, норма 26 – 34 пг), який залежить від середнього клітинного обсягу і відображує дані, аналогічні кольоровому показнику. За ним визначають нормо-, гіпо- та гіперхромну анемію, а його обчислення проводиться за формулою [2,3]: MCH = Hb / число еритроцитів х 100%.

Порушення гемоглобінтвірної функції ми оцінювали за середньою концентрацією гемоглобіну в еритроциті (MCHC, норма 30 – 38 г/дл). Цей показник демонструє співвідношення вмісту гемоглобіну до обсягу клітини і обчислюється за формулою [2,3]: MCHC = Hb (г/100мл) / Ht х 100%.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі даних, що свідчать про функціональний стан еритроцитів, встановлено, що при крововтраті легкого ступеня параметр, який характеризує середній обсяг еритроциту, достовірно не змінювався. Середній вміст та концентрація гемоглобіну в еритроциті залишались стабільними протягом усього дослідження та не виходили за межі норми, що може свідчити про відсутність функціонального навантаження на еритроцит. Достовірне (p<0,05) зниження МСН відмічалося у 6-у добу постгеморагічного періоду на 6,1%. МСНС достовірно не змінювався протягом дослідження (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка змін еритроцитарних індексів у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою легкого ступеня (M±m)

Показники	Контроль N=15	Етапи дослідження (доба постгеморагічного періоду) N=19		
		перша	третя	шоста
MCV, фл.	99,53±1,50	100,99± 2,47	100,04 ± 1,21	99,53±1,56
MCH, пг	32,22±0,56	30,54± 1,02	30,58 ± 1,16	30,26±0,79*
MCHC, г/дл	32,39±0,87	30,27± 1,24	30,08 ± 1,31	30,42±1,17

Примітка: * - середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників контрольної групи

При аналізі індексів еритроцитів у хворих із середньо-тяжкою за ступенем крововтратою виявлено, що MCV залишався незмінним протягом постгеморагічного періоду. МСН та МСНС достовірно знижувались протягом усього досліджуваного терміну (табл. 2). Так, МСН зменшувався у 1-у добу на 8,2% (p < 0,05), у 3-ю – на 14,7% (p < 0,01) та у 6-у – на 13,0% (p < 0,05). Достовірне (p < 0,05) зниження МСНС у аналогічні строки відбувалось на 8,4%, 13,2% та 12,1%.

Таблиця 2

Динаміка змін еритроцитарних індексів у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою середньо-тяжкого ступеня (M±m)

Показники	Контроль N=15	Етапи дослідження (доба постгеморагічного періоду) N=20		
		перша	третя	шоста
MCV, фл.	99,53±1,50	99,73 ± 1,65	97,80 ± 3,33	98,42 ± 2,20
MCH, пг	32,22±0,56	29,57 ± 1,16*	27,47 ± 1,54**	28,02 ± 1,41*
MCHC, г/дл	32,39±0,87	29,65 ± 0,93*	28,12 ±1,57*	28,48 ± 1,60*

Примітка: * - середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників контрольної групи, ** - середні величини, що достовірно (p<0,01) відрізняються від показників контрольної групи

У хворих третьої групи середній обсяг еритроциту не виходив за межі норми та достовірно не змінювався протягом постгеморагічного періоду. Середній вміст та концентрація гемоглобіну в еритроциті були достовірно нижче показників контрольної групи на усіх етапах дослідження. Так, МСН у 1-у добу постгеморагічного періоду достовірно (p < 0,01) знижувався на 11,8%, у 3-ю добу – на 15,2% та у 6-у – на 12,9%. Достовірне (p < 0,05) зменшення МСНС було таке: у 1-у добу – на 10,4%, у 3-ю – на 13,3% та у 6-у – на 12,4% (табл. 3).

Аналіз показників еритроцитарних індексів у хворих із крововтратою вкрай тяжкого ступеня показав, що MCV також достовірно не змінювався протягом усього постгеморагічного періоду.

Достовірне зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті відмічалось на усіх етапах дослідження. Так, у першу добу МСН зменшувався на 20,0% (p < 0,05), у 3-ю – на 14,1% (p < 0,01) та у 6-у – на 12,4% (p < 0,01). Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті достовірно (p < 0,05) знижувалась у третю та шосту добу, відповідно на 13,3% та 11,6% (табл. 4).

Таблиця 3

Динаміка змін еритроцитарних індексів у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою тяжкого ступеня (M±m)

Показники	Контроль N=15	Етапи дослідження (доба постгеморагічного періоду) N=32		
		перша	третя	шоста
MCV, фл.	99,53±1,50	98,10±3,62	97,55± 4,90	99,00±3,60
MCH, пг	32,22±0,56	28,43±1,27**	27,31±1,62**	28,06±1,26**
MCHC, г/дл	32,39±0,87	29,01± 1,30*	28,07±1,94*	28,37±1,59*

Примітка: * - середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників контрольної групи, ** - середні величини, що достовірно (p<0,01) відрізняються від показників контрольної групи

Таким чином, аналіз еритроцитарних індексів, що вивчалися, в залежності від обсягу крововтрати показав, що такий показник, як середній обсяг еритроциту, достовірно не змінювався протягом усього постгеморагічного періоду у хворих із різною за обсягом крововтратою. Можна зробити висновок, що крововтрата не впливає на середній обсяг еритроциту і постгеморагічна анемія у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі може бути розцінена як нормоцитарна.

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті у першу добу постгеморагічного періоду достовірно зменшувався при підвищенні обсягу крововтрати. У хворих із крововтратою легкого ступеня протягом дослідження середній вміст гемоглобіну в еритроциті залишався стабільно високим. Зазначений параметр у пацієнтів із крововтратою середньо-тяжкого, тяжкого та вкрай тяжкого ступеня був стабільно низьким у третю та шосту добу постгеморагічного періоду та наближався до нижньої межі норми. Наведені дані свідчать про те, що у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі постгеморагічна анемія при крововтраті понад 20% ОЦК може бути розцінена як гіпохромна.

Таблиця 4

Динаміка змін еритроцитарних індексів у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою вкрай тяжкого ступеня (M±m)

Показники	Контроль N=15	Етапи дослідження (доба постгеморагічного періоду) N=23		
		перша	третя	шоста
MCV, фл.	99,53±1,50	94,84±6,02	97,56±3,73	98,71±2,95
MCH, пг	32,22±0,56	25,77±2,79*	27,41±1,26**	28,23±0,99**
MCHC, г/дл	32,39±0,87	27,29±2,88	28,08±1,30*	28,63±1,17*

Примітка: * - середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників контрольної групи, ** - середні величини, що достовірно (p<0,01) відрізняються від показників контрольної групи

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті також мала тенденцію до достовірного зниження при зростанні обсягу крововтрати у першу добу постгеморагічного періоду. МСНС практично не змінювалася та залишалася у межах показників здорової людини протягом усього постгеморагічного періоду у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою

легкого ступеня. У пацієнтів із крововтратою середньо-тяжкого, тяжкого та вкрай тяжкого ступеня середня концентрація гемоглобіну в еритроциті була нижче нормальних показників на усіх етапах дослідження. Наведені дані свідчать про порушення процесу гемоглобінутворення в еритроцитах у хворих із крововтратою понад 20% ОЦК.

Таким чином, із наведених даних можна зробити висновок, що хворим на виразкові гастродуоденальні кровотечі з крововтратою середньо-тяжкого, тяжкого та вкрай тяжкого ступеня разом із введенням рекомбінантного еритропоетину повинна проводитись загальновизнана гемостимулююча терапія препаратами заліза, фолієвої кислоти і вітаміну B_{12}. Загальновизнана гемостимулююча терапія із включенням у комплекс заліза створює умови для підвищеного гемоглобінутворення та запобігає гіпохромії у той час, коли рекомбінантний еритропоетин стимулює підвищення кількості клітин периферичної ланки еритрону із більш активним використанням сироваткового заліза. Ці дані дають змогу зробити висновок, що для більш ефективного використання як гемостимулюючої терапії ЕПО до комплексу медикаментозних заходів повинні включатися препарати заліза.

ВИСНОВКИ

1. У хворих із крововтратою легкого ступеня показники еритроцитарних індексів залишаються стабільними, що свідчить про відсутність функціонального навантаження на еритроцит у пацієнтів цієї групи. Середній вміст та середня концентрація гемоглобіну в еритроциті знижуються у хворих із крововтратою понад 20%, що свідчить про наявність гіпохромної анемії та порушення гемоглобінтвірної функції.
2. Для більш ефективного використання як гемостимулюючої терапії ЕПО до комплексу медикаментозних заходів повинні включатися препарати заліза.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ермолов А.С., Кобзева Н.Е., Хватов В.Б. Трансфузиология и бескровная хирургия // Вестн. службы крови России. – 2002. – №2. – С. 7-11.
2. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери: Учеб.-метод. пособие. – Днепропетровск: Пороги, 2004. – 145 с.
3. Практическая трансфузиология / Г.И.Козинец, Л.С.Бирюкова, Н.А.Горбунова и др. – М.: Триада – Х, 1997. – 435 с.
4. Шандер А. Анестезиологическая тактика и фармакологические средства для ограничения периоперационной кровопотери // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – Приложение. – С.68-80.
5. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови: Руководство для врачей. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
6. Goldberg M.A. Erythropoiesis, erythropoietin and iron metabolism in elective surgery: preoperative strategies for avoiding allogeneic blood exposure // Am. J. Surg. – 1995. – Vol.170, N6A Suppl. – P.37-43.
7. Hägg O. Как хирург может ограничить периоперационную кровопотерю // Анестезиология и реаниматология: Приложение. – Альтернативы переливанию крови в хирургии: Материалы симпозиума. – 1999. – С. 53-67.
8. Sunder-Plassman G., Horl W.H. Erythropoietin and iron // Clin. Nephr. – 1997. – Vol.47. – P.141-157.

УДК 616.2-002.1-018.73-08-036-092

Л. Висотюк,
А. Громова

ФЛУЇМУЦИЛ: ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ТА КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ РЕСПІРАТОРНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Українська військово-медична академія
м.Київ

Ключові слова: *респіраторні захворювання, оксидативний стрес, антиоксидантний захист, флуїмуцил*
Key words: *respiratory diseases, oxidative stress, antioxidant defense, fluimucil*

Резюме. *В статье изложены современные взгляды на роль оксидативного стресса как важнейшого звена патогенеза бронхолегочных заболеваний. Освещены данные литературы относительно влияния процессов интенсификации ПОЛ и дисфункции АОЗ на развитие и прогрессирование ХОЗЛ. Подчеркнуто, что назначение антиоксидантов является необхоимым (с учетом патогенеза) дополнением к традиционному лечению, которое, как правило, не способно снять напряжение*

в системе ПОЛ-АОЗ. Приводятся данные о механизмах антиоксидантного действия флуимуцила (N-acetylcysteine). Особое внимание сосредоточено на освещении результатов многочисленных исследований клинической эффективности применения флуимуцила (N-acetylcysteine) в пульмонологии – при хронических обструктивных заболеваниях легких, идиопатическом фиброзирующем альвеолите, острых респираторных вирусных инфекциях. Показана способность флуимуцила как антиоксиданта предупреждать заболеваемость ОРВИ, повышать противовирусный иммунитет. С позиции доказательной медицины продемонстрировано положительное воздействие высоких доз флуимуцила на частоту обострений, тяжесть проявлений ХОЗЛ, подчеркнуто протективное воздействие препарата на дыхательную мускулатуру и легочную функцию у данной категории пациентов; подтверждена положительная динамика клинико-фукционального статуса и повышение эффективности применения иммуносупрессорной терапии у больных ИФА на фоне дополнительного длительного назначения высоких доз флуимуцила (N-acetylcysteine). Приведенная в статье информация позволяет сделать вывод, что флуимуцил занимает важное место как средство патогенетической и антиоксидантной терапии у пациентов с респираторной патологией.

Summary. *The current views on the role of oxidative stress as the most important pathogenetic mechanism of bronchopulmonary system are described in the article. The literature data about influence of LP processes intensification and AOD dysfunction are elucidated. It was marked that antioxidant application is a necessary (pathogenetically proved) part of traditional therapy that usually can not liquidate LP-AOD imbalance. The data about antioxidant effect of Fluimucil (N-acetylcysteine) are given. The main attention is paid to the elucidation of clinical effectiveness of Fluimucil (N-acetylcysteine) application in pulmonology – in chronic obstructive pulmonary disease, fibrosing idiopathic alveolitis, acute respiratory viral infections. The possibility of Fluimucil as an antioxidant to prevent ARVI morbidity, to increase antiviral immunity is shown. The positive effect of high doses of Fluimucil on relapses frequency, COPD symptoms severity are demonstrated through the principles of evidence-based medicine, the protective effects of the drug on bronchial musculature and pulmonary function in this category of patients is marked; the positive dynamics of clinical and functional status and increase of effectiveness of immunosuppressive therapy application in patients with IFA on the background of additional prolonged treatment with high doses of Fluimucil (N-acetylcysteine) is proved. The information given in this article allows to conclude that Fluimucil is the drug of choice, a pathogenetic and antioxidant therapeutic agent in patients with respiratory pathology.*

Протягом останнього десятиріччя сформувалася цілісна концепція щодо ролі оксидативного стресу як найважливішої молекулярної ланки патогенезу при респіраторній патології, зокрема при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), бронхіальній астмі (БА), гострому респіраторному дистрес-синдромі, муковісцидозі, ідіопатичному фіброзуючому альвеоліті (ІФА), первинній легеневій гіпертензії, гострих респіраторних вірусних інфекціях тощо [1, 12, 13, 15, 17, 21, 30, 38, 52].

Утворення вільних радикалів та вільнорадикальне окиснення за умови жорсткого контролю за окисно-відновною рівновагою забезпечує структурну цілісність та оптимальне функціонування клітини, тканин та дихальних шляхів у цілому. Зсув прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік прооксидантної реактивності (оксидативний стрес) індукують активні форми кисню (АФК), органічні радикали, перекиси. На тлі послаблення резервів антиоксидантного захисту (АОЗ) оксидативний стрес (як універсальний механізм пошкодження тканин за участю цитотоксичних продуктів окиснення ліпідів, реактивних метаболітів кисню) призводить до розвитку мембранної, клітинної та в подальшому органної (системної) патології.

Обговорюючи оксидативний стрес при захворюваннях легень, необхідно зазначити, що існують 2 джерела оксидантів у легенях [1, 27, 38, 46] (таблиця 1).

Таблиця 1

Джерела оксидантів у легенях

Екзогенні оксиданти	Ендогенні оксиданти
Надходять із довкілля при диханні: ▪ **продукти фотохімічної активності вуглеводнів (кисень, озон, окисні азоту, сірки);** ▪ **вільні радикали тютюнового диму: у складі газової (до 10^{15} органічних високореактивних радикалів на одну затяжку) та смоляної фракцій (до 10^{18} вільних радикалів на 1 г)**	**Токсичні метаболіти кисню, оксид азоту (NO), ліпідні радикали:** ▪ **продукуються гранулоцитами, лімфоцитами, моноцитами, макрофагами → спонтанно або після стимуляції (фагоцитоз);** ▪ **забезпечують формування біологічного сигналу в клітинах та антимікробний захист дихальних шляхів;** ▪ **постійно утворюються у незначній кількості при нормальному функціонуванні клітин та різко активуються при патологічних станах**

Як відомо, процес фагоцитозу є додатковим джерелом АФК у пацієнтів із респіраторною патологією: зростає споживання кисню, який не використовується на енергетичні чи на пластичні потреби клітини, а трансформується у кисневі радикали. Останні (O2-, OH-, HO2-, H2O2, /O2, NO, ONOO- тощо) можуть ініціювати ланцюгові реакції окиснення ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, що спричиняє тяжку патологію (стресового та нестресового генезу) з активацією циклооксигенази, ліпооксигенази, оксидази, цитохромів; вивільненням міоглобіну, гемоглобіну; пошкодженням мітохондрій, ДНК, клітинних мембран та позаклітинного матриксу, судинного ендотелію, посиленням агрегації тромбоцитів, збільшенням іонізованого кальцію у клітинах тощо. Водночас NO, що утворюється із L-аргініну під дією індуцибельної NO-синтетази, може запобігти перекисному окисненню ліпідів (ПОЛ) завдяки взаємодії із проміжними продуктами їх окиснення. Прооксидантні або антиоксидантні ефекти NO визначаються концентрацією вільних радикальних медіаторів, у т.ч. самого NO (49). Ланцюгову реакцію ПОЛ зупиняє тільки взаємодія з антиоксидантами (АО) [1, 5, 7, 10, 11, 31, 38, 46].

Саме з високим ступенем інтенсифікації ПОЛ та дисфункції АОЗ пов'язують розвиток та прогресування ХОЗЛ (схема 1). Коливання рівнів ПОЛ при ХОЗЛ змінює бар'єрні, каталітичні, рецепторні властивості мембран, ультраструктуру клітини. Пошкодження альвеолярного епітелію (на тлі тяжкої депресії АОЗ та блокади антипротеазних адаптаційних механізмів) сприяє колонізації дихальних шляхів мікрофлорою, яка відтак виступає могутнім аттрактантним стимулом для фагоцитів. Це в свою чергу веде до посилення оксидативного стресу та протеолітичної деструкції як мікроорганізмів, так і тканин (гіпотеза замкнутого кола при загостренні ХОЗЛ) [13, 31, 38, 46, 49].

Оксиданти стимулюють активність протеїнкінази С, вивільнення кальцію, порушують реплікацію ендотеліальних клітин та ангіогенез, індукують апоптоз, знижують активність сурфактанту, стимулюють утворення тромбоксану, пошкоджують фібробласти, підвищують проникність епітелію, погіршують функцію війок тощо [15]. Агресія радикалів викликає різке підвищення рівня фосфоліпази А2, вивільнення із мембран арахідонової кислоти, яка інтенсивно метаболізується до лейкотрієнів (розвиток бронхоспазму, посилене слизеутворення, набряк, клітинна інфільтрація); спричиняє дисбаланс між насиченими та поліненасиченими жирними кислотами (гальмується синтез сурфактанту); зменшує експресію та адренергічну активність в-адренорецепторів у мембранах міоцитів дихальних шляхів [6, 13, 46, 49].

Визначальну роль у формуванні ХОЗЛ відіграє негативний вплив на дихальну систему оксидантів тютюнового диму (в т.ч. реактивних дієнів, NO), які посилюють продукцію супероксидного аніона, перекису водню, інактивують альфа1-антитрипсин, гіалуронову кислоту – відтак ініціюють тяжкий оксидативний стрес у легенях, який підтримується активацією прозапальних клітин [38, 49]. Компоненти легеневого матрикса, такі як еластин та колаген, можуть безпосередньо пошкоджуватися оксидантами тютюнового диму [38]. Як прояв оксидативного стресу (через вивільнення цитокінів, зниження деформування нейтрофілів) розглядають секвестрацію нейтрофілів у легеневій мікроциркуляції у курців та пацієнтів із ХОЗЛ [38]. Зменшення антиоксидантної активності плазми у курців із ХОЗЛ також може бути спричинене дією тютюнового диму [5, 7, 10, 11, 13, 14, 55].

Паління, що ініціює оксидативний стрес, стимулює запальний процес, має домінуючий вплив на ранніх етапах формування легеневої гіпертензії (ЛГ) при ХОЗЛ. При БА роль паління

менш важлива, водночас запалення та дисбаланс у системі оксиданти-антиоксиданти – визначальна ланка патогенезу БА. Участь гіпоксії (гіпоксемії) у патогенезі ЛГ на ранніх стадіях розвитку ХОЗЛ та БА є незначною, проте при формуванні тяжкої необоротної бронхообструкції її вплив є вирішальним для розвитку пошкодження ендотелію, порушення функції правого, а згодом і лівого шлуночків, що й визначає прогноз захворювання. Загалом дані літератури свідчать, що прогресування ЛГ у хворих на ХОЗЛ та БА тісно пов'язане з оксидативним стресом та виникненням ендотеліальної дисфункції, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики [6, 46].

Схема 1. Патогенетична роль оксидативного стресу при ХОЗЛ

Розвиток ендотеліальної дисфункції (дисбаланс між релаксуючими та констрикторними факторами, між анти- та прокоагулянтними медіаторами, факторами росту та їх інгібіторами) розглядають як важливу ланку у складному патогенезі ЛГ [6]. Як відомо, роль ендотелію як нейроендокринного органу пов'язана із забезпеченням дилатації судин (коронарних, легеневих та периферійних артерій) відповідно до потреб м'язової системи та внутрішніх органів у кровопостачанні, яке було б адекватне навантаженню. Пошкодження (або активація) ендотелію розриває нормальні регуляторні зв'язки і призводить до порушення ендотеліальних функцій (транспортних, бар'єрних), метаболізму позаклітинного матрикса, синтезу цитокінів, процесів згортання крові, агрегації тромбоцитів, судинного тонусу, ангіогенезу.

Найбільше значення для послаблення ендотелійзалежної вазодилатації, що здійснюється за участі NO, має внутрішньоклітинний оксидативний стрес, при якому відбувається посилене руйнування NO кисневими радикалами [6]. Водночас вільнорадикальне окиснення різко зменшує продукцію NO ендотеліоцитами. Встановлено, що ангіотензин II індукує ендотеліальну дисфун-

кцію шляхом накопичення в ендотелії ендоперекисів, а неконтрольований потік іонів Ca2+ сприяє формуванню аномальної відповіді судин на фізіологічні стимули. Паління негативно впливає на функцію ендотелію [6, 38, 46]: відбувається його десквамація, зростає рівень антитіл до окиснених ліпопротеїдів низької щільності. При старінні також зменшується ендотеліальний синтез NO та розвивається посилена реактивність ендотелію на дію судинозвужуючих чинників. Водночас антиоксиданти запобігають розвитку ендотеліальної дисфункції [6].

Роль оксидативного стресу в патогенезі ЛГ підтверджують дані про підвищення рівнів ізопростагландину PF2a-III (продукт пероксидації ліпідів) у пацієнтів із ЛГ. Продемонстровано взаємозв'язок між хронічною гіпоксією, легеневою гіпертензією та оксидативним стресом: при призначенні антиоксидантів щурам із хронічною гіпоксичною ЛГ знижується тиск у легеневій артерії, зменшується маса правого шлуночка серця та мускуляризація периферійних легеневих артерій. У плазмі хворих із хронічним легеневим серцем виявлено підвищення рівнів малонового діальдегіду, супероксиддисмутази (СОД), зниження концентрації вітаміну Е [6].

Пульмогенна кахексія, що є наслідком комплексного метаболічного процесу на тлі гіперметаболізму та енергетичного дисбалансу, окрім бронхіальної обструкції та системного запалення, також індукується оксидативним стресом. Виснаження супроводжується зменшенням м'язової сили як скелетних, так і дихальних м'язів (патогномонічна ознака ХОЗЛ та предиктор прогнозу). Корекція трофічної недостатності (як і вплив на патогенетичні механізми її формування) сприяє покращенню функції легень, якості життя та прогнозу у легеневих хворих [15, 18, 30].

Таким чином, оксидативний стрес при респіраторній патології носить як локальний, так і системний характер [6, 13, 46]: при ХОЗЛ це призводить до пошкодження не тільки дихальних шляхів, але й легеневої і системної мікроциркуляції, ендотелію, спричиняє розвиток легеневої гіпертензії, трофічних змін тощо [15, 38, 46, 53].

Загальновідомо, що у відповідь на активацію оксидантних механізмів у хворих із респіраторною патологією виникають різноспрямовані зміни стану АОЗ (через відносну незалежність систем генерації вільнорадикальних сполук та їх знешкодження): компенсаторне підвищення активності АО-ферментів (для ефективної елімінації метаболітів ПОЛ) або депресія – результат виснаження резервів АОЗ (тривала дія прооксидантного стресу). Зниження ефективності АОЗ на тлі активного запального процесу є підгрунтям для рецидиву захворювання, оскільки у хворих зберігається декомпенсація процесів ПОЛ. При ХОЗЛ тяжкість депресії АОЗ корелює зі ступенем тяжкості бронхообструктивного синдрому та гемодинамічних порушень [13, 38, 46].

Синдром дисфункції пероксидації ліпідів та антиоксидазного захисту при респіраторній патології є показанням до призначення антиоксидантів, що забезбечує метаболічну корекцію процесів обміну на основі тригерних ефектів механізму дії [5, 7, 11, 55]. Згідно з сучасними уявленнями, терапевтичне застосування АО дає можливість підтримувати в організмі прооксидантно-антиоксидантну рівновагу - її зсув у той чи інший бік спричиняє порушення кисневого гомеостазу і розвиток гіпоксичних станів. При призначенні антиоксидантів необхідно також зважати на їх прооксидантні ефекти, що призводять до посилення гіпоксії тканин, − амбівалентні властивості АО прямої дії виявляються при виснаженні ендогенних резервів АОЗ [5, 10, 55]. Важливим є контроль за ефективністю антиоксидантної терапії, що потребує моніторингу концентрацій метаболітів ПОЛ, глутатіону відновленого, активності ферментів АОЗ у біологічних рідинах [5, 13, 31].

Сучасна концепція антиоксидантної терапії розглядає призначення антиоксидантів як необхідне (з огляду на патогенез) доповнення до традиційного лікування, яке зазвичай неспроможне зняти напругу в системі ПОЛ-АОЗ [5, 7, 10, 11], водночас практичні рекомендації щодо клінічного застосування антиоксидантів базуються на принципах доказової медицини [5, 10, 55]. З цих позицій (доказовості) найефективнішим засобом антиоксидантного захисту в респіраторній медицині вважають флуїмуцил (N-ацетилцистеїн, NAC). Флуїмуцил ініціював проведення численних масштабних досліджень з метою оцінки його впливу на систему оксиданти-антиоксиданти при різній патології. Позитивний ефект від його застосування в респіраторній медицині підтверджений даними великих рандомізованих контрольованих досліджень останніх років.

Флуїмуцил (Zambon) спочатку був впроваджений у клінічну практику як секретолітик, що регулює утворення муцину та стимулює його транспорт через дихальні шляхи: його тіолові групи здатні розривати дисульфідні зв'язки молекул муцину (деполімеризація слизу), що зменшує в'язкість, адгезивність бронхіального сек-

рету, покращує експекторіацію [2, 8, 12, 20, 29, 47].

Згодом була відкрита здатність флуїмуцилу зменшувати пошкодження клітинних структур вільними радикалами. Відкриття антиоксидантних властивостей флуїмуцилу розглядають як важливий етап у вивченні механізмів його фармакологічної активності та початок нової ери у застосуванні препарату в сучасній клінічній практиці [48].

Унікальність хімічної структури та властивостей флуїмуцилу зумовлена його належністю до тіолвмісних субстанцій, які в організмі (білки, амінокислоти, активні центри гормонів, ферментів) є попередниками глутатіону, функціонують як водорозчинні антиоксиданти (мають антирадикальну та антипероксидну активність), беруть участь у клітинній проліферації, стимулюють регенерацію, імунореактивність, мають радіозахисну дію.

Аналогічні антиоксидантні ефекти при введенні в організм виявляє і флуїмуцил (NAC): взаємодіє з вільними радикалами, блокує їхню продукцію альвеолярними макрофагами та забезпечує антиоксидантну активність глутатіону, попередником якого він виступає (схема 2) [14, 26]. Сульфгідрильна група в молекулі надає NAC здатності нейтралізувати вільні радикали, водночас у відповідь на введення флуїмуцилу зростає внутрішньоклітинна концентрація глютатіону, синтез глутатіону в печінці та легенях [33, 50], що має вирішальне значення для захисту від ендогенних токсичних продуктів аеробного дихання клітин та обміну речовин у фагоцитах, впливу екзогенних агентів (окисні азоту, сірки, компоненти тютюнового диму). NAC як попередник глютатіону легко проникає в клітину, де зазнає деацетилювання з утворенням активної форми цистеїну, підтримує його оптимальну концентрацію у клітинах, що є визначальним для адекватного синтезу глутатіону в легенях (з огляду на те, що внутрішньоклітинна концентрація цистеїну є нижчою порівняно з іншими складовими - глутаміновою кислотою та гліцином).

Як відомо, глютатіон відновлений міститься у нижніх дихальних шляхах у значних концентраціях та складає основний мобільний фонд сульфгідрильних груп та резерв цистеїну. У складі неферментних АО (вітаміни С, Е, К, бета-каротиноїди, сірковмісні амінокислоти тощо) він споживається для відновлення окиснених радикалів в умовах гострого прооксидантного стресу (однак повільно регенерує, ендогенні резерви його швидко виснажуються). При взаємодії з глутатіонзалежними ферментами він нейтралізує екзогенні АФК, NO, впливає на синтез нуклеїнових кислот, білків, метаболізм ксенобіотиків, відновлює дисульфідні зв'язки, збільшує внутрішньоклітинний рівень АМФ тощо [13, 14]. Саме ланцюжок антиоксидантів - глутатіон(ерготіонеїн)-аскорбат-токоферол(поліфенол), що доповнюється ферментами, які каталізують окиснювально-відновні перетворення глутатіону та аскорбату (глутатіон-пероксидазами, глутатіон-S-трансферазами та глутатіон-редуктазою) – забезпечує низький рівень вільнорадикального окиснення ліпідів та біополімерів у клітині.

У курців, хворих на ХОЗЛ, БА, рак легень, інтерстиціальні захворювання легень виявляють як збільшення вмісту загального глутатіону в рідині бронхоальвеолярного змиву та співвідношення між окисненим та відновленим глутатіоном (свідчить про підвищене навантаження окиснювачами), так і зниження їх рівнів (депресія АОЗ). З адаптивним підвищенням активності антиоксидантної системи у частини осіб, що палять, пов'язують той факт, що ХОЗЛ розвивається не у всіх курців. 15-20% курців, у яких виникає ХОЗЛ, мають набуту або генетичну неповноцінність системи АОЗ [46].

Призначення NAC у курців при ХОЗЛ дозволяє відновити рівновагу у системі оксиданти-антиоксиданти. Ефективність флуїмуцилу (NAC) як попередника глутатіону підтверджена експериментально: введення NAC одночасно з сигаретним димом запобігає втраті легеневого глутатіону [46].

З огляду на протективну дію, що виявляє флуїмуцил щодо АФК, ліпідних радикалів, які підтримують запальний процес у дихальних шляхах, він успішно застосовується у клініці [20, 33, 36].

Так, сприятливий вплив терапії флуїмуцилом на маркери оксидативного стресу у хворих на ХОЗЛ переконливо продемонстровано у низці плацебо-контрольованих досліджень. Прийом NAC у дозі 1200 мг/добу дозволяє у 2 рази знизити концентрацію перекису водню у повітрі, що видихається, уже через 30 днів від початку лікування. А застосування флуїмуцилу в дозі 600 мг на добу у здорових курців знижує вміст АФК у конденсаті повітря, що видихається, протягом 10 днів [34, 38].

У мета-аналізі досліджень, присвячених використанню муколітичних препаратів (Stey C., 2000, Grandjean E.M., 2000, Poole P.J., 2001), підтверджено місце флуїмуцилу як засобу патогенетичної терапії у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом хронічного бронхіту (ХБ) [36]. Хоча ці дослідження були присвячені ХБ,

на сьогодні їх результати екстраполюють на пацієнтів із ХОЗЛ (з огляду на категорію хворих, що брали участь у дослідженнях) [29, 30].

У систематичному огляді, до якого увійшло 11 рандомізованих контрольованих досліджень (n=2011), продемонстровано клінічну ефективність тривалого (від 4 до 32 тижнів) перорального прийому N-acetylcysteine (флуїмуцилу) у добовій дозі 400-600 мг у хворих на хронічний бронхіт різного ступеня тяжкості. Значне покращення стану на тлі прийому флуїмуцилу відмічали 61,4% хворих, у групі плацебо – лише 34,6% (C.Stey, 2000) [51]. При призначенні N-acetylcysteine у дозі 600 мг/добу протягом 2 місяців у 80% хворих на ХБ (n=1392) суттєво зменшилася в'язкість харкотиння, у 71% - зменшився кашель, у 74% - покращилося відкашлювання [33].

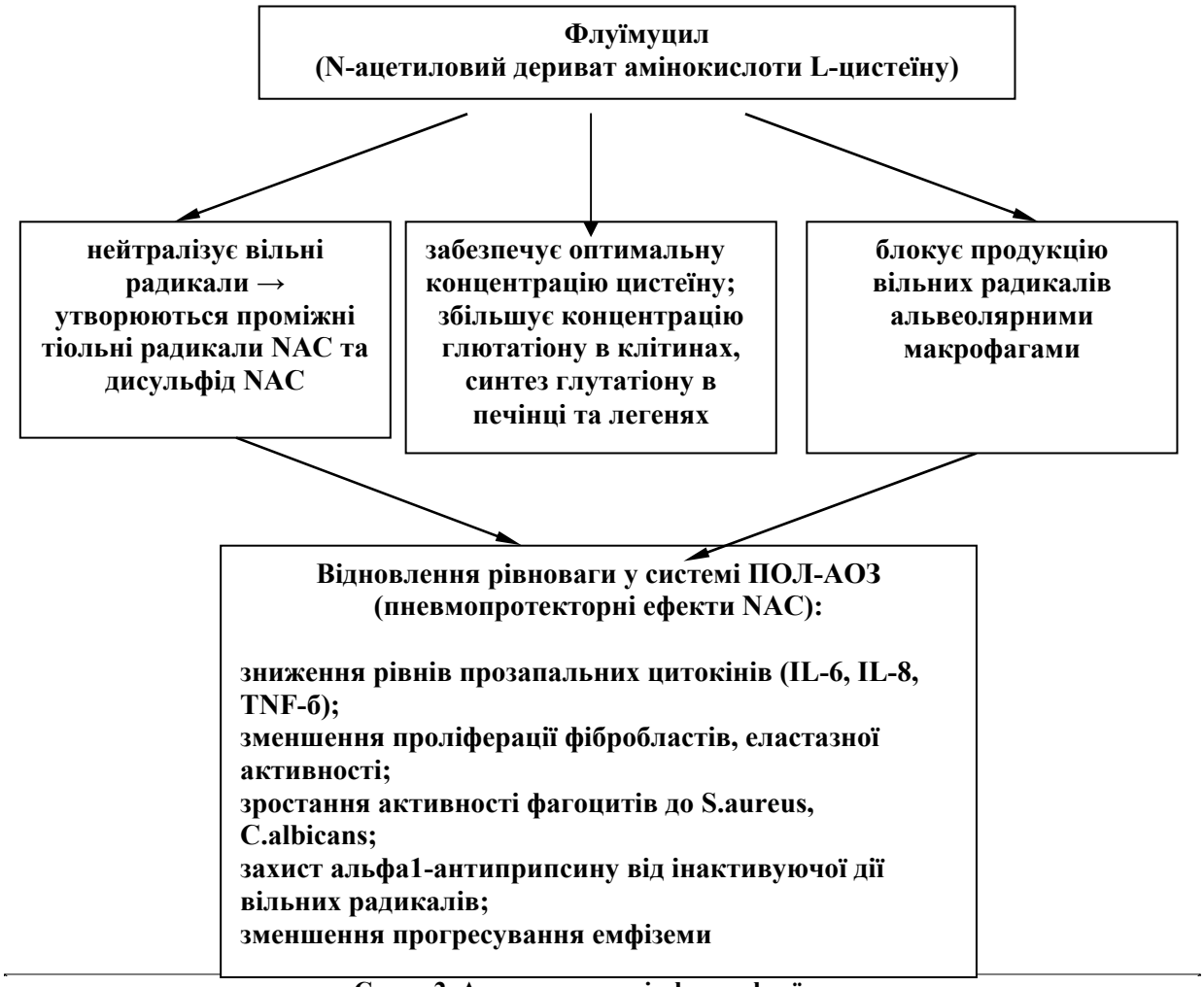


Схема 2. Антиоксидантні ефекти флуїмуцилу

При тривалому (більше року) прийомі N-acetylcysteine (флуїмуцилу) у дозі 400-600 мг на добу вірогідно зменшується ступінь бактеріальної (S.pneumonia, H.influenzae) колонізації бронхіального дерева у хворих на ХБ (порівняно з групою контролю), незалежно від наявності та тяжкості обструктивного синдрому [47], що пояснюють зменшенням пошкодження війчастого епітелію та покращенням мукоциліарного кліренсу.

За результатами регресійного аналізу N-acetylcysteine також виявився єдиним незалежним чинником, що впливав на інтенсивність бактеріального обсіменіння бронхіального дерева, причому цей зв'язок був більш вираженим у пацієнтів із бронхіальною обструкцією (p=0,01). Позитивний вплив препарату на адгезію бактерій до слизової ротоглотки, яка є резервуаром для ендобронхіальної інфекції, розглядають як один із механізмів, завдяки якому прийом флуїмуцилу зменшує кількість та тривалість інфекційнозалежних загострень ХБ (ХОЗЛ).

В огляді C.Stey, 2000р., показано, що серед пацієнтів, які отримували NAC, загострення бронхіту розвивалися на 17,3% рідше, ніж у групі плацебо [51].

У метааналізі 23 рандомізованих контрольованих досліджень (P.J.Poole, 2001) продемонстровано, що превентивне призначення N-acetylcysteine (флуїмуцилу) в добовій дозі 300-1200 мг у холодний період року (протягом 3-6 місяців) на 22-29% зменшує кількість загострень, їх тяжкість та тривалість (p<0,0001) [43].

У метааналізі 9 проспективних рандомізованих ПСПКД (подвійних сліпих плацебо контрольованих досліджень) (n=1025) показано, що на тлі профілактичного прийому 400 мг на добу N-acetylcysteine (флуїмуцилу) протягом 6 місяців у холодний період року кількість загострень ХБ зменшилася на 37% порівняно з групою хворих, що не отримували превентивного лікування або отримували плацебо [19].

Подібний метааналіз 8 рандомізованих ПСПКД (n=1408), присвячений превентивним ефектам N-acetylcysteine (у дозах від 600 мг 3 рази на тиждень до 400-600 мг на добу протягом 6 місяців), продемонстрував зменшення частоти загострень у хворих на ХБ на 23%, причому у пацієнтів із більш тяжкою обструкцією цей показник був дещо нижчим [25].

При ретроспективному аналізі (n=1219) виявлено, що під впливом флуїмуцилу зменшується кількість госпіталізацій, спричинених тяжкими загостреннями ХОЗЛ, а ризик повторних госпіталізацій є дозозалежним – значно знижується на тлі прийому флуїмуцилу в дозі понад 400 мг/добу. Аналіз історій хвороби пацієнтів із загостренням ХОЗЛ виявив, що серед хворих, які були повторно госпіталізовані протягом року, лише 31,2% отримували NAC протягом 4,6 місяця. Водночас серед хворих, що не мали повторних госпіталізацій, NAC отримували 40,5%, і середня тривалість лікування була у 2,5 раза більшою (11,1 міс.) [26].

Позитивна динаміка якості життя, що корелювала із кількістю загострень, ступенем задишки за візуально-аналоговою шкалою, показана у ПСПКД за участю 153 пацієнтів із ХБ легкого перебігу, що приймали NAC у дозі 1200 мг/добу протягом 22 тижнів, включаючи зимові місяці [32].

Таким чином, результати вищенаведених численних досліджень [19, 25, 28, 32, 33, 43, 45, 47, 51], що виконані з високим рівнем доказовості, позитивно оцінюють вплив тривалого прийому N-acetylcysteine на перебіг хронічного бронхіту (ХОЗЛ). Вони лягли в основу програмних документів щодо лікування ХОЗЛ (GOLD, 2002-2004), згідно з якими експерти GOLD рекомендують флуїмуцил (N-acetylcysteine) для тривалої терапії у хворих на ХОЗЛ як ефективний антиоксидант [29, 30]. Водночас висловлюється думка, що використання більш високих добових доз NAC може мати більш виражену позитивну дію.

На сьогодні превентивний вплив NAC на різні механізми прогресування ХОЗЛ детально вивчений у масштабних проспективних дослідженнях. Найвагомішим із них є рандомізоване плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження у паралельних групах BRONCUS (Bronchitis Randomized On NAC COST Unity Study, 2003р.).

У дослідженні BRONCUS за участю 532 хворих на ХОЗЛ II та III стадій за GOLD (50 медичних центрів із 10 країн), які протягом 3 років отримували флуїмуцил 600 мг/добу (n=256) або плацебо (n=267) на фоні базисної терапії (бета2-агоністи тривалої дії, холінолітики, інгаляційні глюкокортикостероїди), оцінювали ефективність додаткового призначення NAC. Його результати дозволяють зробити висновок, що флуїмуцил при тривалому застосуванні зменшує гіперінфляцію легень у хворих на ХОЗЛ. Цей результат є найважливішим, оскільки досі такі властивості були описані лише у бронхолітиків.

Про зменшення легеневої гіперінфляції при тривалому застосуванні флуїмуцилу свідчать дані про вірогідне зменшення залишкової функціональної ємності легень (ФЗЄ) - на 374 мл та 509 мл відповідно при ХОЗЛ II та III стадій за GOLD (у групі плацебо ФЗЄ збільшилася на 8 мл) (p=0,008). Виявлено також вірогідне збільшення ОФВ1 та ЖЄЛ при тяжкому перебігу ХОЗЛ, водночас пацієнти, що отримували NAC і плацебо протягом 3 років, не відрізнялися за показниками середньорічної швидкості зниження ОФВ1.

При регресійному аналізі також підтверджено вірогідний вплив NAC на динаміку ФЗЄ (p=0,003). Встановлено, що на тлі прийому NAC у хворих із тяжкою стадією ХОЗЛ у середньому на 36 мл на рік зростала життєва ємність легень.

У хворих на ХОЗЛ, що не отримували інгаляційні глюкокортикостероїди, прийом NAC вірогідно (на 22% на рік) знизив ризик загострень (p=0,04), у т.ч. середньотяжких та тяжких (p=0,032). Ці дані свідчать, що флуїмуцил може бути альтернативою інгаляційним глюкокортикостероїдам при ХОЗЛ. Водночас частота небажаних ефектів при прийомі NAC була не вищою, ніж у групі плацебо.

Загалом у дослідженні BRONCUS (2003р) відмічено, що, окрім позитивної тенденції до зростання показників бронхіальної прохідності (ОФВ1) і зменшення гіперінфляції легень, застосування флуїмуцилу сприяло вірогідному змен-

шенню вираженості симптомів у хворих на ХОЗЛ, покращенню якості їхнього життя, зменшенню частоти загострень та госпіталізацій (здебільшого у хворих, що не приймали інгаляційні глюкокортикостероїди), зменшенню вартості лікування, особливо при тяжкій стадії ХОЗЛ [2,12, 21].

Антиоксидантні властивості N-acetylcysteine (флуїмуцилу) стали поштовхом для дослідження Lu Q.(2001), у якому перевірялася гіпотеза про можливість превентивних ефектів N-acetylcysteine (флуїмуцилу) на порушення мікроциркуляції, що спричинені палінням, негативний вплив якого реалізується через зменшення NO-залежної вазодилатації на тлі посилення оксидативного стресу.

Мікроциркуляцію в нігтьовому ложі оцінювали методом комп'ютеризованої капілярної відеомікроскопії із визначенням швидкості капілярного кровоплину (ШКК) у 22 курців (індекс паління склав 15 цигарок/добу) та у 15 практично здорових осіб (не курців). ШКК реєстрували протягом 30 хв. після випалювання 1 цигарки (до та після 2-тижневого курсу флуїмуцилу в дозі 400 мг на добу).

Результати дослідження підтвердили негативний вплив паління на мікроциркуляцію, що проявлялося вірогідним падінням ШКК до індивідуальних мінімальних значень (з повільним зростанням показників за наступні 30-60 хв.) у всіх осіб після випалювання цигарки. Прийом флуїмуцилу дозволяє вірогідно зменшити вираженість цих змін, причому позитивний вплив препарату на мікроциркуляцію у курців виражений сильніше. Так, у групі курців після курсу флуїмуцилу встановлено вірогідне зменшення ступеня падіння ШКК після випалювання цигарки: до 157±33 мкм/с (21%) проти 247±32 мкм/с (37%) до лікування, p=0,0029; як наслідок лікування виявлено також вірогідне зростання мінімальних значень ШКК (від 352±28 до 452 ±28 мкм/с, p=0,003). Водночас у групі осіб, що не палять, прийом N-acetylcysteine суттєво не вплинув на величину відносного зниження ШКК після випалювання цигарки, але мінімальні значення ШКК стали вірогідно вищими (417±41 мкм/с), ніж до його курсового прийому (349±33 мкм/с, p=0,012).

Lu Q. робить висновок про здатність N-acetylcysteine (флуїмуцилу) зменшувати негативний вплив паління на мікроциркуляцію. Швидке відновлення ШКК у курців на тлі прийому флуїмуцилу вказує на активацію антиоксидантного захисту та посилення ролі NO-залежної вазодилатації: підвищуються тканинні рівні тіолових груп та глютатіону, відтак зменшується ступінь окиснення NO до нітратів та пероксинітриту під дією активних форм кисню та, як наслідок, покращується ендотеліальна функція. Результати дослідження підтверджують доцільність призначення флуїмуцилу з метою превентивного впливу на мікроциркуляцію та ендотеліальну функцію, у т.ч. для зменшення ризику розвитку атеросклерозу у курців (NO, окрім участі у регуляції судинного тонусу, діє на прозапальні цитокіни, молекули адгезії, агрегацію тромбоцитів та проліферацію гладеньком'язових клітин) [3, 37].

В інших дослідженнях показано, що лікування флуїмуцилом має позитивний вплив на фактори ризику серцево-судинних захворювань (гомоцистеїн та ліпопротеїн А), потенціює вазодилатуючу та антиагрегаційну здатність нітрогліцерину [12, 38, 48].

У низці робіт вивчалися антиоксидантні ефекти N-acetylcysteine щодо системних проявів оксидативного стресу, зокрема його вплив на скелетну та дихальну мускулатуру як у здорових осіб (підвищення м'язової витривалості), так і у хворих на ХОЗЛ (зменшення м'язової втоми). Теоретичним підгрунтям до превентивного призначення флуїмуцилу служили дані, що при скоротливій активності у м'язах здорової людини різко зростає концентрація вільних радикалів, що ініціює розвиток оксидативного стресу та м'язової втоми, а в основі феномена дисфункції дихальних та периферійних скелетних м'язів, розвитку та прогресування дихальної недостатності у хворих на ХОЗЛ також лежить оксидативний стрес [15, 18].

За результатами плацебо-контрольованого дослідження за участю 10 здорових осіб показано, що NAC ефективно запобігає розвитку втоми скелетних м'язів у людини: після одноразового внутрішньовенного введення флуїмуцилу у дозі 150 мг/кг сила м'язових скорочень, які індуковані низькочастотною електростимуляцією (на противагу високочастотній), збільшується на 15 % [12].

У серії робіт (I.Medved, 2003, 2004) підтверджено, що флуїмуцил при внутрішньовенному введенні (у сумарній дозі від 3,5 до 5,1 г за 35 хв.) до та протягом інтенсивного фізичного навантаження (на велоергометрі) нейтралізує оксидативні порушення, що виникають при цьому, - підвищуються рівні відновленого глутатіону в еритроцитах, плазмі крові ($p<0,005$) та м'язовій тканині ($p<0,05$) під час навантаження та протягом відновного періоду, нормалізується коефіцієнт відновлений/загальний глутатіон, збіль-

шується витривалість м'язів (період до настання втоми м'язів). Протективну дію NAC на м'язову тканину автори пояснювали можливим послабленням інгібуючої дії оксидантів на Na+-K+-АТФазу міоцитів [39, 40].

За даними J.M.Travaline, у здорових осіб одноразове внутрішньовенне введення NAC у дозі 150 мг/кг збільшувало витривалість діафрагми на 50% порівняно з плацебо (силу діафрагмального м'яза оцінювали, вимірюючи трансдіафрагмальний тиск, відтак створювали дихальне навантаження та навантаження шляхом електростимуляції діафрагмального нерва) [54].

У рандомізованому ПСПКД (2004 р.) отримані дані, що підтверджують протективний вплив NAC щодо розвитку м'язової втоми та дисфункції дихальних м'язів у хворих на ХОЗЛ [35]. Так, при призначенні NAC (1800 мг на добу протягом 4 днів) у хворих із тяжким перебігом ХОЗЛ (n=9) на тлі дозованого навантаження на м'язи нижніх кінцівок витривалість м'язів зростала на 25% (без посилення задишки та появи втоми при навантаженні), тоді як у пацієнтів контрольної групи задишка посилилися на 26%, відчуття м'язової втоми – на 94%. Побічних ефектів від прийому препарату не спостерігали. Отримані результати відкривають шляхи до терапевтичної корекції втоми дихальних м'язів у хворих на ХОЗЛ [12, 35].

Таким чином, вищенаведені дослідження підтверджують високу клінічну ефективність програм лікування хворих на ХОЗЛ із включенням флуїмуцилу, який усуває токсичні ефекти, викликані інтенсифікацією ПОЛ, стабілізує клітинні мембрани, чинить протизапальну дію, відтак може стримувати прогресування ХОЗЛ та розвиток ускладнень (дихальної недостатності, трофічних порушень) [2, 12, 20, 35, 39, 40].

Широко застосовується флуїмуцил при гострих респіраторних інфекціях з метою медикаментозної корекції порушеної рівноваги у системі ПОЛ-АОЗ, що підвищує ефективність лікування та запобігає розвитку ускладнень [4, 8, 12, 22].

Генерація вільних радикалів фагоцитами при вірусних інфекціях є важливою ланкою запального процесу та порушень імунної відповіді (противірусного захисту): спричиняє цитотоксичні ефекти (ураження респіраторного епітелію), викид прозапальних медіаторів (інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин альфа, інтерферон-гама), що зумовлюють клінічну симптоматику (низка локальних та системних ефектів, розвиток ускладнень). Показано, що астенія та анорексія при грипі асоційовані з продукцією фагоцитами TNF-б під дією вірусу та за участі бактеріальних ліпополісахаридів [42]. Наведені факти є підгрунтям до використання антиоксидантів при вірусних інфекціях з метою протидії оксидативному стресу та імунологічним порушенням. Водночас в експериментах на тваринах продемонстровано зменшення тяжкості грипу під дією N-acetylcysteine.

Вплив флуїмуцилу (N-acetylcysteine) на частоту та тяжкість епізодів грипу та грипоподібних захворювань, а також на стан імунної системи було вивчено у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні NACIS (N-acetylcysteine in Immune System), у якому брали участь 262 пацієнти (із них 78% - віком понад 65 років) без хронічної респіраторної патології (з метою виключення безпосереднього впливу N-acetylcysteine на респіраторні симптоми) [22]. N- acetylcysteine (флуїмуцил) призначали перорально протягом 6 місяців у епідемічний період (з жовтня-листопада до квітня-травня) у дозі 1200 мг на добу (доза була вибрана на підставі попередніх клінічних даних про її добру переносність).

Було показано, що, як наслідок тривалого профілактичного призначення флуїмуцилу у період сезонного піку захворюваності (через 2-4 місяці від початку лікування), грипоподібні захворювання (ГПЗ) виникали у значно меншої кількості осіб – лише у 29% пацієнтів, тоді як у групі плацебо – у 51% хворих; також вірогідно зменшувалася тяжкість перебігу ГПЗ (тривалість ліжкового режиму), швидше наставало одужання. Превентивна дія N-acetylcysteine була найбільш вираженою щодо таких респіраторних та загальних симптомів, як головний біль, міалгія/артралгія, нежить, біль у горлі, кашель. Серед 46 епізодів ГПЗ, що виникли на тлі прийому флуїмуцилу, спостерігалися тільки легкі (72%) та середньотяжкі (28%) форми, а у групі плацебо із 99 випадків ГПЗ відмічалася однакова кількість легких та середньотяжких форм, а також тяжкий перебіг ГПЗ.

Відмічено позитивний вплив N-acetylcysteine на імунну реактивність – спостерігалася вірогідна активація клітинної імунної відповіді (зсув від анергічної до нормергічної реакцій). Прийом флуїмуцилу у 3 рази зменшував ймовірність захворіти на грип у інфікованих осіб (маніфестні форми грипу розвивалися у 25% пацієнтів із сероконверсією до активного штаму вірусу грипу, тоді як у групі плацебо – у 79%).

Таким чином, результати дослідження NACIS свідчать, що N-acetylcysteine (флуїмуцил) у дозі

1200 мг на добу може бути рекомендований для тривалого призначення (протягом епідемічного сезону) з метою профілактики грипу та грипоподібних захворювань у осіб із групи високого ризику, зокрема у літніх людей, пацієнтів із хронічними бронхолегеневими захворюваннями. Превентивна дія N-acetylcysteine (флуїмуцилу) пов'язана з його антиоксидантною, імуномодулюючою активністю, регуляторним впливом на продукцію та вивільнення цитокінів [4, 12, 22].

Комплексна протизапальна та антиоксидантна терапія, що сприяє ліквідації дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ, забезпечує рівновагу між токсичними впливами та захисними реакціями в легенях, відіграє важливу роль у лікуванні хронічних інтерстиціальних захворювань легень [9, 12, 17, 23, 24, 52].

Вільнорадикальний механізм вважається провідним у розвитку фібропроліферативних змін у легенях при експериментальному легеневому фіброзі, що індукований блеоміцином, а також при медикаментозному ураженні легень (цитостатики, антагоністи кальцію тощо). Посилення генерації АФК з одночасним виснаженням механізмів АОЗ встановлено при пневмоконіозах [9, 12]. У патогенезі ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту (ІФА) – особливої форми хронічної фіброзуючої інтерстиціальної пневмонії – провідна роль належить дисбалансу в системі оксиданти-антиоксиданти із значним зниженням рівня глутатіону в респіраторній системі [16, 17].

Методи впливу на темпи прогресування ІФА через корекцію вільнорадикальних порушень є предметом інтенсивного вивчення на сучасному етапі. У низці досліджень показано, що при ІФА інтенсивність процесів генерації АФК корелює із тяжкістю перебігу та ступенем виснаження антиоксидантної активності плазми. У хворих на ІФА знижується вміст ендогенних антиоксидантів, що пов'язують зі спадковою схильністю [9].

Низький рівень ендогенних АО, а також пряма дія АФК стимулюють проліферацію фібробластів [9,13]. Збереження профіброгенного фенотипу, що полягає у тривалому персистуванні активованих фібробластів і міофібробластів, відбувається в умовах гіпоксії, коли знижується синтез факторів, які стимулюють апоптоз, і підвищується продукція трансформуючого фактору росту-бета. Це, в свою чергу, призводить як до посилення генерації АФК, так і через систему тканинних металопротеїназ – до стимуляції проліферації міофібробластів-фібробластів. Показано, що NAC через корекцію стану АОЗ перешкоджає проліферації фібробластів [16].

В останні роки з'являється все більше доказів позитивних ефектів NAC на вільнорадикальні процеси при ураженні легеневого інтерстицію. Відмічено, що пероральне призначення NAC у дозі 1800 мг на добу (n=16) протягом 5 днів вірогідно підвищує знижений рівень глутатіону у бронхоальвеолярному змиві (БАЗ) у хворих на ІФА ($p<0,006$). При порівнянні антиоксидантної ефективності різних доз препарату (600, 1800 та 4800 мг) вірогідне підвищення рівня загального глутатіону у БАЗ отримано після внутрішньовенного введення 1800 мг NAC, подальше збільшення дози до 4800 мг не покращувало результат [41].

У численних дослідженнях проводилася оцінка клінічної ефективності флуїмуцилу при ІФА, водночас більшість робіт розглядали лише невеликі групи хворих, не були плацебо-контрольованими, що було їх недоліком – не дозволяло найбільш повно оцінити позитивні ефекти флуїмуцилу. У дослідженні за участю 20 пацієнтів з ІФА відмічено, що при призначенні на тлі стандартної терапії цитостатиками та системними глюкокортикостероїдами флуїмуцилу в дозі 1800 мг/добу протягом 12 тижнів спостерігалася позитивна динаміка клініко-функціонального статусу хворих: вірогідне покращення дифузійної здатності легень ($p<0,01$), зменшення задишки (у 50% випадків) [12].

Включення флуїмуцилу у програму лікування ІФА (як відомо, кортикостероїди та цитостатики не знижують темпи прогресування легеневого фіброзу) розширює можливості терапевтичного впливу на тяжкість пошкодження легень на різних стадіях запальної та фібропроліферативної реакцій [9, 12, 17, 23, 24, 52]. І хоча відношення до АО завжди було неоднозначним через неспецифічність їх дії, ПСПКД щодо вивчення клінічної ефективності флуїмуцилу при ІФА – IFIGENIA (2004 р.) показало обнадійливі результати впливу препарату на перебіг захворювання.

Багатоцентрове проспективне ПСПКД IFIGENIA (Idiopathic Pulmonary Fibrosis International Group Exploring NAC I Annual) за участю пацієнтів із медичних центрів із 7 країн Європи закінчилося у 2004 р. У дослідженні IFIGENIA вивчали ефекти тривалого (протягом 3 років) прийому перорального NAC у високих дозах (1800 мг/добу) у 151 хворого на ІФА на тлі стандартної терапії преднізолоном та азатіоприном. Уже через 12 місяців лікування відмічена позитивна тенденція до зменшення задишки на 17,1% (у групі плацебо – зростання на 39%); клініко-функціональної та рентгенологічної сим-

птоматики - на 1,5% (у групі плацебо – погіршення на 10,1%); вірогідне збільшення ЖЄЛ на 8% (p=0,017) у абсолютних величинах та дифузійної здатності легень (DLCO) – на 24% (p=0,003).

У хворих, що приймали флуїмуцил, покращувалися інтегральні показники легеневої функції (ЖЄЛ, DLCO, SaO2), підвищувалася толерантність до фізичного навантаження і якість життя. За час спостереження не відмічено побічних реакцій від призначення високих доз препарату. Застосування NAC, крім того, знижувало тяжкість побічних ефектів кортикостероїдної терапії.

Таким чином, у дослідженні IFIGENIA переконливо продемонстровано підвищення легеневих функцій і покращення якості життя у хворих на ІФА після тривалого курсу лікування флуїмуцилом. Загалом, тривале пероральне застосування флуїмуцилу у дозі 1800 мг/добу можна розглядати як патогенетичне доповнення до імуносупресивної терапії ІФА, що посилює ефекти лікування імуносупресивними препаратами [9, 12, 17, 23, 24, 52].

Позитивні ефекти тривалої терапії високими дозами флуїмуцилу у хворих на ІФА показані також у ПСПКД (Є.Н.Попова і співавт., 2005 р) [12], метою якого була оцінка ефективності флуїмуцилу як антиоксиданту у 68 хворих із гістологічно верифікованим ІФА (за даними відкритих легеневих біопсій). На фоні традиційної терапії (преднізолон, колхіцин, азатіоприн) призначали NAC за 2-етапною схемою: внутрішньовенно у дозі 1800 мг протягом 14 днів, у подальшому – перорально по 1800 мг на добу протягом місяця і ще 3 місяці по 600 мг на добу. Автори виявили позитивну дію флуїмуцилу на антиоксидантну активність тромбоцитів (їх інгібуючий вплив на генерацію АФК лейкоцитами) та антиперекисну активність плазми. У хворих, що отримували флуїмуцил, до кінця спостереження (через 12 місяців від початку терапії) відмічено стійке зростання ЖЄЛ (на10%), ФЖЄЛ (на 12%), спостерігалася позитивна динаміка ком'ютерно-томографічних показників активності альвеоліту, зростання (DLCO).

Результати дослідження підтверджують ефективність флуїмуцилу як антиоксиданту, який прямо та опосередковано впливає на інтенсивність вільнорадикального окиснення і ліпідних процесів у легеневому інтерстиції. Тривале його призначення у високих дозах у поєднанні з імуносупресивною терапією при ІФА безпечне і патогенетично обгрунтоване, оскільки перешкоджає прогресуванню захворювання [9].

Вищенаведені дані свідчать про можливість медикаментозного впливу щодо сповільнення темпів прогресування фіброзного процесу в легенях у хворих на ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт при призначенні високих (1200-1800 мг) добових доз флуїмуцилу (NAC через корекцію антиоксидантної системи захисту перешкоджає проліферації фібробластів) [9, 12, 17, 23, 24, 52].

Флуїмуцил – препарат з унікальними та різноманітними властивостями. З огляду на вільнорадикальну теорію патогенезу захворювань, N-acetylcysteine (флуїмуцил) рекомендують для тривалого прийому саме як антиоксидант, що дає можливість впливати на патогенетичні механізми формування (прогресування) захворювань. Його застосування поширюється на різні галузі медицини - кардіологію, нефрологію, інтенсивну терапію, гепатологію, вірусологію. Метаболіти N-ацетилцистеїну відіграють важливу роль у досягненні ефекту детоксикації. Флуїмуцил використовують для зменшення побічних ефектів цитостатиків, при токсичних впливах парацетамолу (як антидот). У пульмонології відкриваються нові перспективи до призначення N-acetylcysteine: для профілактики ГРВІ та загострень ХОЗЛ, при ІФА та гострому респіраторному дистрес-синдромі. Важливими є дані про зменшення гіперінфляції легень у хворих із тяжкими стадіями ХОЗЛ. Резерви флуїмуцилу не вичерпані, кожного року ініціюються масштабні дослідження, спрямовані на виявлення його нових ефектів та галузей його застосування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балевич С. Свободнорадикальные процессы и заболевания легких. – М: 1998. - 198 с.
2. Вознесенский Н.А. Длительная терапия Флуимуцилом (N-ацетилцистеином) при хронической обструктивной болезни легких: исследование BRONCUS // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2003. – № 4(11). – С. 44-46.
3. Вознесенский Н.А. Флуимуцил (N-ацетилцестеин) улучшает микроциркуляцию у курящих // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 4 (15). – С. 46-48.
4. Вознесенский Н.А. Флуимуцил: иммуномодулирующие свойства и эффективность в профилактике вирусных респираторных инфекций // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – № 1(16). - С. 40-42.
5. Єлісєєва О.П., Тимочко М.Ф., Абрагамович О.О. Стратегія і тактика антиоксидантного

захисту в клініці внутрішніх хвороб // Укр. мед. часопис. - 2003. - № 3 (35). - С. 92-98.

6. Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые механизмы развития легочной гипертонии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевт. арх. – 2005.- № 3. – С.87-93.

7. Киричек А.Т., Зубова Е.О. Молекулярные основы окислительного стресса та возможности его фармакологической регуляции // Междунар. мед. журн. - 2004. - № 1. - С.145-147.

8. Клячкина ТА. Все, что мы знаем о флуимуциле // Врач. - 2004. - №5. - С. 53-56.

9. Патогенетическое и клиническое обоснование применения N-ацетилцистеина (Флуимуцила) при идиопатическом фиброзирующем альвеолите / Попова Е.Н., Корнев Б.М., Резникова К.У., Кондарова О.В. // Пульмонология. – 2005. – №1. – С. 34-41.

10. Плавинский С.Л., Плавинская С.И. Роль антиоксидантов в лечении и профилактике заболеваний человека // Клинич. медицина. – 2004. – №3. – С. 65 - 74.

11. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. – К.: Морион, 2004. - 160с.

12. Чикина С.Ю. Флуимуцил и современная клиническая практика // Пульмонология. – 2005. - № 4. – С. 97-111.

13. Чучалин А.Г. Система оксиданты- антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции // Пульмонология. - 2004. - № 6 - С. 111-115.

14. Anderson M.E., Luo J.L. Glutatione therapy: from prodrugs to genes // Department of Microbiology and Molecular Cell Sciences. – University of Memphis. – 1996. – Vol. 10, N 1. – P.20-26.

15. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease / N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 269-280.

16. Behr J., Degenkolb B. Intracellular glutatione and bronchoalveolar cells in fibrosing alveolitis: effects of N-acetylcysteine // Eur. Resp. J. – 2002. – Vol. 19. – P. 906-911.

17. Berh J., Demedits M. IFIGENIA: effects of N-acetylcysteine (NAC)on CRP, dyspnea, exercise test and HRCT // Eur. Resp. J. – 2004. – Vol. 24, Suppl. 48. – 668s.

18. Bernard S., LeBlanc P. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Amer. Resp. J. Crit.Care. Med. – 1998. – Vol. 158. –P. 629-634.

19. Cost-effectiveness analysis of oral N-acetylcysteine as a preventive treatment in chronic bronchitis / Grandjean E.M., Berrhet P.M., Ruffman R., Leuenberger P.H. // Pharmacol. Res. – 2000. – Vol. 42, N1. – P.39-50.

20. Cotgreave I.A. N-acetylcysteine: pharmacological consideration and experimental and clibical applications // Adv.Pharmacol. – 1997. – Vol. 38. – P. 205-227.

21. Decramer Marc. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obsructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2005. – Vol. 365, N 9470. – P. 1552-1560.

22. De Flora S. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long term N-acetylcysteine treatment // Eur. Resp. J. – 1997. – Vol. 10. – P.1535-1541.

23. Demedits M., Berh J. IFIGENIA: effects of N-acetylcysteine (NAC)on CRP, dyspnea, exercise test and HRCT // Eur. Resp. J. – 2004. – Vol. 24, Suppl. 48. – 668s.

24. Demedits M., Berh J. IFIGENIA: effects of N-acetylcysteine (NAC) on lung function and gas exchange in IPF patients // Eur. Resp. J. – 2004. – Vol. 24, Suppl. 48. – 668s.

25. Efficacy of oral long-term N- acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials / Grandjean E.M., Berrhet P.M., Ruffman R., Leuenberger P.H. // Clin. Ther. – 2000. – Vol. 22, N 2. – P.209-221.

26. Eylar E. N-acetylcysteine enchances T cell functions and T cell growth in culture // Immunology. – 1993. – Vol. 5, N 1. – P.97-101.

27. Forman H.J., Torres M. Reactive oxygen species and cell signaling: respiratory burst in macrophage signaling // Amer. J. Resp.Crit.Care. Med. – 2002. – Vol. 166, N 12. – P.4-9.

28. Gerris C.M.J.M., Herrings R.M.C. N-acetylcysteine reduces the risk of rehospitalizations among patients with chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Resp. J. – 2003. – Vol. 21. – P.795-798.

29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Manegement, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. – NHLBI/WHO Workshop, Report, 2001. – Bethesda: 2001. – 96p.

30. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Manegement, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (Update 2003). – National Heart, Lung, and Blood Institute. – 2003. – 96p.

31. Halliwell B.O., Gutteridge J.M.C. Antioxidants and human disease: A general introduction // Nutr.Rews. - 1997. – Vol. 55, N 1, P II. - P. S44-S45.

32. Hansen N.S., Skriver A. Orally administered N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis // Resp. Med. – 1994. – Vol. 88, N 8. – P. 531-535.

33. Herwaarden C.LA., Bast A., Dekhuijzen P.K. The role of N-acetylcysteine in treatment of COPD; Experimental studies. COPD; diagnosis and treatment. Editors: Herwaarden C.LA. e.al. // Excerpta Medica. – 1996. – P.118-122.

34. Kharitonov S.A., Barnes P.J. Exhaled markers of pulmonary diseases // Amer.J. Resp. Crit. Care. Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 1693-1722.

35. Koechlin C. Does oxidative stress after quadriceps endurabce chronic obstructive pulmonary disease? // Amer. Resp. J.Crit. Care. Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 1022-1027.

36. Laurent T. Oxidant-antioxidant balance in granulocytes during ARDS.Effect of N- acetylcysteine // Chest.- 1995. - Vol. 109. – P. 163-166.

37. Lu Q., Bjorkhem I. N-acetylcysteine improves microcirculatory flow during smoking: new effects of an old drug with possible benefits for smokers // Clin.Cardiol. – 2001. – Vol. 24. – P.511.

38. Mac Nee W. Oxidant-antioxidant and COPD // Chest. – 2000. – Vol. 117. – 303S-317S.

39. Medved I., Brown M.J., Bjorksen A.R. Effects of intravenosus N-acetylcysteine infusion on time fatigue and potassium regulation during prolonged cycling exercise // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 96. – P. 211-217.

40. Medved I., Brown M.J., Bjorksen A.R. N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutatione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 97. – P. 1477-1485.

41. Meyer A., Buhl R. Intravenosus N-acetylcysteine and lung glutatione of patients with pulmonary fibrosis and normals //Amer. J. Resp.Crit. Care. Med. – 1995. – Vol. 152, N 3. – P. 1055-1060.

42. Peristeris P., Clark B.D. N-acetylcysteine and glutatione as ingibitors of tumor necrisis factor production // Cell. Immunol. – 1992. – Vol. 140. – P. 390-399.

43. Poole P.J., Black P.N. Oral mucolitic drugs for exacerbations of chronic obsstructive pulmonary disease: systematic review // BMJ. – 2001. – Vol. 322. – P. 1271-1274.

44. Ranazowa H. Imbalance between levels of nitrogen oxides and peroxynitrite inhibitory activity in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P.106-109.

45. Rasmussen J.B., Glennow C. Reduction in days of illness after long-term treatment with N-acetylcysteine controlled tablets in patients with chronic bronchitis // Eur. Resp. J. – 1988. – N 1. – P. 351-355.

46. Repine J.E., Bast A. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease// Amer. J. Crit.Care. Med. – 1997. – Vol. 156. – P. 341-357.

47. Riise G.S., Larson S., Larson P. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy // Eur. Resp. J. – 1994. – N 7. – P.94-101.

48. Ruffman R. N-acetylcysteine - back to future: Estrado da tribuna medica ticinese. – 2001. – 66p.

49. Schoonover L.L. Oxidative stress and antioxidants // Prog.Cardiovasc.Nurs. – 2001. – Vol. 16, N 1. – P. 30-32.

50. Shattuck K.E., Rassin D.K., Grinnell C.D. N-acetylcysteine protects from glutatione depletion in rats exposed to hyperoxia // J.Parent. Enteral.Nutr. – 1998. – Vol. 22, N 4. – P.228-233.

51. Stey C., Steurer J., Bachmann S. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis; a quantitative systemic review // Eur. Resp. J. – 2000. – Vol. 16. – P. 253-262.

52. Thomeer M., Demedits M. Survival in idiopatic pulmonary fibrosis: results of the IFIGENIA follow up study // Amer. Resp. J. Crit. Care. Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 779.

53. Tobin M.J. Chronic obstructive pulmonary disease, pollution, pulmonary vascular disease, transplantation, pleural disease, and lung cancer in AJRCCM. 2002 // Amer. J. Resp. Crit.Care. Med. – 2003. – Vol. 167. – P.356-370.

54. Travaline J.M., Roy B.G.Effect of N-acetylcysteine on human diaphragm strength and fatigability // Amer. J. Resp. Crit. Care. Med. – 1997. – Vol. 156. – P. 1567-1571.

55. Vivekananthan D.P., Penn M.S., Sapp S.K. Use of antioxidant vitamins for prevention of cardiavascular disease: meta-analysis of randomised trials // Lancet. - 2003. - Vol. 361. - P. 2017-2023.

56. Yvonne M.V., Persinger R.L., Korn S.H. Reactive nitrogen species and cell signaling: implication for death or survival of lung epithelium // Amer. J. Resp. Crit.Care. Med. – 2002. – Vol. 166, N 12. – P.9-12.

УДК 616 – 007.7:796.412.2:796.344:796.418:616 – 055.25

І.М. Шевченко

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ТЕМПІВ БІОЛОГІЧНОГО РОЗВИТКУ ЮНИХ СПОРТСМЕНОК, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ ХУДОЖНЬОЮ ГІМНАСТИКОЮ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології
(зав. – д. мед. н., проф. В.В. Абрамов)

Ключові слова: *спортсменки, біологічний розвиток, фізичний розвиток, художня гімнастика*
Key words: *female athletes, biological development, physical development, gymnastics floor exercises*

Резюме. *Обследованы спортсменки в возрасте от 10 до 17 лет, занимающиеся художественной гимнастикой. Результаты исследования показали, что ранняя специализация и интенсификация тренировочного процесса приводят к задержке темпов биологического развития, задержке роста, отставанию развития размеров таза, удлинению нижней конечности у большинства обследованных спортсменок.*
Summary. *Female athletes, aged 10-17 years, engaged in calisthenics were*

examined. The results of this study showed, that in the majority of subjects, studied early specialization and intensification of training programme lead to the delay of biological development rates, retardation of development of the pelvis, and lengthening of the lower extremity.

За останні роки у світовому спорті значно зросли спортивні результати, які показують юні спортсменки. Це стало можливим завдяки більш ранній спеціалізації, інтенсифікації тренувального процесу та збільшенню об'єму фізичних навантажень. Однак проблеми здоров'я спортсменок дуже часто не розглядаються як пріоритетні [1]. Відомо, що важливим критерієм стану здоров'я є фізичний розвиток та темпи біологічного розвитку, оскільки організм постійно знаходиться у процесі безперервного росту та розвитку [3, 9].

У науковій літературі наведені дані про вплив фізичних навантажень на організм юних спортсменок [13, 14, 15]. Автори вважають, що на фоні інтенсивних фізичних навантажень у спортсменок, які займаються складнокоординаційними видами спорту, особливо художньою гімнастикою, відзначається затримка темпів фізичного та біологічного розвитку. За даними Абрамова В.В. та співавт. [1,2], систематичні спортивні навантаження, незалежно від напрямку тренувального процесу, здійснюють ретардуючий вплив на організм юних спортсменок, що пов'язано з гормональною дисфункцією.

При цьому висловлені і протилежні думки [7, 12, 16]. На думку авторів, заняття художньою гімнастикою не мають негативних наслідків для юних спортсменок та сприятливо впливають на розвиток їх організму.

У зв'язку з вищевикладеним, важливим стає вивчення темпів біологічного розвитку та динаміки показників морфологічних параметрів тіла юних спортсменок, які займаються художньою гімнастикою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено групи спортсменок, які займались художньою гімнастикою, у віці від 10 до 17 років (n=45) та група дівчаток того ж віку, які не займались спортом (n=45). Контингент, що спостерігався, розподілено на вікові групи 10-11, 12-13, 14-15, 16-17 років, оскільки по окремих вікових категоріях достовірних статистичних розходжень досліджуваних нами показників визначено не було. Серед гімнасток мали кваліфікацію І дорослий розряд – 40% обстежених, кандидат у майстри спорту – 42,2%, майстер спорту – 17,8%. У віці 10-11 років гімнастки мали стаж спортивних тренувань 6,2±0,6 року. Усі спортсменки тренувались не менш ніж 20 годин на тиждень.

Вивчався фізичний розвиток [6, 11] контингенту, що спостерігався, за антропометричними показниками: маса та довжина тіла, поверхня тіла, окружність грудної клітки (ОГК). Проведено аналіз показників фізичного розвитку [1, 6], які дозволяють судити про гормональний дисбаланс в організмі спортсменок: відношення довжини нижньої кінцівки до росту $\left(\frac{НК}{Р}\right)$, відношення суми розмірів таза до росту $\left(\frac{\sum T}{P}\right)$, відношення міжакроміального діаметра до трохантеріального розміру $\left(\frac{A}{T}\right)$. Склад маси тіла визначався методом каліперметрії з подальшим обчислюванням жирової маси тіла [4, 6]. При оцінці фізичного розвитку були використані таблиці центильного розподілу основних антропометричних показників, розроблені для дітей Дніпропетровщини [8]. Гармонійність і дисгармонійність фізичного розвитку оцінювались за відповідністю антропометричних показників центильним коридорам.

Визначення біологічного віку проводилось за формулою статевого розвитку (Ах, Р, Ма, Ме), враховуючи ступінь виявлення вторинних статевих ознак [10].

Статистичне опрацювання результатів проводилося на персональному комп'ютері типу «Pentium–IV» з використанням програмної системи «Biostat». Вираховувалися значення середньої величини (M), середньоквадратичного відхилення (SD), помилки середньої величини (m), критерію достовірності (t) і значення достовірності (p). Для оцінки значущості відмінностей у різних групах був використаний критерій Стьюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз динаміки росту показав, що найбільш інтенсивний ріст у довжину серед гімнасток (рис. 1) відзначався у віці 10-11 років на 8,80 см та у 12-13 років на 7,07 см. У контрольній групі найбільші показники приросту тіла (рис. 1) спостерігались у віці 10-11 років та 14-15 років, відповідно на 11,12см та 5,75см.

Динаміка збільшення маси тіла виражена наступним чином: найбільш виражені прирости

маси тіла на фоні занять художньою гімнастикою (рис. 2) визначалися у віці 10-11 років на 7,16 кг та в 12-13 років на 6,76 кг. У контрольній групі (рис. 2) збільшення маси тіла встановлено у віці 10-11 років – на 10,67 кг із наступним зменшенням в 12-13 років та 14-15 років, що склало відповідно 5,63 кг і 4,37 кг.

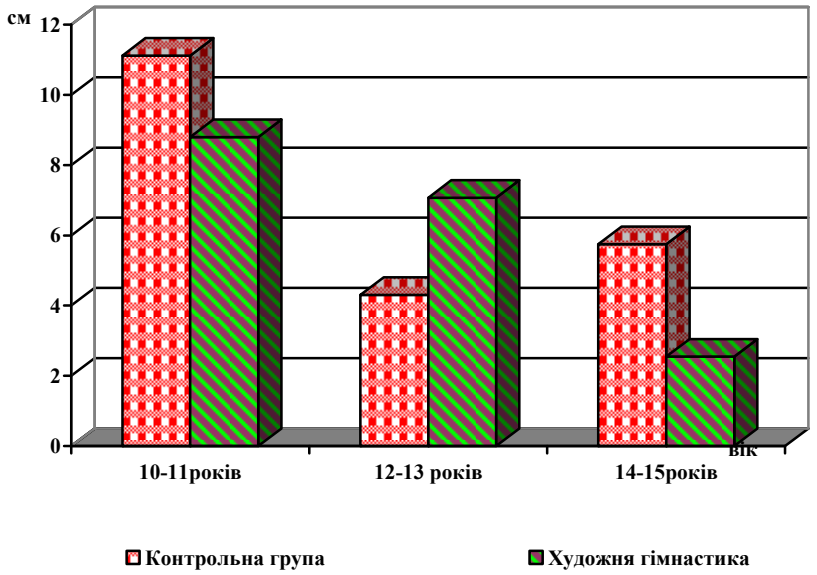


Рис. 1. Динаміка приросту довжини тіла у гімнасток різних вікових груп

Аналіз жирової маси тіла (ЖМТ) показав зниження відсотка жирової маси у всіх спортсменок (рис. 3) від 16,56±1,78% у 10-11 років до 15,11±1,32 % у віці 16-17 років. Як видно з рис. 3, найбільш низький відсоток ЖМТ у гімнасток відзначався у віці від 12 до 14 років і був нижче припустимих величин (17%) для нормального статевого розвитку [1, 2]. У контрольній групі ЖМТ у віці 10-11 років становила 19,54±1,65% та поступово збільшилась до 24,69±1,48% у дівчаток віком 16-17 років, що значно більше у порівнянні з гімнастками, $p<0,01$.

Поверхня тіла так само, як і показники маси та росту тіла, збільшувалася з віком. У спортсменок, які займались художньою гімнастикою, найбільший приріст цього показника спостерігався у віці 10-11 років на 0,18м^2 і в 12-13 років на 0,16м^2. У дівчаток із контрольної групи з віком також відзначалося збільшення поверхні тіла. Найбільш виражені прирости поверхні тіла у них визначалися у віці 10-11 років на 0,22м^2, а у 12-13 років – на 0,14м^2.

При аналізі показників ОГК встановлено, що розвиток її відбувався нерівномірно у обстежуваних спортсменок (рис. 4). Заняття гімнастикою сприяли найбільшому збільшенню ОГК у віці 12-13 років на 5,0 см. У дівчинок із контрольної групи найбільші прирости ОГК на 6,20 см і 6,80 см відзначалися у віці 10-11 років та 14-15 років відповідно (рис. 4).

При оцінці фізичного розвитку (ФР) за допомогою центильних таблиць контингенту, що спостерігався, було встановлено, що у віці 10-11 років середній гармонійний ФР відзначався тільки серед 28,6% спортсменок, які займались художньою гімнастикою, що статистично вірогідно нижче у порівнянні з дівчатками, що спортом не займались (58,3%), $p<0,05$. Крім того, у 42,8% гімнасток діагностовано ФР нижче за середній гармонійний, $p<0,05$. У 28,6% гімнасток у даному віковому періоді встановлено ФР нижче за середній дисгармонійний ($p<0,05$), за рахунок дефіциту маси тіла. У 25% дівчинок із контрольної групи визначався ФР вище за середній гармонічний, у 16,7% - високій гармонійний, $p<0,05$.

У віці 12-13 років ФР середній гармонійний зберігався у 9,1% гімнасток, у порівнянні з 75% тих, що спортом не займались ($p<0,001$). Збільшилась кількість спортсменок, які мали ФР нижче за середній гармонійний до 63,3%, $p<0,05$. Кількість гімнасток із ФР нижче за середній

дисгармонійний майже не змінилася у порівнянні з попереднім віком. У контрольній групі в даному віці високий гармонійний ФР зберігався на такому ж рівні, у той час як кількість дівчат із ФР вище за середній гармонічний зменшилася утроє до 8,3% у порівнянні із цим показником у віці 10-11 років, p<0,05.

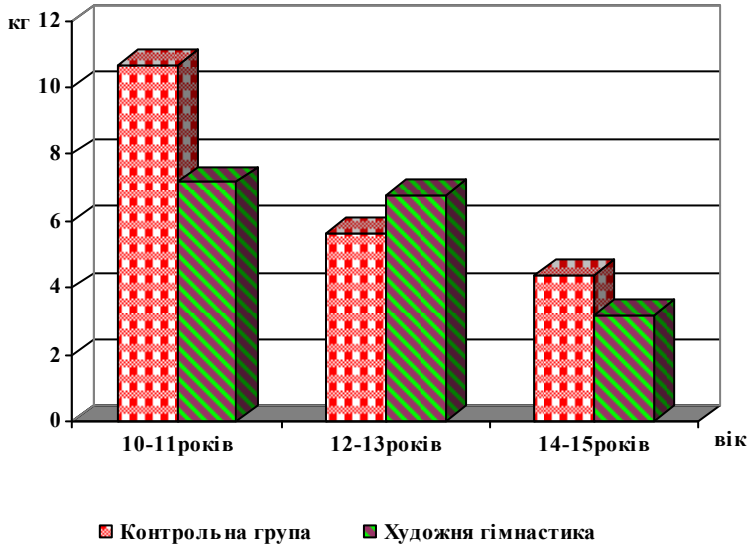


Рис. 2. Динаміка приросту маси тіла у гімнасток різних вікових груп

У віці 14-15 років у спортсменок, що займались художньою гімнастикою, відзначалася подальша затримка темпів фізичного розвитку. Так, у 80% гімнасток ФР був нижче за середній гармонійний, а у 20% - нижче за середній дисгармонійний, p<0,05. У контрольній групі у 72,7% обстежених ФР був середній гармонійний (p<0,05), у 27,3% - середній дисгармонійний, за рахунок збільшення показників маси тілу.

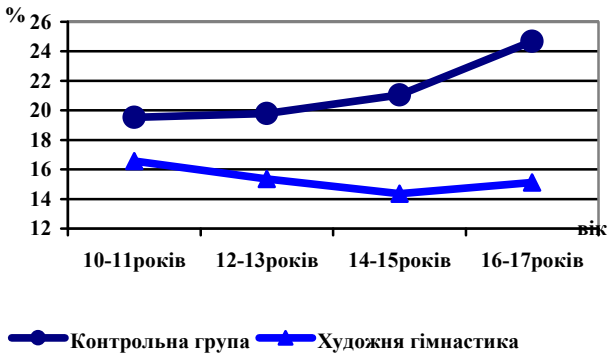


Рис. 3. Динаміка жирової маси тіла у юних гімнасток у процесі занять спортом

У віці 16-17 років у гімнасток зберігалася тенденція до затримки темпів фізичного розвитку. У 18,2% із них відзначався ФР нижче за середній гармонійний, у 27,3% - нижче за середній дисгармонійний, у 45,4% - низький гармонійний (p<0,05), а серед 9,1% - дуже низький гармонійний. У той же час серед 80% дівчаток із контрольної групи ФР зберігався середнім гармонійним (p<0,01).

При аналізі показника НК/Р встановлено його достовірне збільшення серед 21,4% гімнасток (p<0,05) у віці 10-11 років, що мали довжину нижньої кінцівки відносно росту вище, ніж у контрольній групі. Показник А/Т у даному віковому періоді у 14,3% гімнасток був у межах 1,45-1,53. За даними деяких авторів [1, 2], наявність цієї ознаки у спортсменок у більш старшому віці може свідчити про затримку темпів статевого розвитку. У 28,5% спортсменок у віці 10-11 років виявлено відставання розвитку кісткових розмірів тазу у порівнянні з контрольною групою, p<0,05. У віці 12-13 років показник НК/Р був збільшеним у 27,3% спортсменок у порівнянні з контрольною групою, p<0,05. Зберігалась тенденція до збільшення співвідношення міжакроміального діаметра до трохантеріального розміру у 18,3% гімнасток. Зменшення показнику ΣТ/Р у даному віці спостерігалось у 36,3% гімнасток, що було частіше, ніж у контрольній групі p<0,02.

У 14-15 років зменшилась кількість гімнасток, у яких відзначалось збільшення співвідношення довжини нижньої кінцівки до росту, до 10%. У даний віковий період у 20% гімнасток виявлялось відставання розвитку зовнішніх розмірів тазу, що було частіше, ніж у контрольній групі, $p<0,05$. У 16-17 років збільшення довжини нижньої кінцівки та показника А/Т спостерігалось у 20 % гімнасток, $p<0,05$. Зменшення показнику ΣТ/Р зберігалось серед 30% спортсменок, які займались художньою гімнастикою, $p<0,05$.

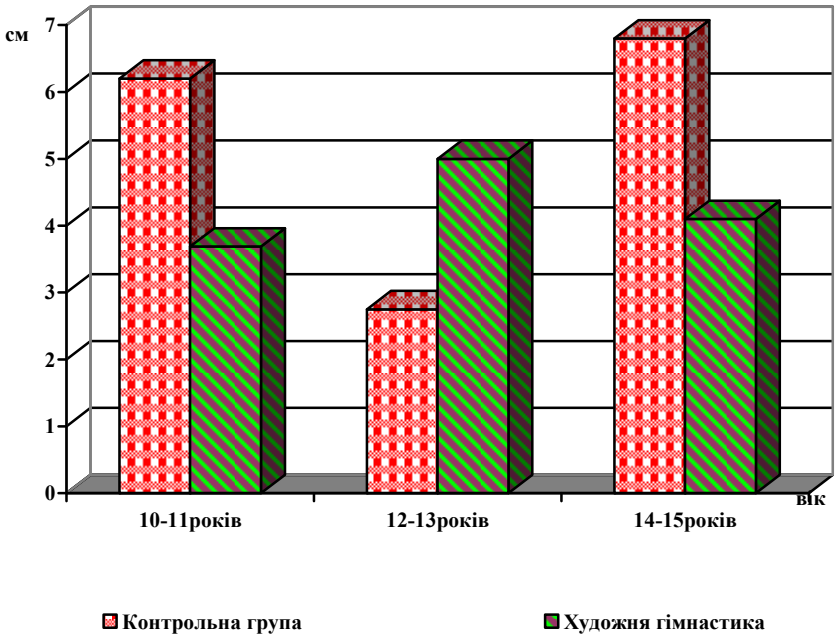


Рис. 4. Динаміка приросту ОГК у гімнасток різних вікових груп

Таким чином, наведені дані свідчать про специфічність впливу занять художньою гімнастикою на процеси росту, маси тіла та її компонентів у різні вікові періоди. Так, незважаючи на те, що у спортсменок, які займались художньою гімнастикою, з віком відмічалось збільшення показників росту та маси, поверхні тіла, з найбільш інтенсивним ростом у довжину та найбільшим приростом маси тілу у віковий період з 10 до 14 років, жировий компонент маси тіла залишався низьким. Відмічалось збільшення показників НК/Р, А/Т та зменшення показнику ΣТ/Р у більшості з них, що вказує на наявність гормонального дисбалансу і є непрямим показником зниження концентрації естрогенів та підвищення концентрації соматотропного гормону і тестостерону [1, 2]. Темпи фізичного розвитку у більшості гімнасток були нижчими за середній, за рахунок дефіциту маси тіла або зменшення показників росту. В період з 14 до 17 років зберігалась тенденція до затримки темпів фізичного розвитку, збільшення довжини нижньої кінцівки та відставання розвитку зовнішніх розмірів тазу. У віці 14-15 років показник ЖМТ досягнув 14,36±1,36%.

Також нами вивчалась динаміка показників статевого розвитку гімнасток та дівчаток із контрольної групи (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, у віці 10–11 років показники біологічного розвитку у спортсменок відповідали нормальним показникам паспортного віку, а у 25% дівчаток із контрольної групи дещо перевищували їх, $p<0,05$. У віці 12–13 років у 27,3% спортсменок бал статевого розвитку відставав від необхідного на 2 роки, що свідчило про затримку статевого розвитку (ЗСР) I ступеня, $p<0,05$. У 9,1% гімнасток діагностовано ЗСР II ступеня. Випередження темпів статевого розвитку у контрольній групі зменшилось до 16,7%. У віці 14–15 років серед 36,4% гімнасток виявлена ЗСР I ступеня, а кількість спортсменок із ЗСР II ступеня збільшилась удвічі та становила 18,1%. До 16–17 років у спортсменок зберігалась тенденція до затримки темпів біологічного дозрівання. Серед гімнасток у 18,2% визначався I, у 29,3 % - II ступінь ЗСР ($p<0,05$). Кількість гімнасток із ЗСР III ступеня досягла 16,1%.

Таблиця 1

Динаміка статевого розвитку, який досягнутий спортсменками, %

Рівень статевого розвитку	Паспортний вік, років							
	10 – 11		12 – 13		14 – 15		16 – 17	
	к.гр.	х.г.	к.гр.	х.г.	к.гр.	х.г.	к.гр.	х.г.
Медіанти	75	100*	83,3	63,6	91,9	45,5*	100	36,4*
Акселеранти	25		16,7		9,1			
Ретарданти:								
ЗСР I ст.				27,3*		36,4*		18,2
ЗСР II ст.				9,1		18,1		29,3*
ЗСР III ст.								16,1

П р и м і т к а : к.гр. – контрольна група, х.г. – художня гімнастика; *p<0,05.

Важливим показником пубертатного періоду є термін появи менархе. У гімнасток середній вік появи менархе становив 13,8 ± 1,28 року, у дівчаток, які спортом не займались, – 12,2 ± 0,8 року. Необхідно відзначити відсутність статистичної різниці між цими показниками, але перші менструації у гімнасток з'явились у середньому на 1,5 року пізніше, ніж у дівчаток із контрольної групи. Крім того, у 74,7% гімнасток (p<0,01) менархе з'явилось на фоні слабкого розвитку вторинних статевих ознак, а менструальний цикл (МЦ) у них довго не встановлювався. При плануванні учбово-тренувального процесу у спортсменок необхідно враховувати тривалість МЦ, а також тривалість менструальних кровотеч (МК) (табл. 2).

Таблиця 2

Тривалість менструального циклу та менструальної кровотечі у спортсменок, доби (M±m)

Період обстеження	Контрольна група		Художня гімнастика	
	МЦ	МК	МЦ	МК
Менструальний вік I рік	29,70±1,20	4,83 ± 0,83	30,08±1,32	6,29 ± 0,76
Менструальний вік II роки	29,48±1,53	4,56 ± 0,78	28,94±1,42	5,17 ± 0,68

За даними таблиці 2, тривалість МК у гімнасток на першому та другому роках після появи менархе більше у порівнянні з контрольною групою (від 5 до 7 днів), але статистичної різниці між цими показниками знайдено не було.

Таким чином, у гімнасток у процесі занять спортом виявлена залежність між рівнем біологічної зрілості та дефіцитом маси тіла, збільшенням співвідношення довжини нижньої кінцівки до росту, затримкою розвитку розмірів тазу. У наших дослідженнях знайдено кореляційний зв'язок між величною ЖМТ та початком менархе (r=0,71).

ВИСНОВКИ

1. У більшості обстежених нами гімнасток, які почали тренування у віці 4-5 років та тренувались 20 годин та більше на тиждень, виявлена затримка темпів фізичного та біологічного розвитку.
2. Темпи біологічного розвитку гімнасток залежать від кількості ЖМТ. Жировий компонент маси тіла у більшості спортсменок був нижче 17%, що сприяло затримці їх статевого розвитку.
3. Зі збільшенням стажу тренувань у більшості спортсменок спостерігалось подовження нижньої кінцівки, збільшення відношення між-

акроміального діаметра до трохантеріального розміру тазу та відставання розвитку розмірів тазу, що вказує на наявність гормонального дисбалансу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамов В.В. Становление функции эндокринной и кардиореспираторной систем спортсменок пубертатного возраста: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – С.Пб., 1992. – 42 с.
2. Абрамов В., Смирнова Е., Абрамов С. Становление функции эндокринной системы спортсменок пубертатного возраста // Спортивная медицина. – 2004. - № 1-2. – С. 21-28.
3. Бєляєв О.А. Оцінка фізичного розвитку дітей та підлітків 3-17 років Придніпровського регіону за індексом маси тіла // Медичні перспективи. – 1999. – Т. IV, № 1. – С. 91-93.
4. К оценке физического развития студентов на всех сроках обучения в вузе: Метод. рекомендації. – Дніпропетровськ, 1981. – 17 с.
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
6. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. – М.: Физкультура и спорт, 1982. – 199 с.
7. Никитюк Б.А. Интегративная антропология (спортивно-морфологический и валеологический аспекты). – Винница; М.: ВГМУ, 1997. – 203 с.
8. Оцінка фізичного розвитку та статевого дозрівання дітей та підлітків: Метод. рекомендації /ДДМА, каф. госпітальної педіатрії № 1. – Дніпропетровськ, 2003. – 14 с.
9. Рублевська Н.І. Фізичний розвиток дітей дошкільного віку промислового регіону // Медичні перспективи. – 1998. – Т. III, № 2. – С. 92-93.
10. Ювенологія. Практикум з підліткової медицини / За ред. Л.К. Пархоменко. – Х.: Факт, 2004. – 720 с.
11. Anthropometric profiles of elite triathletes / T.R. Ackland, B.A. Blanksby, G. Landers, D. Smith // J. Science Med. Sport. – 1998. – Vol. 1, N1. – P. 52-56.
12. Borer K.T. The effects of exercise on growth // Sports Medicine. – 1995. – Vol. 20, N6. – P. 375-397.
13. Cronau H., Brown R.T. Growth and development: physical, mental, and social aspects // Primary Care. Clin. Office Practice. – 1998. – Vol. 25, N1. – P. 23-47.
14. Does repetitive physical loading inhibit radial growth in female gymnasts? / D. Caine, W. Howe, W. Ross, G. Bergman // Clin. J. Sport Medicine. – 1997. – Vol. 7, N4. – P. 302-308.
15. Effect of high performance sports on puberty development of female and male gymnasts / Weimann E., Witzel C., Schwidergall S., Bohles H.J. // Wiener Medizinische Wochenschrift. – 1998. – Vol. 148, N10. – P. 231-234.
16. Malina R.M., Bielicki T. Retrospective longitudinal growth study of boys and girls active in sport // Acta Paediatrica. – 1996. – Vol. 85, N5. – P. 570-576.

УДК 612.6:330.59-053.6

С.А. Щудро,
О.М. Мацуга

ІМОВІРНІСНА ОЦІНКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПІДЛІТКІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав. – д.мед.н., проф.Е.А.Деркачов)
Дніпропетровський національний університет
кафедра математичного забезпечення ЕОМ
(зав. – д.техн.н. О.Г. Байбуз)

Ключові слова: *взаємозв'язок, физичний розвиток, якість життя, підлітки*
Key words: *interrelationship, physical development, life quality, adolescents*

Резюме. *Проведено открытое контролируемое исследование, в которое после получения информированного согласия включено 122 ученика 9-11 классов Днепропетровского лицея-интерната в возрасте 14-17 лет. У них изучалось качество жизни (КЖ) с использованием «Краткого общего вопросника статуса здоровья» (MOS SF-36) и факторов, которые влияют на КЖ подростков, с применением специально разработанной анкеты. Установлена взаимосвязь физического развития и КЖ под-*

ростков. Обработка статистических данных проводилась с использованием методов корреляционного анализа и вероятностной оценки функций распределения показателей физического развития и КЖ. Доказано, что наиболее распространенными для подростков являются границы показателя возраст/масса тела в диапазоне 0,25-0,3; физического статуса более 80 и показателей психического и общего статуса в диапазоне 50-70. Рекомендована разработка лечебно-профилактических мероприятий среди подростков, направленная на улучшение их психического и общего статуса.

Summary. *Open controlled investigation included 122 pupils of 9-11 forms of Dnipropetrovsk regional lyceum, aged 14-17 years (informed concent was received). Life quality (LQ) using "Brief general questionnaire of health status" (MOS SF-38)" and factors influencing LQ of adolescents were studied with the use of specially developed questionnaire. The interrelationship of physical development and LQ of adolescents was established. Processing of statistic results was done using methods of correlational analysis and probable assessment of function of distribution of physical development findings and LQ findings. It was proved, that for the adolescents the most widespread are the limits of age/body weight finding in the range 0,25-0,3; physical status more than 80 and findings of psychic and general status in the range 50-70. It is recommended to develop treatment – prophylactic measures aimed at improvement of psychic and general status of adolescents.*

Особливістю дитячого та підліткового віку є постійно перебігаючий процес росту та розвитку, у ході якого відбувається формування дорослої людини [2, 3]. Тому фізичний розвиток у цьому віці є однією із провідних ознак здоров'я, від якої залежать всі інші його показники [2, 3, 5].

Під терміном "фізичний розвиток" розуміють стан анатомічних та фізіологічних властивостей та якостей організму, які визначають резерв його життєвих сил та фізичну працездатність (силу, витривалість). По відношенню до дітей та підлітків, у яких триває зростання та розвиток, таке визначення має бути розширеним за рахунок біологічних процесів та включати особливості їх перебігу, досягнутий рівень фізичного та статевого розвитку [2, 3, 5]. Кількість ознак, які визначають розвиток людини, досить велика. Із медичною та педагогічною метою найчастіше використовують соматометричні показники: довжина (ріст), маса тіла чи об'єм грудної клітки.

Мета роботи – визначити ступінь впливу фізичного розвитку підлітків на їх якість життя (ЯЖ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відкрите контрольоване дослідження, яке після отримання інформованої згоди проводилось на базі Дніпропетровського обласного медичного ліцею-інтернату, охоплювало 122 учні 9-11 класів, віком від 14 до 17 років. Серед підлітків юнаків було 43 (35,25%), дівчат - 79 (64,75%). Підлітки самостійно протягом 15 хвилин заповнювали опитувальник (ОП) з ЯЖ MOS-SF-36. Визначення критеріїв ЯЖ за MOS-SF-36 описане нами у попередній роботі [11].

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". Карта охоплювала 35 провідних факторів, які, за даними літератури, впливають на ЯЖ підлітків [2, 3, 5, 7]. Анкетування проводилось анонімно з метою отримання більш вірогідної інформації.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась із використанням локальної автоматизованої системи Drozd [4]. Дослідження взаємозв'язку індексу В/М, що характеризує фізичний розвиток, та ЯЖ (зокрема фізичного статусу (ФС), психічного статусу (ПС) та загального статусу (ЗС)) підлітків проводили шляхом оцінювання імовірностей (ризику) перебування підлітків у визначених зонах контролю за масивами реалізації показників В/М та ЯЖ (ФС, ПС, ЗС). Ділянка реалізації показників згідно з медичними нормами розбивалась на зони контролю станів здоров'я підлітків. Найбільш проста з обчислювальної точки зору оцінка імовірностей у зонах контролю отримана шляхом підрахунку гістограмних імовірностей в зонах контролю, які підраховувались на основі вхідних даних, що є неповними. Тому вони потребували уточнення. З цією метою оцінювання імовірностей в зонах контролю проводилось також на основі оцінки функції розподілу (або, що тотожньо, функції щільності розподілу) показника В/М та одного з показників ЯЖ (ФС, ПС чи ЗС). Технологія оцінювання імовірностей в зонах контролю на основі оцінки функції розподілу показників,

наведена в [10] на прикладі даних добового моніторингу артеріального тиску, передбачає знаходження оцінок імовірностей в зонах контролю на підставі виразу:

$$\hat{p}_{l,v} = \iint\limits_{B_{l,v}} \hat{g}(x,y)dxdy, \qquad (1)$$

де $\hat{p}_{l,v}$ – оцінка імовірності в зоні контролю $B_{l,v}$, $\hat{g}(x,y)$ – оцінка функції щільності розподілу показника В/М та показника ЯЖ (ФС, ПС, ЗС).

Визначення значення (1) здійснювалось методом чисельного обчислення інтеграла [10].

Проводилось як параметричне, так і непараметричне оцінювання функції щільності розподілу показників фізичного розвитку та ЯЖ підлітків $\hat{g}(x,y)$. Враховуючи неоднорідність даних, параметрична оцінка функції щільності здійснювалась у вигляді суміші нормальних розподілів [6, 8]. У статті наведено результати відтворення суміші нормальних розподілів, а саме знайдені оцінки параметрів суміші. Непараметричне оцінювання функції щільності проводилось на основі локальних поліноміальних сплайнів на основі *B*-сплайнів, близьких до інтерполяційних у середньому, згідно з [9]. В обох випадках виконувалась перевірка достовірності даної оцінки на основі критерію згоди χ^2-Пірсона.

Знайдені оцінки імовірностей в зонах контролю перевірялись на значущість на основі статистичної характеристики [1]:

$$u = \hat{p}_{l,v} \Big/ \sqrt{\frac{\hat{p}_{l,v}\left(1-\hat{p}_{l,v}\right)}{N}},$$

що є нормально розподіленою. Якщо $|u| \le u_{\alpha/2}$, то при рівні значущості α оцінка є незначущою.

Знайдені оцінки імовірностей в зонах контролю наведені у вигляді таблиць, де найбільш імовірні зони контролю позначено жирним шрифтом.

Подальший аналіз був пов'язаний із порівнянням між собою оцінок імовірностей в зонах контролю, знайдених різними способами: гістограмних, знайдених на основі параметричної та непараметричної оцінки функції щільності розподілу показника В/М та одного з показників ЯЖ. Перевірка рівності оцінок імовірностей в зонах контролю $\hat{p}_{l,v}^{(1)}$ та $\hat{p}_{l,v}^{(2)}$, знайдених різними способами, здійснювалась на основі статистики [1]:

$$u = \left(\hat{p}_{l,v}^{(1)} - \hat{p}_{l,v}^{(2)}\right) \Big/ \sqrt{\frac{\hat{p}_{l,v}^{(1)}\left(1-\hat{p}_{l,v}^{(1)}\right)}{N} + \frac{\hat{p}_{l,v}^{(2)}\left(1-\hat{p}_{l,v}^{(2)}\right)}{N}}, \qquad (2),$$

що є нормально розподіленою. Якщо $|u| \le u_{\alpha/2}$, то при рівні значущості α оцінки імовірностей, знайдені різними способами, рівні між собою.

Результати порівняння оцінок імовірностей подано в таблицях, де для кожної зони контролю, окрім зон із нульовими імовірностями, наведено значення статистики [2]. Обрано рівень значущості α=0,1 ($u_{0,1/2}$=1,64).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За масивом реалізації показників В/М та ФС знайдено гістограмні оцінки імовірностей в зонах контролю (табл. 1).

Оцінки ймовірностей в зонах контролю (табл. 2) знайдено і за результатами непараметричного оцінювання функції щільності, проведеного з використанням локальних поліноміальних сплайнів, близьких до інтерполяційних у середньому [9]. Оцінювання проведено адекватно з вірогідністю 0,9988 (за критерієм χ^2-Пірсона).

Таблиця 1

Гістограмні оцінки імовірностей в зонах контролю

ФС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0	0	0	0,0082	0
30-40	0	0,0082	0,0082	0,0082	0
40-50	0,0082	0,0082	0,0164	0,0246*	0,0082
50-60	0	0,0492*	0,0574*	0,0410*	0,0082
60-70	0,0082	0,0328*	0,0656*	0,0164	0
70-80	0	0,0246*	0,0738*	0,0492*	0,0082
80-90	0,0082	0,0984*	0,0738*	0,0164	0,0082
>=90	0,0082	0,0656*	0,1148*	0,0574*	0,0164

Примітка: * – значущі оцінки імовірностей

Поряд із цим проведено параметричне оцінювання функції щільності розподілу показників ФС і В/М у вигляді суміші двох двовимірних нормальних розподілів, результати якого наведено у таблиці 3. За критерієм χ^2-Пірсона функцію щільності відтворено адекватно з вірогідністю 0,8049.

Таблиця 2

Оцінки імовірностей в зонах контролю, знайдені на основі непараметричного оцінювання функції щільності

ФС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0,0004	0,0025	0,0046	0,0030	0,0006
30-40	0,0028	0,0074	0,0124	0,0082	0,0026
40-50	0,0069	0,0141	0,0237*	0,0147	0,0054
50-60	0,0103	0,0249*	0,0479*	0,0258*	0,0072
60-70	0,0111	0,0318*	0,0607*	0,0317*	0,0079
70-80	0,0113	0,0431*	0,0654*	0,0332*	0,0089
80-90	0,0151	0,0755*	0,0878*	0,0400*	0,0114
>=90	0,0091	0,0492*	0,0590*	0,0230*	0,0067

Примітка: * – значущі оцінки імовірностей

Таблиця 3

Оцінки параметрів суміші двох нормальних розподілів

Параметр	1 компонента	2 компонента
Середнє по В/М	0,2628	0,273
Середнє по ФС	92,54	64,18
Середньоквадратичне по В/М	0,0413	0,0444
Середньоквадратичне по ФС	4,363	14,74
Вага компоненти	0,3828	0,6175
Коефіцієнт кореляції	0,0252**	-0,054**

Примітка: ** – незначущі коефіцієнти кореляції

Аналіз отриманих оцінок параметрів суміші двох нормальних розподілів свідчить про більш високе середнє значення показника ФС для першої компоненти суміші. Середні значення показника В/М для обох компонент суміші майже рівні. Тобто перша компонента суміші описує стан підлітків із більш високою ЯЖ, а друга – з більш низькою.

На основі відтвореної суміші нормальних розподілів оцінено імовірності реалізацій показників В/М та ФС у зонах контролю (табл. 4).

Результати порівняння (табл. 5-7) оцінок імовірностей (гістограмних, знайдених на основі параметричного та непараметричного оцінювання функції щільності розподілу показників В/М та ФС) свідчать про те, що в кожній зоні контролю оцінки імовірностей, знайдені різними способами, не відрізняються між собою, оскільки наведені в таблицях 5-7 значення статистики (2) менші критичного значення $u\alpha/2=1,64$.

Таблиця 4

Оцінки імовірностей в зонах контролю, знайдені на основі відтворення суміші нормальних розподілів

ФС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0,0001	0,0012	0,0020	0,0011	0,0002
30-40	0,0003	0,0065	0,0109	0,0059	0,0010
40-50	0,0033	0,0164	0,0320*	0,0172	0,0029
50-60	0,0063	0,0326*	0,0581*	0,0323*	0,0055
60-70	0,0075	0,0427*	0,0665*	0,0389*	0,0066
70-80	0,0059	0,0332*	0,0545*	0,0275*	0,0051
80-90	0,0093	0,0505*	0,0734*	0,0302*	0,0043
>=90	0,0131	0,0717*	0,1032*	0,0397*	0,0037

Примітка: * – значущі оцінки імовірностей

Таблиця 5

Результати порівняння оцінок імовірностей: гістограмних та знайдених на основі непараметричного оцінювання функції щільності

ФС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	-0,2210	-0,5530	-0,7509	0,5446	-0,2706
30-40	-0,5853	0,0710	-0,3250	0,0000	-0,5639
40-50	0,1173	-0,4390	-0,4069	0,5574	0,2661
50-60	-1,1268	1,0069	0,3323	0,6613	0,0894
60-70	-0,2317	0,0442	0,1573	-0,7810	-0,9856
70-80	-1,1808	-0,8000	0,2578	0,6293	-0,0594
80-90	-0,5025	0,6353	-0,4014	-1,1163	-0,2537
>=90	-0,0759	0,5510	1,5548	1,3731	0,7098

Таблиця 6

Результати порівняння оцінок імовірностей: гістограмних та знайдених на основі параметричного оцінювання функції щільності

ФС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	-0,1105	-0,3829	-0,4945	0,8162	-0,1562
30-40	-0,1913	0,1555	-0,2168	0,2147	-0,3495
40-50	0,5064	-0,5815	-0,7939	0,4042	0,5575
50-60	-0,8795	0,6552	-0,0234	0,3617	0,2557
60-70	0,0620	-0,4058	-0,0283	-1,0743	-0,9003
70-80	-0,8509	-0,4011	0,6157	0,8840	0,2980
80-90	-0,0923	1,4311	0,0120	-0,7152	0,3866
>=90	-0,3729	-0,1884	0,2908	0,6438	0,9965

Таблиця 7

Результати порівняння оцінок імовірностей, знайдених на основі параметричного та непараметричного оцінювання функції щільності

ФС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0,1482	0,2363	0,3542	0,3282	0,1562
30-40	0,4966	0,0846	0,1092	0,2147	0,2949
40-50	0,3948	-0,1466	-0,3941	-0,1559	0,3038
50-60	0,3444	-0,3600	-0,3557	-0,3023	0,1672
60-70	0,2930	-0,4497	-0,1856	-0,3048	0,1197
70-80	0,4570	0,4038	0,3587	0,2595	0,3561
80-90	0,4128	0,8047	0,4133	0,4161	0,6289
>=90	-0,2982	-0,7382	-1,2687	-0,7493	0,3258

З аналізу оцінок імовірностей у зонах контролю для показників В/М та ФС, знайдених різними способами, випливає, що найбільш імовірним є стан підлітків, при якому показник В/М змінюється від 0,2 до 0,3, а показник ФС є більшим за 80.

Знайдені за масивом реалізації показників В/М та ПС гістограмні оцінки імовірностей у зонах контролю наведено у таблиці 8.

Таблиця 8

Гістограмні оцінки імовірностей у зонах контролю

ПС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<10	0	0,0082	0	0	0
10-20	0	0,0082	0	0	0
20-30	0	0,0082	0,0246*	0,0082	0
30-40	0	0,0328*	0,0492*	0,0410*	0
40-50	0,0082	0,0410*	0,0410*	0,0246*	0,0164
50-60	0,0082	0,0328*	0,0902*	0,0738*	0,0082
60-70	0,0082	0,0656*	0,0492*	0,0164	0,0082
70-80	0	0,0410*	0,0820*	0,0328*	0
80-90	0,0082	0,0082	0,0410*	0,0164	0,0164
>=90	0	0,0410*	0,0328*	0,0082	0

Примітка :* – значущі оцінки імовірностей

Для їх уточнення проведено непараметричне оцінювання функції щільності розподілу показників В/М та ПС (адекватно з вірогідністю 0,9971 за критерієм χ^2-Пірсона). Знайдені на його основі оцінки імовірностей в зонах контролю подано у таблиці 9.

Параметричне оцінювання функції щільності розподілу показників ПС і В/М проведено у вигляді суміші трьох двовимірних нормальних розподілів (з вірогідністю 0,3394 згідно з критерієм χ^2-Пірсона). Результати наведено у таблиці 10.

Таблиця 9

Оцінки імовірностей у зонах контролю, знайдені на основі непараметричного оцінювання функції щільності

ПС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<10	0.0003	0.0008	0.0008	0.0005	0.0001
10-20	0.0032	0.0086	0.0092	0.0052	0.0011
20-30	0.0059	0.0192	0.0208	0.0118	0.0033
30-40	0.0092	0.0307*	0.0376*	0.0219	0.0062
40-50	0.0128	0.0372*	0.0581*	0.0351*	0.0087
50-60	0.0135	0.0395*	0.0702*	0.0403*	0.0091
60-70	0.009	0.0388*	0.0647*	0.0298*	0.0067
70-80	0.0056	0.0365*	0.0523*	0.0190	0.0054
80-90	0.0056	0.0323*	0.0384*	0.0148	0.0064
>=90	0.0039	0.0197	0.0205	0.0088	0.0047

Примітка: * – значущі оцінки імовірностей

Таблиця 10

Оцінки параметрів суміші трьох нормальних розподілів

Параметр	1 компо-нента	2 компо-нента	3компонента
Середнє по В/М	0,2336	0,2929	0,3607
Середнє по ПС	60,17	59,32	59,29
Середньоквадратичне по В/М	0,0279	0,0177	0,02
Середньоквадратичне по ПС	21,32	17,56	20,51
Вага компоненти	0,4694	0,4714	0,0592
Коефіцієнт кореляції	0,0732**	-0,1001**	0,3744***

Примітки: ** – незначущі коефіцієнти кореляції; *** –значущі коефіцієнти кореляції

З аналізу отриманих оцінок параметрів суміші випливає, що перша компонента суміші описує стан підлітків із найбільш низьким середнім значенням показника В/М (0,2336), друга – з трохи вищим (0,2929), третя – з найбільш високим (0,3607).

Оцінки імовірностей у зонах контролю, знайдені на основі відтворення суміші нормальних розподілів, подано у таблиці 11.

Таблиця 11

Оцінки імовірностей у зонах контролю, знайдені на основі відтворення суміші нормальних розподілів

ПС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<10	0.0001	0.0005	0.0004	0.0002	0.0001
10-20	0.0015	0.0054	0.0056	0.0024	0.0006
20-30	0.0035	0.0134	0.0161	0.0076	0.0015
30-40	0.0054	0.0270*	0.0372*	0.0182	0.0030
40-50	0.0071	0.0430*	0.0651*	0.0323*	0.0051
50-60	0.0089	0.0537*	0.0857*	0.0408*	0.0085
60-70	0.0089	0.0539*	0.0867*	0.0377*	0.0084
70-80	0.0072	0.0412*	0.0692*	0.0242*	0.0065
80-90	0.0047	0.0262*	0.0392*	0.0128	0.0040
>=90	0.0022	0.0125	0.0155	0.0047	0.0018

Примітка:* – значущі оцінки імовірностей

Результати порівняння (табл. 12-14) оцінок імовірностей у зонах контролю, знайдених різними способами, свідчать про те, що в кожній зоні контролю вони не відрізняються між собою (значення статистики (2) (табл. 12-14) менші $u_{\alpha/2}$=1,64).

Таблиця 12

Результати порівняння оцінок імовірностей: гістограмних та знайдених на основі непараметричного оцінювання функції щільності

ПС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<10	-0.1913	0.8648	-0.3125	-0.2470	-0.1105
10-20	-0.6258	-0.0342	-1.0643	-0.7986	-0.3665
20-30	-0,8509	-0,7399	0,1993	-0,2826	-0,6356
30-40	-1,0643	0,0935	0,4448	0,8560	-0,8724
40-50	-0,3526	0,1531	-0,6159	-0,4821	0,5406
50-60	-0,3997	-0,2804	0,5755	1,1310	-0,0759
60-70	-0,0677	0,9427	-0,5227	-0,6974	0,1362
70-80	-0,8289	0,1821	0,9284	0,6792	-0,8139
80-90	0,2453	-1,3412	0,1040	0,1008	0,7365
>=90	-0,6911	0,9716	0,5969	-0,0510	-0,7590

Таблиця 13

Результати порівняння оцінок імовірностей: гістограмних та знайдених на основі параметричного оцінювання функції щільності

ПС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<10	-0.1105	0.9154	-0.2210	-0.1562	-0.1105
10-20	-0.4281	0.2661	-0.8289	-0.5418	-0.2706
20-30	-0,6546	-0,3931	0,4704	0,0529	-0,4281
30-40	-0,8139	0,2660	0,4612	1,0531	-0,6059
40-50	0,0986	-0,0779	-0,8410	-0,3618	0,8571
50-60	-0,0594	-0,8035	0,1241	1,1118	-0,0257
60-70	-0,0594	0,3856	-1,1671	-1,0277	-0,0172
70-80	-0,9406	-0,0079	0,3783	0,4038	-0,8934
80-90	0,3416	-1,0839	0,0717	0,2344	0,9657
>=90	-0,5186	1,3850	0,8816	0,3416	-0,4690

Отримані імовірності реалізації показників В/М та ПС у зонах контролю свідчать, що найбільш характерними для групи підлітків є значення показника В/М 0,25-0,3 при значеннях показника ПС 50-70.

Знайдені за масивом реалізації показників В/М та ЗС гістограмні оцінки імовірностей у зонах контролю наведено у таблиці 15.

Оцінки імовірностей у зонах контролю, знайдені за результатами непараметричного оцінювання функції щільності розподілу показників В/М та ЗС, наведено у таблиці 16. За критерієм χ^2-Пірсона, оцінювання функції щільності проведено адекватно з вірогідністю 0,993.

Таблиця 14

Результати порівняння оцінок імовірностей, знайдених на основі параметричного та непараметричного оцінювання функції щільності

ПС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<10	0.1105	0.0919	0.1276	0.1253	0.0000
10-20	0.2743	0.2998	0.3281	0.3555	0.1340
20-30	0,2741	0,3578	0,2728	0,3348	0,2874
30-40	0,3487	0,1727	0,0165	0,2062	0,3695
40-50	0,4487	-0,2309	-0,2274	0,1212	0,3397
50-60	0,3415	-0,5265	-0,4517	-0,0198	0,0502
60-70	0,0083	-0,5613	-0,6501	-0,3418	-0,1534
70-80	-0,1567	-0,1900	-0,5529	-0,2794	-0,1117
80-90	0,0982	0,2828	-0,0324	0,1339	0,2607
>=90	0,2408	0,4470	0,2938	0,3912	0,3981

Таблиця 15

Гістограмні оцінки імовірностей у зонах контролю

ЗС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0	0,0082	0,0082	0,0082	0
30-40	0	0,0082	0,0164	0,0246*	0
40-50	0	0,0328*	0,0738*	0,0328*	0,0082
50-60	0,0164	0,0738*	0,0984*	0,0410*	0
60-70	0	0,0738*	0,0902*	0,0574*	0,0164
70-80	0	0,0410*	0,0984*	0,0492*	0,0082
80-90	0,0164	0,0492*	0,0164	0,0082	0,0082
>=90	0	0	0,0082	0	0,0082

П р и м і т к а :* – значущі оцінки імовірностей

Таблиця 16

Оцінки імовірностей у зонах контролю, знайдені на основі непараметричного оцінювання функції щільності

ЗС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0,0002	0,0020	0,0046	0,0025	0,0004
30-40	0,0038	0,0190	0,0330*	0,0163	0,0029
40-50	0,0124	0,0467*	0,0622*	0,0276*	0,0062
50-60	0,0161	0,0573*	0,0788*	0,0413*	0,0100
60-70	0,0151	0,0554*	0,0817*	0,0469*	0,0114
70-80	0,0126	0,0511*	0,0715*	0,0352*	0,0093
80-90	0,0079	0,0297*	0,0364*	0,0159	0,0080
>=90	0,0026	0,0080	0,0074	0,0028	0,0038

П р и м і т к а :* – значущі оцінки імовірностей

Параметричне оцінювання у вигляді суміші трьох двовимірних нормальних розподілів проведено адекватно з вірогідністю 0,9913 (згідно з критерієм χ^2-Пірсона). Результати відтворення наведено у таблиці 17.

З аналізу отриманих оцінок параметрів випливає, що середні значення показника ЗС для другої та третьої компонент суміші майже рівні; для другої компоненти – середнє значення показника В/М є нижчим, ніж для третьої. Перша ж компонента суміші описує стан підлітків із більш високим значенням показника ЗС. Отже, за параметрами В/М та СЗ підлітків можна розбити на три групи: до першої потрапляють підлітки з найбільш високим СЗ, до другої – з більш низьким ЗС, а до третьої – з таким самим ЗС, що і до другої, але з більшим значенням показника В/М.

Таблиця 17

Оцінки параметрів суміші трьох нормальних розподілів

Параметр	1 компонента	2 компонента	3 компонента
Середнє по В/М	0,2741	0,2384	0,2937
Середнє по ЗС	71,11	51,44	52,22
Середньоквадратичне по В/М	0,0493	0,0297	0,0144
Середньоквадратичне по ЗС	10,29	9,774	14,48
Вага компоненти	0,4926	0,2699	0,2374
Коефіцієнт кореляції	-0,2238***	-0,1575***	-0,3513***

Примітка: *** –значущі коефіцієнти кореляції

На основі відтвореної суміші нормальних розподілів оцінено імовірності реалізацій показників В/М та ЗС у зонах контролю (табл. 18).

Таблиця 18

Оцінки імовірностей у зонах контролю, знайдені на основі відтворення суміші нормальних розподілів

ЗС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0	0,0012	0,0035	0,0020	0
30-40	0,0007	0,0171	0,0299*	0,0139	0
40-50	0,0088	0,0467*	0,0691*	0,0274*	0,0006
50-60	0,0107	0,0663*	0,0971*	0,0418*	0,0038
60-70	0,0145	0,0584*	0,1066*	0,0512*	0,0101
70-80	0,0118	0,0528*	0,0774*	0,0424*	0,0111
80-90	0,0051	0,0225*	0,0397*	0,0131	0,0031
>=90	0,0008	0,0037	0,0065	0,0037	0

Примітка:* – значущі оцінки імовірностей

Оцінки імовірностей для показників В/М та ЗС, знайдені різними способами, не відрізняються між собою в жодній зоні контролю, про що свідчать результати їх порівняння (табл. 19-21).

Таблиця 19

Результати порівняння оцінок імовірностей: гістограмних та знайдених на основі непараметричного оцінювання функції щільності

ЗС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	-0,1562	0,6804	0,3527	0,6107	-0,2210
30-40	-0,6822	-0,7291	-0,8365	0,4582	-0,5957
40-50	-1,2377	-0,5560	0,3600	0,2373	0,1848
50-60	0,0185	0,5210	0,5390	-0,0118	-1,1101
60-70	-1,3676	0,5850	0,2369	0,3690	0,3336
70-80	-1,2477	-0,3765	0,7544	0,5442	-0,0923
80-90	0,6064	0,7834	-0,9762	-0,5515	0,0174
>=90	-0,5639	-0,9919	0,0710	-0,5853	0,4452

Таблиця 20

Результати порівняння оцінок імовірностей: гістограмних та знайдених на основі параметричного оцінювання функції щільності

ЗС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30		0,8004	0,4816	0,6804	
30-40	-0,2923	-0,6225	-0,7019	0,6087	
40-50	-1,0407	-0,5560	0,1425	0,2469	0,8983
50-60	0,3852	0,2295	0,0342	-0,0314	-0,6822
60-70	-1,3398	0,4843	-0,4302	0,2137	0,4305
70-80	-1,2070	-0,4361	0,5797	0,2541	-0,2317
80-90	0,8571	1,1246	-1,1049	-0,3729	0,5317
>=90	-0,3125	-0,6731	0,1555	-0,6731	1,0043

Таблиця 21

Результати порівняння оцінок імовірностей, знайдених на основі параметричного та непараметричного оцінювання функції щільності

ЗС \ В/М	<0,2	0,2-0,25	0,25-0,3	0,3-0,35	>=0,35
<30	0,1562	0,1563	0,1353	0,0824	0,2210
30-40	0,5113	0,1115	0,1387	0,1537	0,5957
40-50	0,2746	0,0000	-0,2176	0,0096	0,7522
50-60	0,3669	-0,2920	-0,5049	-0,0196	0,5854
60-70	0,0388	-0,1011	-0,6665	-0,1555	0,0985
70-80	0,0569	-0,0598	-0,1756	-0,2912	-0,1399
80-90	0,2722	0,3528	-0,1347	0,1830	0,5154
>=90	0,3413	0,4406	0,0846	-0,1235	0,6822

Аналіз результатів, отриманих за масивом реалізації показників В/М та ЗС, свідчить про те, що найбільш імовірними для підлітків є значення показника В/М від 0,25 до 0,3 при значеннях показника ЗС від 50 до 70.

Результати, отримані шляхом як параметричного, так і непараметричного оцінювання функції щільності розподілу показників В/М та ФС, ПС, ЗС, відповідають природі вхідних даних, про що свідчать результати застосування критерію χ^2-Пірсона. Проте на основі непараметричного оцінювання отримуємо більш вірогідні результати. Перевагою оцінювання функції щільності у вигляді суміші нормальних розподілів є отримання імовірнісної моделі, що дає додаткові можливості аналізу структури даних. Враховуючи, що оцінки імовірностей, знайдені різними способами, в жодній зоні контролю не відрізняються між собою, можуть бути рекомендовані обидва способи знаходження імовірностей у зонах контролю в залежності від потреб дослідника.

Аналіз отриманих оцінок імовірностей у зонах контролю показників В/М та ФС, ПС, ЗС свідчить про те, що для підлітків 14-17 років, як дівчат, так і юнаків, найбільш характерними є значення показника В/М в межах 0,25-0,3 при найвищих для показника ФС значеннях (>80) та при середніх для показників ПС і ЗС значеннях (50-70).

ВИСНОВКИ

1. Діапазон значень показника В/М 0,25-0,3 може бути “нормою” для оцінки фізичного розвитку підлітків.
2. Розробка заходів щодо покращення ЯЖ підлітків має базуватися на поліпшенні, у першу чергу, їх ПС та ЗС.
3. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на знаходження та порівняння імовірностей у зонах контролю для різних груп підлітків із урахуванням стандартів їх фізичного та психічного розвитку, соціального оточення та суб’єктивної оцінки ЯЖ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афифи А. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ / Пер. с англ. Эйзен С. – М.: Мир, 1982. – 488 с.
2. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: Учебник. – М.: Медицина, 2001. – 384с.
3. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Павлович К.Э. Подросток. Физиолого-гигиенические и психосоциальные основы обучения и воспитания. – М.: МИОО, 2004. – 280с.
4. Мацуга О.М. Практична реалізація системи Drozd в системі медичного моніторингу // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій. – Д.: Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2004. – Т. 9. – С. 22-33.
5. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге /Баранов А.А., Кучма В.Р., Ямпольская Ю.А. и др.; Под ред. А.А. Баранова, В.Р.Кучмы. - М.: Союз педиатров России, 1999. – 226 с.
6. Миленький А.В. Классификация сигналов в условиях неопределенности. – М.: Сов. радио, 1975. – 328 с.
7. Новик А.А., Ионова Т.Н. Исследование качества жизни в медицине: Учеб. пособие / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – М.: ГэоТАР-МЕД, 2004. – 304 с.
8. Приставка А.Ф., Мацуга О.М. Информационная технология восстановления неоднородных двумерных нормальных распределений // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій. – Д.: Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2004. – Т.8. – С. 20–31.
9. Приставка П.О. Поліноміальні сплайни при обробці даних: Монографія. – Д.: Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2004. – 236с.
10. Розробка методів обробки даних та автоматизованої інформаційної технології моніторингу «ViStAMed» (на прикладі добового моніторингу артеріального тиску серцево-судинної системи): Звіт з НДР (проміжний) / Дніпр. нац. ун-т. - Держ.№ 0104u000961, Інв. № 0205u006460. – Д., 2005.
11. Щудро С.А. Фактори, які впливають на якість життя підлітків 14-17 років // Медичні перспективи. – 2006. - № 2. – С. 15-17.

УДК: 611.1:572.7-055.1/.2-056.1-071.3

А.А. Інджикулян

ОСНОВНІ МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРЦЯ ЧОЛОВІКІВ ЗРІЛОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра нормальної анатомії
(зав.– д. мед. н., проф. В.О. Козлов)

Ключові слова: *антропометрія, морфометрія, серце, кореляція*
Key words: *anthropometry, morphometry, heart, correlation*

Резюме. *В работе приведены количественные взаимоотношения между основными (наиболее часто измеряемыми в патологоанатомической практике) морфометрическими параметрами сердца и антропометрическими характеристиками у мужчин второго периода зрелого возраста, умерших от заболеваний, не связанных с патологией сердечно-сосудистой системы. Материалом для исследования послужили сердца 20 мужчин зрелого возраста. Антропометрическое исследование производилось в соответствии с рекомендациями Бунака В.В. [5], включало определение тотальных и парциальных – обхватных, продольных, поперечных и передне-задних размеров. Морфометрические размеры сердца мужчин второго периода зрелого возраста имеют большое количество статистически значимых (p<0,05) корреляционных связей с антропометрическими характеристиками тела человека. Проведенный корреляционный анализ дал возможность установить особенности взаимоотношений антропометрических характеристик с основными морфометрическими параметрами сердца мужчин зрелого периода и подтвердить тот факт, что отдельные антропометрические харак-*

теристики имеют более сильные связи с определенными размерами сердца, чем другие. В частности, обхватные и продольные размеры тела по сравнению с остальными имеют более сильную связь с основными морфометрическими параметрами сердца, особенно обхваты конечностей, шеи и грудной клетки.

Summary. *In the work quantitative interrelations between the basic (most often measured in pathologicoanatomic practice) morphometric parameters of heart and anthropometric characteristics in the men of the second period of mature age, died of diseases, not connected with cardiac pathology are resulted. Research materials were the hearts of 20 mature age men. Anthropometric research was done in accordance with recommendations of Bunak V.V. (1941), which included defining of total and partial sizes (circumference, longitudinal, transversal and front-back ones). Morphometric sizes of the men examined have a big amount of statistically meaningful (p<0,05) correlation connections with anthropometric descriptions of a human body. The conducted correlation analysis enabled to set the features of mutual relations of anthropometric descriptions with the basic morphometric parameters of men's heart in mature period and to confirm the fact that separate anthropometric characteristics have stronger connections with the certain sizes of the heart, than others. In particular, the circumference and longitudinal sizes of body as compared to other ones have a stronger connection with the basic morphometric parameters of the heart, especially circumferences of extremities, neck and thorax.*

Вивчення особливостей і темпів розвитку організму в цілому і ступеня координованої взаємодії та взаємовідношень його морфофункціональних структур є актуальною проблемою вікової морфології та фізіології. У вирішенні цієї проблеми важливою ланкою є визначення особливостей розвитку серця у порівнянні з розвитком організму протягом онтогенезу в цілому [6].

На сьогодні відмічається збільшення інтересу до антропометричних досліджень, тому що вони дозволяють зв'язати внутрішні особливості будови, функції, метаболізму із зовнішніми параметрами людини в нормі та при патології [7]. Однак легкість, на перший погляд, проведення антропометричних досліджень часто призводить до похибки або невірної інтерпретації отриманих результатів, до їх низької практичної значущості [6]. Однією з причин перерахованих недоліків та помилок використання антропометричного підходу є некоректно вибрана для об'єкта дослідження відповідна конституційна ознака. Дуже часто дослідник вивчає об'єкти на клітинному рівні, а конституційна ознака вивчається на рівні організму. Таким чином, ігнорується великий пласт знань про будову та мінливість утворень системно-органного, органного, тканинного та інших рівнів [4]. Зміни, що відбуваються у нормальному серці під впливом різноманітних зовнішніх та внутрішніх факторів, продовжують привертати увагу сучасних дослідників[1,5].

Однією з найважливіших цілей теоретичної медицини є вивчення індивідуальних конституційних особливостей здорової і хворої людини і моделювання даних в одну цілісну систему людського організму. Успішне завершення подібного моделювання неможливе без вивчення зовнішньої будови людського тіла. Потрібно ретельно вивчити структуру, пропорції і склад тіла різних контингентів людей, щоб виробити узагальнюючі класифікації антропометричних ознак для медичних потреб [2].

Мета дослідження – встановити кількісні взаємовідносини між основними (які найчастіше вимірюють в патологоанатомічній практиці) морфометричними параметрами серця і антропометричними характеристиками чоловіків другого періоду зрілого віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріалом для дослідження послужили серця 20 чоловіків зрілого віку (37-60 років), померлих від захворювань, не пов'язаних із патологією серцево-судинної системи. Для досягнення поставленої мети дослідження був використаний комплекс методів, які включали антропометрію трупів, морфометричне дослідження серця, а також варіаційно-статистичну обробку результатів дослідження. Антропометричне дослідження проводилося відповідно до рекомендацій Бунака В.В. [3], включало визначення тотальних і парціальних (обхватних, подовжніх, поперечних і передньо-задніх) розмірів.

Обхватні розміри – обхват грудної клітки, плеча, верхньої і нижньої третини передпліччя, стегна, верхньої і нижньої третини гомілки, шиї, голови, живота – вимірювалися сантиметровою стрічкою по найбільшому або найменшому колу

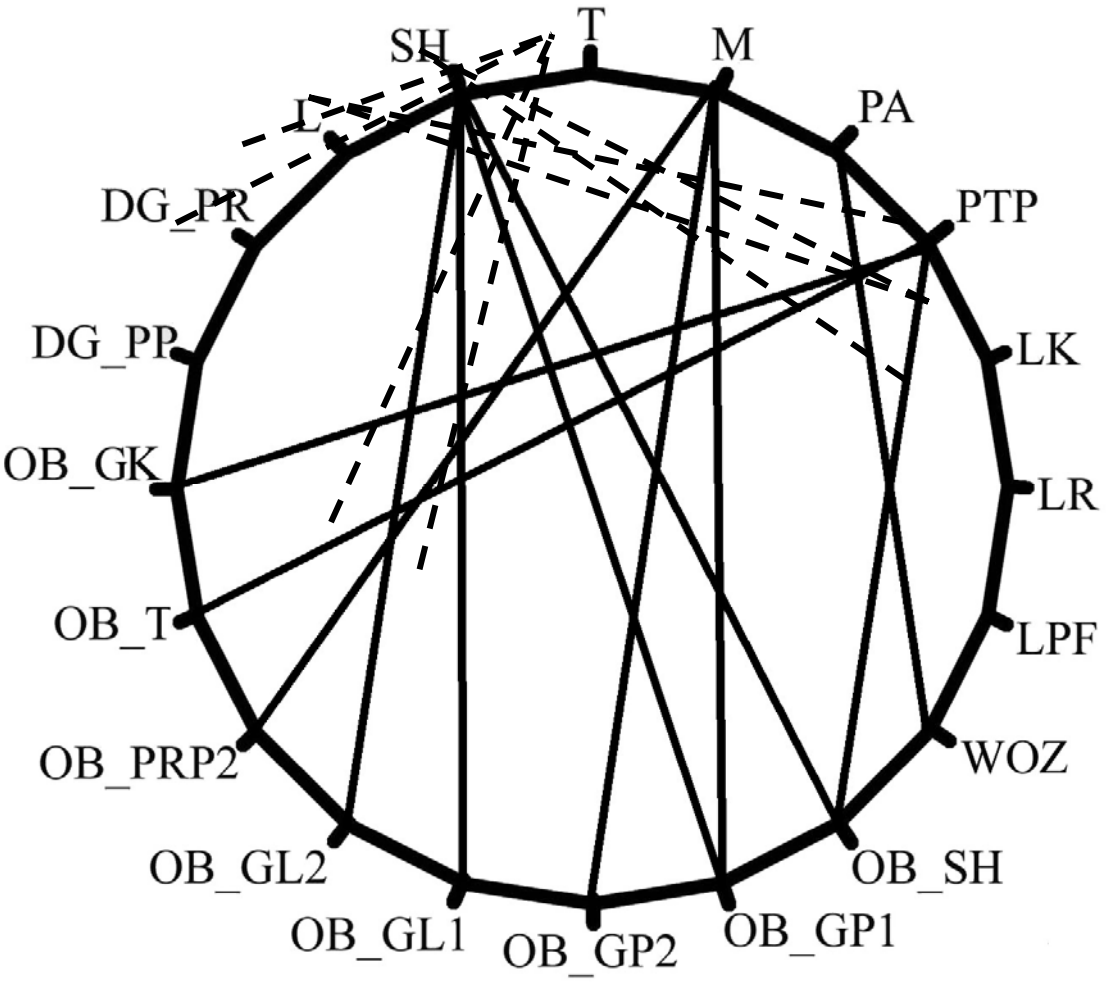
вимірюваних об'єктів. Поперечні і передньо-задні розміри – передньо-пахвовий, акроміальний, дельтоподібний діаметри, поперечний і сагітальний діаметри грудної клітки і голови, ширина кисті – вимірювалися тазоміром. Подовжні розміри – довжина тіла, кисті, стопи, грудини, тулуба, руки, ноги, проксимальної фаланги III пальця правої руки – вимірювалися сантиметровою стрічкою.

Морфометричне дослідження серця включало визначення за допомогою морфометричної лінійки лінійних розмірів на нефіксованому препараті серця, а саме – його довжини (від верхівки до вінцевої борозни по діафрагмальній поверхні), товщини, ширини, периметрів легеневого стовбура і аорти на 1 см вище місця їх виходу з серця.

Всі отримані цифрові дані обробляли на комп'ютері в пакеті "STATISTICA 5.5" для Windows (належить ЦНДЛ ВНМУ ім. М.І.Пірогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) із використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфометричні розміри серця чоловіків другого періоду зрілого віку мають велику кількість статистично значущих ($p<0,05$) кореляційних зв'язків із багатьма антропометричними характеристиками тіла людини. Нами встановлено, що *довжина серця* має сильні оберненопропорційні кореляційні зв'язки з подовжніми розмірами тіла – довжиною кисті ($r=-0,68$) і довжиною руки ($r=-0,72$) (рис.1).



Кореляційні взаємовідносини антропометричних показників та основних морфологічних характеристик серця. L – довжина серця, T – товщина серця, SH – ширина серця, M – маса серця, PA – периметр аорти, PTP – периметр легеневого стовбура, LK – довжина кисті, LR – довжина руки, LPF – довжина проксимальної фаланги III пальця правої руки, WOZ – вік, OB_SH – обхват шиї, OB_GP1 – обхват широкої частини правої гомілки, OB_GP2 – обхват вузької частини правої гомілки, OB_GL1 – обхват широкої частини лівої гомілки, OB_GL2 – обхват вузької частини лівої гомілки, OB_PRP2 – обхват вузької частини правого передпліччя, OB_T – обхват живота, OB_GK – обхват грудної клітки, DG_PR – найбільший подовжній діаметр голови, DG_PP – найбільший поперечний діаметр голови. Прямопропорційний кореляційний зв'язок вказаний суцільною лінією, а оберненопропорційний – пунктиром, $p<0,05$.

Ширина серця має сильний оберненопропорційний кореляційний зв'язок із подовжніми розмірами тіла – довжиною руки (r=–0,75) і оберненопропорційний кореляційний зв'язок середньої сили з довжиною проксимальної фаланги III пальця правої руки (r=–0,59); сильні прямопропорційні кореляційні зв'язки з обхватними розмірами тіла – обхватом шиї (r=0,68); обхватом широкої частини правої гомілки (r=0,62), обхватом широкої частини лівої гомілки (r=0,69), обхватом вузької частини лівої гомілки (r=0,78).

Товщина серця має сильний оберненопропорційний кореляційний зв'язок із поперечними розмірами тіла – найбільшим подовжнім діаметром голови (r=–0,81) і оберненопропорційний кореляційний зв'язок середньої сили з найбільшим поперечним діаметром голови (r=-0,84); оберненопропорційні кореляційні зв'язки з обхватними розмірами тіла: сильний – з обхватом вузької частини лівої гомілки (r=-0,68) і середньої сили – з обхватом широкої частини лівої гомілки (r=-0,58).

Маса серця має сильні прямопропорційні кореляційні зв'язки з обхватними розмірами тіла – обхватом вузької частини правого передпліччя (r=0,68), обхватом вузької частини правої гомілки (r=0,68) і кореляційний зв'язок середньої сили з обхватом широкої частини правої гомілки (r=0,59).

Периметр аорти має сильний прямопропорційний кореляційний зв'язок із віком (r=0,70). *Периметр легеневого* стовбура має сильний прямопропорційний кореляційний зв'язок з обхватними розмірами тіла – обхватом живота (r=0,61) і обхватом шиї (r=0,67), а також кореляційний зв'язок середньої сили з обхватом грудної клітки (r=0,55).

ПІДСУМОК

Таким чином, проведений кореляційний аналіз дав змогу встановити особливості зв’язків антропометричних характеристик з основними морфометричними параметрами серця чоловіків зрілого періоду і підтвердити той факт, що окремі антропометричні характеристики мають більш сильні зв’язки з певними розмірами серця, ніж інші. Зокрема, обхватні та продольні розміри тіла мають сильніший зв’язок, ніж інші, особливо обхвати кінцівок, шиї та грудної клітки.

Подальші дослідження в цій галузі нам уявляються дуже перспективними як для теоретичної анатомії, націлені на з'ясування особливостей кореляційних взаємин між антропометричними і соматотипологічними характеристиками організму та морфометричними показниками серця людей зрілого віку на різних рівнях його організації, так і для прикладних цілей у практичній медицині, оскільки встановлені особливості, використовуючи метод покрокової регресії, дозволять запропонувати моделі морфометричних показників серця людей зрілого віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адомайтис А.Ю., Павилонис С.В. Возрастная и профессиональная динамика соматотипа // Новости спортивной и медицинской антропологии .- М., 1990.- Вып. 1.- С. 116-117.
2. Антропологический метод в медицине /Хелье Карма, Яан Касмел, Яана Петерсон и др. // Сб. материалов конф.: «Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологи.» - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1999. - Т.1, вып.3. – С.123-124.
3. Бунак В.В. Антропометрия.- М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941.- 368 с.
4. Горбунов Н.С., Киргизов И.В. Топический и иерархический подход изучения частной конституции // Материалы IV междунар. конгресса по интегративной антропологии / Под ред. Л.А.Алексиной. - СПб.: Изд-во СПБГМУ, 2002.- С.92-94.
5. Никитюк Б.А. Конституция человека.- М.:ВИНИТИ, 1991.- 151с.
6. Сарафинюк П.В. Нормативні показники ультразвукових параметрів серця у підлітків в залежності від антропогенетичних характеристик організму: Автореф. дис. … канд. біол. наук: – Тернопіль, 2005. – 21с.
7. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index / Gallagher D., Heymsfield S.B., Heo M. et al. // Am. J. Clin. Nutr.- 2000.- Vol.72, N3.- P.694-701.

УДК 577.112+612.812.2-092.9

О.Л. Дроздов[*],
А.М. Кушнір[*],
О.С. Кошелєв[*],
В.І. Чорна[**]

ЗМІНИ ВМІСТУ НЕЙРОСПЕЦИФІЧНОГО БІЛКА S-100 ß ПІД ВПЛИВОМ НЕЙРОЛЕПТИКІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ПСИХОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ

Дніпропетровська державна медична академія[*]
Центральна науково-дослідна лабораторія
(зав. – д. мед. н., проф. О.Л.Дроздов)
м. Дніпропетровськ
Україна
Дніпропетровський національний університет[**]

Ключові слова: *нейроспецифічний білок S-100ß, експериментальний психоз, нейролептики*
Key words: *neurospesific protein S-100ß, experimental psychosis, neuroleptics*

Резюме. *В данной статье представлена динамика изменений концентрации нейроспецифического белка (НСБ) S-100ß во фронтальной зоне неокортекса, Варолиевом мосту и гиппокампе при моделировании психотических расстройств путем подострого введения сиднокарба. Исследовано влияние нейролептиков (аминазина, галоперидола и дроперидола) на содержание S-100ß на разных этапах формирования «психотического эквивалента» у крыс. Количественную оценку содержания S-100ß проводили на 3,7 и 14 сутки после начала выработки устойчивого патологического состояния (УПС) мозга. Установленные изменения S-100ß свидетельствуют о вовлечении данного НСБ астроглии в процессы формирования психоза и могут служить объективной оценкой формирования УПС мозга.*

Summary. *In the article the dynamics of changes of the neurospecific protein (NSP) S-100 ß concentration in the frontal area of neurocortex, pons and hippocampus in modeling of experimental psychosis by means of subacute introduction of sidnocarb is presented. Influence of neuroleptics (aminazin, galoperidol and droperidol) on the content of S-100 ß at different stages of «psychotic equivalent» forming in rats is investigated. Quantitative estimation of S-100 ß content was conducted on 3, 7 and 14 day after the onset of development of the stable pathological state (SPS) of the brain. The established S-100 ß changes testify to involving of given NSP astrogly in the processes of psychosis forming and they may serve as an objective estimation of SPS forming in the brain.*

Нейроспецифічний білок S-100 ß (НСБ, НСБ S-100 ß) належить до родини білків “S-100”, є кислим Ca^{+2}-залежним білком з молекулярною масою 21кДа, який складається з двох бета-субодиниць, тобто являє собою гомодимер [9]. Методами імуноцитохімії показано, що S-100 ß синтезується переважно в астроцитах ЦНС, асоційований із проміжними філаментами і регулює динаміку структурної інтеграції клітин [6]. Визначена роль S-100 ß у цитоскелетній модифікації, енергетичному метаболізмі, клітинній проліферації та диференціації [6,9]. Основна маса (до 85%) даного білка зосереджена в цитозолі, а 15% – в мембранних структурах олігодендроглеї. До 85-90 % від загального вмісту в нервовій тканині білка S-100 ß синтезується в астроцитах. У нейронах наявно не більше ніж 10-15% від загальної кількості НСБ S-100 ß.

Проходить визначення ролі білка S100B у процесах функціонального дозрівання нейронів і транспорту ГАМК через їхню мембрану. Вважається, що S-100 ß реалізує свої ефекти через постсинаптичні ГАМК-рецепторні комплекси [8].

Інтерес до вивчення НСБ S-100 ß зростає у зв`язку з тим, що його обмін і біосинтез значно змінюються при навчанні та формуванні нових поведінкових навичок [14], які являють собою важливі прояви мінливості і пластичності нервової системи.

Спрямованість і рівень цитохімічних змін у відповідності до інформаційного навантаження можуть бути маркерами рівня навченості [14]. Під час навчання відбувається підсилення біосинтезу білка S-100 ß, що підтверджується більш інтенсивним включенням у нього мічених амінокислот [11]. Однак питання про безпосередню участь білка S-100 ß у формуванні і збереженні енграм пам`яті не можна вважати до кінця визначеним.

Позаклітинний білок S-100 ß виявляє регуляторний вплив на нейрони, астроцити, мікроглію, ендотеліальні і епітеліальні клітини, рецептори клітинної поверхні [6].

Зміни концентрації НСБ S-100 ß призводять до ушкоджень мозку, які супроводжуються патофізіологічними і нейродегенеративними процесами. Підвищену секрецію S-100 ß спостерігали при старінні, хворобі Альцгеймера, синдромі Дауна [6], мозковій травмі, ішемії, нейродегенеративних, запальних і деяких психіатричних захворюваннях [13].

У зв`язку з цим актуальним є дослідження змін концентрації нейроспецифічного білка S-100 ß у процесі моделювання у щурів психотичних розладів, шляхом підгострого введення сиднокарбу, а також визначення впливу психофармакологічних препаратів на його вміст у структурах головного мозку під час формування стійкого патологічного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені на 90 статевозрілих щурах лінії Вістар масою 190-220 г. Формування стійкого патологічного стану мозку (СПС) проводили шляхом внутрішньошлункового введення психостимулятора сиднокарбу в дозі 5мг/кг два рази на день протягом 14 діб. Для вивчення були обрані нейролептики, які застосовуються при лікуванні психозів, аміназин – 5мг/кг і галоперидол, а також дроперидол, що використовується переважно в анестезіології, по 0,25 мг/кг, які вводили внутрішньоочеревно піддослідним тваринам. Контрольній групі вводили ізотонічний розчин хлористого натрію в обсязі 1 мл/кг.

Дослідження вмісту нейроспецифічного білка S-100 ß у фронтальній зоні неокортекса (ФЗН), Варолієвому мості (ВМ) і гіпокампі (Гп) головного мозку контрольних і дослідних щурів проводили на 3, 7 і 14 дні після початку моделювання психотичних розладів тварин. Всі операції з тканинами головного мозку проводили при +4°С. Концентрацію НСБ S-100 ß визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу із застосуванням моноспецифічних поліклональних антисироваток, які отримували за [1], використовуючи білок S100 ß (“Sigma” USA).

Імуноферментне кількісне визначення нейроспецифічного білка S100 ß проводили в два етапи. Перший – інгібування антитіл у рідинному середовищі. Другий – взаємодія суміші, яка прореагувала на першому етапі з сорбованим на твердій фазі антигеном. Анти-S-100 ß імуноглобуліни, що зв`язалися, виявлялись за допомогою вторинних антитіл, кон`югованих із пероксидазою хрону (“Sigma” USA).

Концентрацію НСБ S-100 ß розраховували в нг/г тканини відповідних структур головного мозку.

Отримані результати статистично обчислювали за t-критерієм Стьюдента [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень були визначені зміни концентрації НСБ S-100 ß у структурах головного мозку щурів при моделюванні експериментального психозу шляхом підгострого введення сиднокарбу та при застосуванні в цей час психотропних лікарських препаратів (аміназину, галоперидолу та дроперидолу).

Динаміка змін вмісту досліджуваного білка в структурах мозку при формуванні “психотичного еквіваленту” наведена в таблиці 1.

Через 3 доби після початку введення сиднокарбу рівень S-100 ß вірогідно збільшувався в досліджуваних мозкових утвореннях піддослідних щурів. Тенденція підвищення концентрації S-100 ß зберігається також через 7 і 14 діб після початку моделювання СПС мозку. Формування стабільного експериментального психозу у щурів завершається на 14 добу [3]. При цьому найбільший рівень на кінцевій стадії вироблення експериментального психозу вмісту S-100 ß спостерігали в гіпокампі (рис.1.), який досягав 781,14±26,7 нг/г тканини, ($p<0,05$ порівняно з контролем). Відомо, що ця структура ЦНС відіграє важливу роль у процесах формування, збереження і відтворення енграм пам`яті , а білки її астроглії і нейронів беруть участь у пластичних перебудовах нейрогліальних паттернів [14]. Встановлене нами підвищення вмісту S100 ß на 7 і 14 доби в 4 та 7 разів відповідно у гіпокампі головного мозку щурів після початку формування СПС, тобто на пізніших його етапах, свідчить про виражену стійкість цього мозкового утворення до нейротоксичної дії сиднокарбу. Встановлено зниження концентрації НСБ S-100 ß у ФЗН і ВМ на 14 добу спостережень на 28% і 77% відповідно у порівнянні з попереднім терміном застосування сиднокарбу, але даний показник залишався вище контрольних значень. Аналогічне підвищення концентрації НСБ S-100 ß спостерігалося при травматичних, ішемічних і запальних ушкодженнях головного мозку, а також при нейродегенеративних і психіатричних розладах [13].

Наведені дані про істотне підвищення вмісту НСБ S-100 ß в головному мозку щурів при формуванні СПС свідчать про його безпосередню участь у пластичних перебудовах астроцитів і, можливо, їх пошкодженні. Встановлені

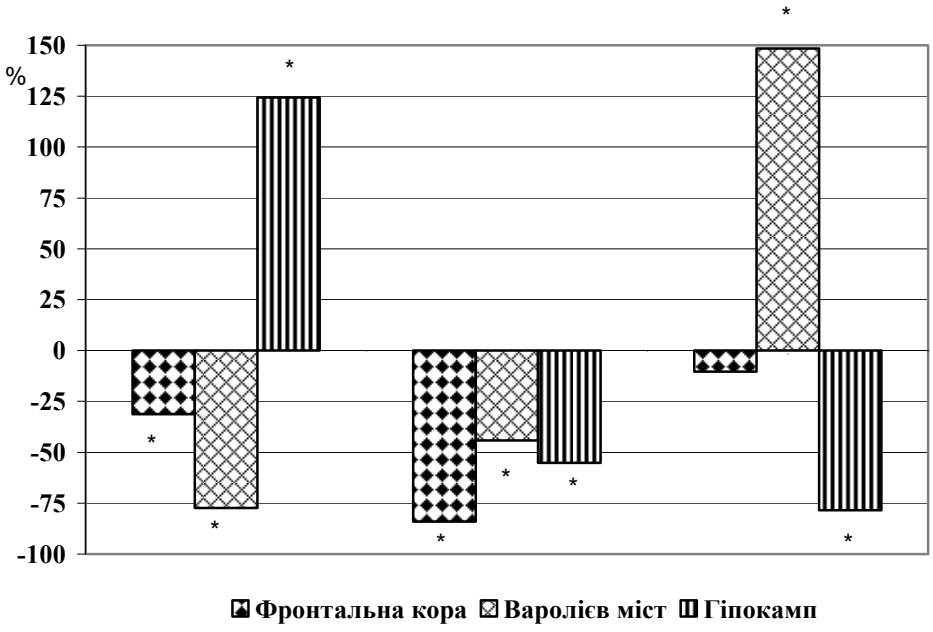
зміни узгоджуються з уявленнями про те, що психіатричні і запальні захворювання мозку супроводжуються зростанням рівня S-100 ß за рахунок або вивільнення його з пошкоджених астроцитів, або зростання секреції, механізм якої, імовірно, подібний до вивільнення нейротрофічного фактору, інтерлейкінів або ендотеліального росткового фактору людини [10].

Зміни концентрації нейроспецифічного білка S-100 у структурах головного мозку в процесі моделювання стійкого патологічного стану

Серії спостережень	Термін спостережень	Структури головного мозку (концентрація НСБ S-100 в нг/г тканини)					
		Фзн		вм		гп	
		M	± m	M	± m	M	± m
Контроль (n=6)		14,91	2,1	39,69	2,09	110,72	19,47
Введення сиднокарбу (n=6)	3 доба	394,43*	13,76	308,10*	13,56	151,02	12,47
	7 доба	436,78*	4,08	516,87*	3,63	418,06*	12,16
	14 доба	312,49*	45,11	118,11*	3,12	781,14*	26,7

П р и м і т к и : * - p<0,05 при співставленні з контролем

На фоні дії аміназину, який являє собою “еталонний” препарат серед нейролептичних засобів, спостерігалася тенденція до зниження концентрації НСБ S-100 ß у фронтальній зоні неокортекса на всіх етапах формування СПС. У гіпокампі, на фоні дії аміназину, спостерігали підвищення концентрації білка в 2,2 раза на 3 добу формування СПС із наступним зниженням на 7 і 14 доби в 2,2 та 4,3 раза відповідно. Динаміка зміни S-100 ß у ВМ відрізнялась тим, що концентрація цього астрогліального білка істотно зменшувалася на 3 і 7 доби дії аміназину і зростала в 2,5 раза на 14 добу спостережень, коли у тварин було сформовано „психотичний еквівалент”.



П р и м і т к а : * - p < 0,05 – у порівнянні з введенням сиднокарбу

Вплив аміназину на концентрацію НСБ S-100 ß у структурах головного мозку при моделюванні психотичних розладів

Під впливом галоперидолу, похідного бутирофенону, який в умовах психотичних розладів поліпшує умовно-рефлекторну пам`ять, спостерігали накопичення білка S-100 ß у Варолієвому мості на 3 і 14 доби спостережень, а у ФЗН – на 14 добу, коли його вміст збільшився на 26,5%, при співставленні з СПС, викликаним підгострим введенням сиднокарбу.

У тканинах гіпокампа вміст S-100 ß істотно знижувався в усі досліджувані терміни розвитку експериментального психозу після застосування галоперидолу. Відомо, що при вивченні нейрохімічних механізмів впливу галоперидолу основна увага приділяється його здатності блокувати дофамінові рецептори $Д_2$ –типу та пригнічувати як базальний, так і K^+-стимульований синтез дофаміну [2].

Зміни рівня S-100 ß під впливом дроперидолу за умов моделювання СПС мозку характеризувалися накопиченням його у гіпокампі на 3 добу і ВМ на 14 добу спостережень, при вірогідному зниженні концентрації S-100 ß у тканинах Гп на 7 і 14 добу.

Відомо, що секретований гліальний білок S-100 ß може виявляти трофічні або токсичні ефекти в залежності від його концентрації. Наномолярні концентрації S-100 ß стимулюють нейритний ріст і підвищують виживання нейронів під час розвитку, тоді як його мікромолярні рівні in vitro не лише стимулюють експресію прозапальних цитокінів, а і викликають індукцію клітинного апоптозу [13].

Таким чином, визначені нами вірогідні зниження концентрації НСБ S-100 ß під впливом нейролептиків на різних етапах моделювання психотичних розладів мозку можуть пояснювати антипсихотичну дію нейролептиків (аміназину, галоперидолу і дроперидолу) [2]. Окрім цього, вони відбивають механізм зникнення у нейролептиків гальмівного ефекту на перебіг умовнорефлекторної пам`яті та покращення її, під впливом аміназину, в умовах сформованого шляхом двотижневого введення сиднокарбу "психотичного еквіваленту" [2].

Отримані дані свідчать про істотну роль НСБ S-100 ß у регуляції пластичності ЦНС, процесів метаболізму і активності нейронів, яка, можливо, пов`язана з перебудовою синаптичних зв`язків [12], елементів цитоскелету та зміною рівня екзо- та ендоцитозу [7].

ПІДСУМОК

Таким чином, експериментально встановлено, що в процесі формування стійкого патологічного стану мозку у щурів у фронтальній зоні неокортекса, гіпокампі та Варолієвому мості підвищення рівня нейроспецифічного білка астроглії S-100 ß мало вірогідний характер, починаючи з 3 доби спостережень, і зберігалося до кінця моделювання психотичних розладів.

Визначена наявність коригувального впливу досліджуваних нейролептиків (аміназин, галоперидол та дроперидол) на динаміку вмісту Ca^{+2}-залежного НСБ S-100 ß в залежності від терміну формування експериментального психозу та мозкових утворень.

Кількісне визначення НСБ S-100 ß може бути використано для об`єктивної оцінки наявності психотичних розладів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антитела. Методы / Под ред. Кетти Д.- М.: Мир, 1991.-384 с.
2. Дроздов О.Л., Зубковська Г.Г. Вплив дофаміноміметичних засобів на показники стану інтегративних функцій головного мозку // Запорож. мед. журн.- 2004.- № 56 .– С. 37- 39.
3. Дроздов О.Л., Зубковська Г.Г. Кушнір А.М. Зміни поведінки тварин в процесі формування експериментального психоза // Арх. психіатрії .-2005.-Т.11, № 1(40). - С.80-83.
4. Дроздов А.Л., Черная В.И. Нейроспецифические белки ГФКБ и NCAM гиппокампа при формировании энграмм условно- рефлекторной памяти // Нейрохимия.- 2005.- Т.22, № 4 .- С.285-289.
5. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.:Изд-во Моск. ун-та, 1970.-368 с.
6. Donato R. Intracellular and extracellular roles of S-100 proteins // Microscopy Res. Technique .- 2003.- Vol.60 .-P.540-551.
7. Donato R. S-100 proteins, calcium – bindings proteins of the EF – hand type // Biochem. Biophysis. Acta . - 1999.- Vol.3 .- P. 191 - 231.
8. Elting J., Sulter G. AMPA antagonist ZK 200775 in patients with acute ischemic stroke : possible glial cell toxicity detected by monitoring of S-100 serum levels // Stroke .- 2002.- Vol.33 .-P.2813-2818.
9. Garbuglia M., Verrini M., Hofmann A. S-100 A and S-100 ß interactions with annexins // Biochem. Biophysis. Acta .- 2000.- Vol.98 .-P.192-206.
10. Marshak D.R. S-100 as a neurotrophic factor // Prog. Brain Res. .- 1990.- Vol.86 .-P.169-181.
11. Nishiyama H., Knopfee T. Glial proteins S-100 modulates long-term neuronal synaptic plasticity // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2002.- Vol.99 .-P.4037-4042.
12. Pineda J., Wang K. Biomarkers of proteolitic damage following traumatic brain injury // Brain Pattol. .- 2004.- Vol.14 .-P.202-209.
13. Rothermundt M., Peters M. S-100 in brain damage and neurodegeneration // Microscopy Res. Technique .- 2003.- Vol.60 .-P.614-632.
14. Spinkova M., Gerstein L., Nikolskaya K. // Eur.J. Neurosci .- 1998.- Vol.98, №10 .-P.156-162.

УДК: 615.2/.3:336.761.5(477):339

О.В. Лобачова

СУЧАСНИЙ СТАН ДІЯЛЬНОСТІ ТА РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ У ПОРІВНЯННІ ЗІ СВІТОВИМ

Національний гірничий університет

Ключові слова: *фармацевтична промисловість, фармацевтичний сегмент, генерик, оригінальний препарат, фармацевтичний ринок, зовнішньоекономічна діяльність, лікарський засіб, фальсифіковані ліки, прибуткова галузь, дистриб'ютор, аптечний склад, ціноутворення*

Key words: *pharmaceutical industry, pharmaceutical segment, generics, original preparation, pharmaceutic market, foreign economic policy, medicinal preparation, forged medicines, profitable branch, distributor, pharmacy warehouse, pricing*

Резюме. *В статье описывается фармацевтический рынок Украины в сравнении с зарубежным. Раскрыты основные понятия реализации фармацевтической продукции через дистрибьюторскую сеть и её преимущества. Описывается подход европейских стран к улучшению качества фармацевтической продукции и её ценообразованию. Высказано предположение, что при сохранении существующих темпов объёма продаж рынка за четыре года может заметно улучшиться состояние фармацевтической отрасли. Согласно маркетинговым исследованиям, можно утверждать, что на Украине за последние годы увеличился рынок фальсифицированных препаратов, чему государству нужно уделять огромное внимание. В статье также предполагается, что внедрение в производство украинскими фармацевтическими компаниями стандартов международного сертификата GMP необходимо для уверенного освоения международных фармрынков.*

Summary. *In the article Ukrainian pharmaceutical market in comparison with foreign one is described. The main ideas of realization of pharmaceutical production through distributor system, its advantages are elucidated. An approach of European countries to improvement of quality of pharmaceutical production is described. It is assumed, that at preservation of existing rates of the market sales volume over 4 years period, the condition of pharmaceutical branch may noticeably improve. According to marketing researches it may be stated, that for the last years Ukrainian market of the forged preparations has increased, and the state should pay great attention to this. It is also supposed, that introduction into manufacture of standards of the international GMP certificate by the Ukrainian pharmaceutical companies is necessary for the confident mastering of the international pharmaceutical markets*

У сучасній системі світових товарних ринків специфічна, унікальна роль належить фармацевтичному сегменту. Лікарські препарати є особливою категорією товару, вони мають вплив на найцінніше, що є у людини, – її здоров'я. Здоров'я кожного громадянина - стратегічна цінність будь-якої держави. Таким чином, і фармацевтична промисловість є однією з ключових в економіці кожної країни.

Фармацевтичну галузь в Україні представляють 180 компаній, які мають ліцензії на виробництво фармацевтичної продукції. Лише 22 компанії – суто фармацевтичного профілю, великі підприємства, вони виробляють приблизно 70-75% від загального обсягу вітчизняної продукції. 135 підприємств належать до середнього та малого бізнесу, 23 – фармацевтичні фабрики. Більшість українських компаній приватизовано (такі, як ФФ "Дарниця", АТ "Фармак", АТ "Галичфарм", АТ "Київмедпрепарат", АТ "Лубнифарм", АТ "Борщагівський ХФЗ", АТ "Київський вітамінний завод", ВАТ Концерн "Стиролфарм"); тільки 7 підприємств – державної форми власності (ВО "Біостимулятор", Дослідницький завод ДНЦЛЗ, Київський завод "Біофарма", "Львівлікпрепарат", Підприємство "Здоров'я народу", Одеський завод бакпрепаратів, Межирицький вітамінний завод). Найбільші фармацевтичні компанії знаходяться у Києві і Харкові, на них припадає відповідно 35,5% та 15% від загального обсягу виробництва. У фармацевтичній промисловості України задіяно понад 14 000 працівників [5,6].

Робота на фармацевтичному ринку спрямована одночасно "на два фронти": виробники лікарських засобів (ЛЗ) зобов'язані популяризувати свою продукцію не лише серед пацієнтів – безпосередніх споживачів, але й серед лікарів-спеціалістів, які переважно і формують кон'юнктуру попиту як на рецептурні, так і безрецептурні препарати. Останнє визначає специфіку маркетингової політики фармацевтичних підприємств.

Попит на фармацевтичну продукцію в нашій країні мало корелює із загальними показниками промислового зростання в державі та рівнем

інфляції. Як правило, він постійний і може лише збільшуватися. Це може свідчити про певний рівень автономності, стабільності та прогнозування щодо розвитку української фармацевтичної галузі. Всього у світі нараховується від 100 до 300 тис. лікарських засобів. В Україні зареєстровано близько 7,5 тис. препаратів. Цікава деталь: спад виробництва у кризовий період у 90-х роках не зафіксований. Більше того, спостерігалося навіть невелике збільшення: в останні роки воно становить до 25% . Можна говорити про те, що вітчизняний ринок перенасичений фармацевтичними виробниками і трейдерами [4].

На жаль, у фармацевтичній промисловості, як і в усіх інших галузях господарської діяльності, існує безліч проблемних питань. І все ж таки найважливішими проблемами фармації залишаються ціноутворення, фальсифікація, зовнішньоекономічна діяльність тощо. Досвід європейських країн (Франція, Бельгія, Греція, Італія, Люксембург, Португалія, Іспанія, Великобританія, Німеччина, Ірландія, Нідерланди та ін.) доводить: стимулюючи витрати, можна впливати як на обсяг виробництва, так і на ціну продукції.

Вищезазначені країни вирішують ці питання шляхом прямого цінового контролю або відпуску цін, контролю, основаного на відшкодуванні вартості або заохоченні більш широкого використання генерикової продукції (лікарський засіб, який вийшов з-під патентного захисту). Європейські держави використовують різні комбінації цих утручань, але кінцева мета урядів – контролювати фармацевтичні витрати і створити ефективний спосіб утримання витрат на охорону здоров'я в рамках бюджету. Однак безліч цінових зіставлень базується на порівнянні патентованих препаратів (оригінальні лікарські препарати) і не стосується генериків, що ускладнює контроль над фармацевтичним ринком. Так, у Німеччині частка препаратів-генериків становить 64%, а цей ринок у Франції, Великобританії, Канаді недостатньо розвинутий і у деяких випадках заборонений. Частка українського фармацевтичного ринку генериків становить понад 85%. Але, незважаючи на те, що їх випуск вважається перспективним напрямком для будь-якої компанії і дає великий прибуток, саме розробка оригінальних препаратів дозволяє вийти на світовий ринок [2].

Ціноутворення на фармацевтичному ринку України сьогодні суворо регулюється державою. Вона ввела націнки на ряд лікарських засобів. Торгові надбавки на ліки, дозволені державою, - 10% для оптової і до 35% для роздрібної торгівлі. З 1 січня 2005р. діє Закон України "Про податок на додану вартість", згідно з яким усі лікарські засоби, що внесені до Державного реєстру лікарських препаратів в Україні, звільняються від податку на додану вартість, що має обмежити зростання роздрібних цін, спад обсягу виробництва та реалізації фальсифікованої продукції [1].

Інтереси споживачів лікарських засобів і суспільства в цілому законодавчо захищені.

Закон України "Про лікарські засоби" визначає державну політику у сфері створення, виробництва, контролю якості і реалізації лікарських засобів, яка спрямована на підтримку наукових досліджень, розробки і впровадження нових технологій, а також розвиток виробництва високоефективних і безпечних лікарських засобів та забезпечення потреб населення ліками належної якості.

За оцінками ВОЗ, на контрафактні ліки припадає 8%, а за деякими оцінками – до 15% світового ринку ліків. На Україні підробляється приблизно 10% ліків, вони на 30-40% дешевші від справжніх. Приблизно з 1996-1997рр. в Україні існує розвинутий ринок фальсифікованої продукції. За обертанням фальсифіката лідирують Пакистан і Нігерія – до 50% ринку. Основними причинами появи на світовому ринку значної кількості фальсифікованих ліків є: недостатній рівень політико-правового розвитку держав, стабільний і високий попит на ліки при високих цінах на інноваційні препарати внаслідок значних інвестицій у наукові дослідження і розробку, доступність до високопродуктивного обладнання і сучасних фармацевтичних технологій, що спричиняє високий рівень імітації лікарських засобів і ускладнює процес виявлення підробок, недоліки в розвитку оптової ланки фармацевтичного ринку низки держав, що не дає змогу відстежувати шлях проникнення фальсифікованих ліків на ринок. Для боротьби з фальсифікацією ліків Міжнародною федерацією асоціацій виробників лікарських препаратів (IFPMA) засновано Інститут фармацевтичної безпеки, який об'єднав зусилля 20 транснаціональних компаній по виявленню виробників підробних ліків і збору необхідних даних для притягнення їх до відповідальності.

Українська фармацевтична промисловість – одна з небагатьох прибуткових галузей України. Тому на український ринок імпортуються препарати із 60 країн. Кількість відомих західних компаній, які діють на ринку України, дуже велика. Домінують компанії з Німеччини ("Bayer", "Schering AG", "Esparma", "Berlin Che-

mie"), Індії ("Schreya Life Sciences", "Unique Pharmaceutical Labs"), США ("Merck", Pfizer", "Bristol Myers Squibb", "Pharmacia"), Словенії ("KRKA"), Болгарії ("Балканфарм АД", "Фармація", "Трояфарм АД", АТ "Софарма"), Польщі ("Jelfa", "Polfa"), Франції ("Aventis", "Beaufour Ipsen"), Швейцарії ("Roche", "Novartis"), Великобританії ("Glaxo SmithKline", "Astra Zeneca"), а також транснаціональні компанії ("Johnson&Johnson).

В умовах адміністративно-командної системи управління зовнішньоекономічна діяльність була прерогативою держави і здійснювалася загальнодержавними зовнішньоекономічними організаціями. Із розвитком ринкових відносин підприємства, серед яких фармацевтичні, нарівні з господарською самостійністю, отримали право вирішувати питання вибору іноземних партнерів й укладання з ними контрактів, методів та організаційних форм здійснення експортно-імпортних операцій у межах чинного законодавства. Однак деякі з них стикаються з проблемами через незнання теоретичних аспектів зовнішньоекономічних відносин і нестачі коштів. Тому ці фармацевтичні компанії користуються послугами дистриб'юторів, що збільшує ціни на готові лікарські засоби (ГЛЗ) для кінцевих споживачів.

Світовий досвід свідчить, що у фармацевтичній промисловості, як і у багатьох інших галузях, виробники, щоб довести свою продукцію до споживача, дуже рідко обходяться без торговельного посередника.

Перевагами співробітництва виробників із посередниками є ще такі:

1. скорочення часу на реалізацію свого товару, тому що відпадає необхідність пошуку ринків збуту власними силами;

2. фінансова стабільність завдяки ефективному реагуванню посередників на кризові ситуації в тому чи іншому сегменті ринку;

3. оперативне вивчення фармацевтичного ринку для ефективного управління товарними потоками.

Зараз в Україні сформована розгалужена посередницька мережа, що створює умови для підвищення ефективності лікарського забезпечення на всіх етапах розподілення фармацевтичної продукції.

Як оптові посередники виступають:

- великі компанії-дистриб'ютори, що отримують великі партії продукції від іноземних та вітчизняних виробників. За результатами рейтингу, провідними серед цієї групи посередників визначені компанії Біокон, Фалбі, Оптіма-Фарм, ВВС-ЛТД, Фармімпекс, Гедеон Ріхтер-Укрфарм, Альба Україна та ін.;
- оптові посередники, що можуть отримувати відносно невеликі партії продукції від іноземних та вітчизняних виробників;
- оптові посередники, що отримують продукцію від великих компаній-дистриб'юторів;
- аптечні склади обласних об'єднань "Фармація" та інших управлінських структур обласного рівня, оптово-роздрібні підприємства "Аптечний склад", що отримують продукцію як безпосередньо від виробників, так і від великих компаній дистриб'юторів.

Роздрібні посередники представлені державними, колективними і приватними аптеками, а також аптеками, що належать до власної роздрібної мережі оптового посередника.

Використання оптових посередників є об'єктивною необхідністю формування фармацевтичного ринку в умовах, коли виробник і споживач віддалені один від одного. Зокрема, для фармацевтичних виробників використання послуг оптових посередників дає можливість зняти з себе ряд функцій, а саме:

- зберігання продукції до моменту її реалізації;
- проведення рекламних заходів щодо своєї продукції;
- виконання транспортно-експедиторських робіт і страхування товарів у процесі транспортування;
- короткотермінове кредитування торгових операцій тощо.

Зараз в Україні зареєстровано близько 6 тисяч оптових структур, щомісячно створюється 50-70. При цьому спостерігається тенденція до укрупнення дистриб'юторів.

Оптова торгівля лікарськими засобами в Україні здійснюється державними і недержавними оптовими організаціями, серед яких аптечні склади (бази), оптові фірми, міжлікарняні аптеки.

Аптечні склади (бази) є основними типовими державними підприємствами щодо забезпечення аптек, лікувально-профілактичних закладів та інших організацій лікарськими засобами і виробами медичного призначення.

У недержавному секторі фармацевтичного ринку України активно діють оптові фірми. Вони виступають як посередники між виробниками фармацевтичної продукції або великими дистриб'юторськими фірмами, роздрібними торговельними фірмами і аптеками. Оптові фірми закупають великі обсяги товарів за свій рахунок і реалізують їх на місцевих ринках окремим по-

купцям більш дрібними партіями, одержуючи при цьому прибуток за рахунок різниці в цінах [3].

Фармацевтична галузь є прибутковою, а всі витрати швидко окупаються. Згідно з даними державної комісії із стандартизації, реєстрації та контролю якості лікарських засобів, обсяг продажу на фармацевтичному ринку у 2005р. склав 6,970 млрд. грн., порівняно з 2004р. (5,339 млрд. грн.) збільшився на 1,631 млрд. грн. Але обсяг продажу лікарських препаратів у травні 2006р. знизився до 155 тис. дол. США. Темп приросту обсягу продажу продукції вітчизняних виробів склав – (-0,54), а зарубіжних – (-3,27) порівняно з попередніми місяцями. Спираючись на маркетингові дослідження фармацевтичного ринку, можна стверджувати, що за сприятливих обставин і при збереженні існуючих темпів обсяг продаж ринку за 4 роки (у 2010р.) може досягти 3,9 млрд. дол. США.

Враховуючи усе вищезазначене, можна сказати, що український фармацевтичний ринок активно розвивається. Освоюються та впроваджуються у виробництво нові препарати. Провідні українські компанії модернізують виробничі дільниці відповідно до вимог GMP (виробнича практика). Наявність міжнародного сертифікату GMP дозволяє українським фармацевтам повільно, але впевнено освоювати світові ринки. Потреба в цьому велика, оскільки на вітчизняному фармацевтичному ринку стає затісно.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Грамовник Б.П., Гасюк Г.Д., Левицькі О.Р. Фармацевтичний маркетинг: теоретичні та практичні засади. – Вінниця: Нова кн., 2004. – 464с.
2. Лицензия в Европейском Союзе: фармацевтический сектор / Ред.-сост. В.А. Усенко, А.Л. Спасокукоцкий. – К.: МОРИОН Лтд, 1998. – 384с.
3. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч II. Маркетинг у фармації: Підручник для фарм. вузів і факультетів / За ред. З.М. Мнушко. – Харків: Основа; Вид-во УкрФА, 1999. – 288с.
4. Рынок лекарственных средств в Украине / Под ред. Ю.М. Шамшетдинова. – К:. МОРИОН, 2002. – 96с.
5. Семенов А. Структура світового фармацевтичного ринку // Економіка України. – 2004. – № 3. – С.73.
6. Формування фармацевтичного ринку України: Проблеми і перспективи // Ліки України. – 1998. – № 4. – С.48.

УДК: 616.211-008.4/.6:576.113-053.31

Н.Г. Горовенко,
З.І. Россоха,
С.В. Подольська

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика
(ректор-член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. Ю.В. Вороненко)
кафедра медичної генетики

Ключові слова: *респіраторний дистрес-синдром, новонароджені, гени, глутатіон-S-трансфераза, GSTT1, GSTM1*
Key words: *snfant respiratory distress syndrome, newborns, genes, glutathione-S-transferase, GSTT1, GSTM1*

Резюме. *Изучалась роль генетических факторов наследственной предрасположенности и других факторов риска в развитии респираторного дистресс-синдрома у новорожденных с тяжелой перинатальной патологией. Выявлена ассоциация GSTT1 -делеционного полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы с развитием РДС. Наличие GSTT1-делеционного полиморфизма гена увеличивает риск развития РДС, который значительно возрастает при наличии комбинации GSTT1"-" / GSTM1"-" генотипов. Сочетание генотипов GSTT1"+" / GSTM1"+" у новорожденных оказывает протективное действие, снижает риск развития РДС в раннем неонатальном периоде. Морфо-функциональная незрелость новорожденных ассоциирована с развитием РДС. Среди новорожденных с РДС повышена частота диагностированного отека головного мозга и метаболических изменений миокарда.*

Summary. *It was studied the role of genetic inheritance predisposition and other risk factors in the development of infant respiratory distress syndrome (IRDS) in infants with grave perinatal pathology. It has been detected a significant association of GSTT1 deletion polymorphism of glutathione-S-transferase gene with the development of IRDS. The presence of GSTT1 deletion polymorphism of glutathione-S-transferase gene increases the risk of IRDS development, which rises in combination of GSTT1"-" / GSTM1"-" genotypes. The combination of GSTT1"+" / GSTM1"+" genotypes in infants causes protective action, decreases the risk of IRDS development in early neonatal period. Morpho-functional immaturity in newborns is associated with IRDS development. Among IRDS neonates the frequency of diagnosed brain swelling and myocardial metabolic changes is increased.*

В останній час в Україні щорічно збільшується питома вага перинатальних захворювань новонароджених. Актуальність вивчення перинатальної патології, причин її виникнення, визначення факторів ризику зумовлені не тільки високою захворюваністю і смертністю новонароджених, але й появою вторинних змін органів і систем, які в подальшому сприяють порушенню адаптивних процесів, патологічним змінам у постнатальному морфогенезі і становленні метаболічних функціональних систем дитини [5,7]. Перинатальна патологія займає перше місце в структурі малюкової смертності, її рівень становить 40 %. У структурі ранньої неонатальної смертності в Україні провідне місце займає респіраторний дистрес-синдром (РДС), який визначає ранню неонатальну смертність, як у доношених, так і у недоношених новонароджених [5,6].

Ураження легень у новонароджених, розвиток РДС у ранньому неонатальному періоді пов'язують з дією перинатальних факторів ризику та морфо-функціональною незрілістю, яка часто поєднана з внутрішньоутробною інфекцією, гіпоксією, інтранатальною асфіксією, метаболічними розладами у плода та новонародженого [3,6,9]. Раніше нами було показано, що генетично зумовлене порушення функціонування ферментів детоксикації ксенобіотиків у новонароджених асоційоване з розвитком у них інтранатальної асфіксії, гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС [2]. Виявлені нами асоціації делеційного поліморфізму генів глутатіон-S-трансфераз (GSTs) продемонстрували, що механізми розвитку досліджених неонатальних сидромів пов'язані з дефектним біосинтезом цих ферментів, оскільки GSTs займають важливе місце у антиоксидантному захисті [14,18].

Актуальною і необхідною у сучасних умовах стає оцінка взаємодії генів спадкової схильності, перинатальних факторів ризику та несприятливих середовищних чинників, зокрема біологічних – збудників групи TORCH, у виникненні РДС та інших поліетіологічних неонатальних синдромів у плодів і новонароджених, що і визначило мету нашого дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При проведенні дослідження було обстежено 117 новонароджених із тяжкою перинатальною патологією, з терміном гестації 32-40 тижнів, госпіталізованих у спеціалізовані відділення патології новонароджених УДСЛ „Охматдит" із пологових будинків м.Києва на 3-5 добу після народження. У новонароджених із тяжкою перинатальною патологією було діагностовано поєднання неонатальних синдромів. Загалом серед 117 новонароджених клінічні ознаки гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС було встановлено у 110 (94 %), респіраторного дистрес-синдрому – у 72 (62 %), некротичного ентероколіту – у 67 (57,26 %), неонатальної жовтяниці – у 77 (65,81 %) хворих новонароджених. Перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених із тяжкою перинатальною патологією був ускладнений також проявами синдрому дизадаптації серцево-судинної системи, неспецифічними проявами внутрішньоутробного інфікування. Передчасне народження з гестаційним віком менше 37 тижнів мало місце у 68 новонароджених, 49 новонароджених мали гестаційний вік 37-40 тижнів. Клінічні ознаки респіраторного дистрес-синдрому (РДС) було діагностовано у 72 (62%) новонароджених із тяжкою перинатальною патологією (І група), 45 (38%) із 117 новонароджених із тяжкою перинатальною патологією не мали клінічних проявів РДС (ІІ група). До групи порівняння увійшли 70 клінічно здорових новонароджених, що народились у фізіологічних пологах з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів у Київському обласному центрі охорони здоров'я матері та дитини. Ці новонароджені не мали клінічних симптомів захворювань у ранньому неонатальному періоді та були виписані додому на 3-5 добу у задовільному стані.

Клінічні діагнози були встановлені лікарями-неонатологами спеціалізованих відділень, спів-

робітниками кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика та лікарями-неонатологами пологового відділення з використанням клінічних, інструментальних та лабораторних методів досліджень за показаннями. Для аналізу впливу перинатальних факторів ризику на розвиток РДС було проаналізовано медичну документацію.

Матеріалом для проведення дослідження служила пуповинна кров новонароджених групи порівняння та периферійна кров новонароджених із тяжкою перинатальною патологією. Зразки крові у новонароджених відбирали у стерильні пробірки закритої системи „Моноветт" з ЕДТА. Після отримання зразки зберігали 24 години при +4°С до виділення ДНК, а при необхідності тривалого зберігання - при -20°С (не більше 7 діб).

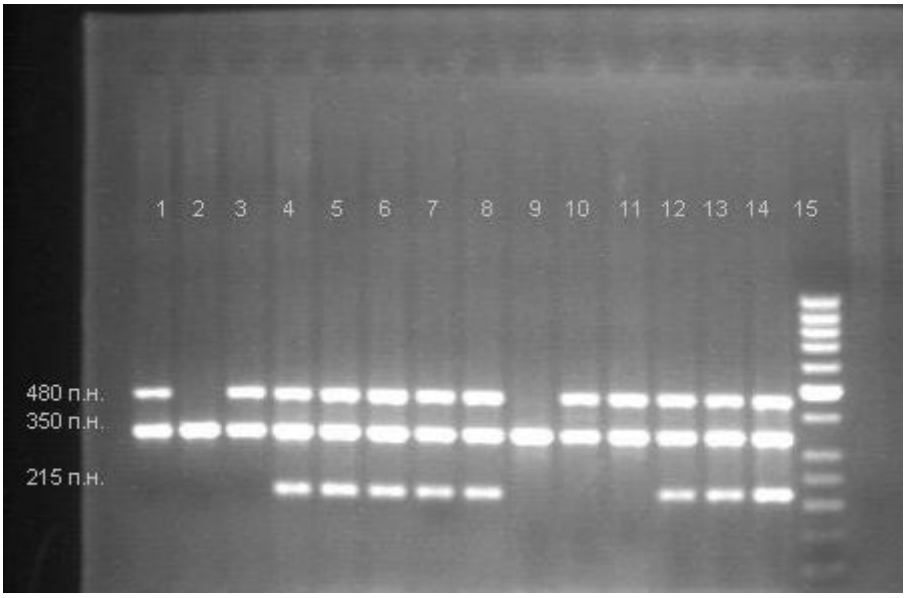
У всіх обстежених новонароджених застосовувалися молекулярно-генетичні методи для визначення алельного поліморфізму *GSTT1, GSTM1* генів глутатіон-S-трансферази (GSTs) та для визначення персистенції збудників групи TORCH - важливого зовнішньосередовищного чинника, з впливом якого також пов'язують виникнення неонатальних синдромів.

Виділення препаратів ДНК із крові новонароджених, ампліфікацію та детекцію збудників групи TORCH (Toxoplasma gondii, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Herpes virus I /II типу, Cytomegalovirus) здійснювали з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за стандартною методикою реактивами „Амплісенс"(Російський НДІ епідеміології).

Алельний поліморфізм *GSTT1* та *GSTM1* генів GSTs визначали за допомогою мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. Ампліфікацію виділеної ДНК проводили в реакційній суміші за M.Arand, R.Muhlbauer [8].

Ампліфіковані фрагменти розподіляли з використанням горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі із забарвленням бромистим етидієм (рис.). Візуалізацію та подальше архівування отриманих ампліконів здійснювали за допомогою відеосистеми „Вітран" (Москва).

Виявлення продукту ампліфікації розміром 215 п.н. (рис.) свідчило про наявність нормального (функціонального) алеля гена *GSTM1* в гомозиготному чи гетерозиготному стані (зразки:4,5,6,7,8,12,13,14), генотип особи позначався як *GSTM1 „+"*. Виявлення продуктів ампліфікації розміром 480 п.н. свідчило про наявність функціонального алеля гена *GSTT1* в гомозиготному чи гетерозиготному стані, генотип особи позначався як *GSTT1„+"*(зразки: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14). Гомозиготному стану мутантного (делеційного) алеля у особи („нульовому генотипу") відповідала відсутність відповідних ампліфікатів, що свідчило про наявність генотипів *GSTT1* „-" (зразки:2,9) та *GSTM1* „-" (зразки: 1,2,3,9,10,11).Подвійна делеція генів *GSTT1*, *GSTM1* („нульовий генотип") була визначена при відсутності обох продуктів ампліфікації (зразки: 2,9).



Електрофорез у 1,5% агарозному гелі. Зразки:1,10,11- *GSTT1„+"/ GSTM1„-"*; 2,9- GSTT1„-"/ GSTM1„-";4,5,6,7,8,12,13,14-*GSTT1„+"/ GSTM1„+"*;15-маркер молекулярної ваги

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили з використанням стандартних критеріїв хі-квадрат (χ^2) з поправкою Йетса за допомогою електронних таблиць MS Excel. Розрахункові формули робочого листа Excel були запрограмовані згідно з рекомендаціями Бабіч П.Н., Лапач С.Н., Чубенко А.В.[1]. Відношення шансів (Odds Ratio (OR)) та довірчі інтервали розраховували з використанням програми Epi Info 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У новонароджених І групи, на відміну від новонароджених групи порівняння, було встановлено вірогідне збільшення частоти *GSTT1*-делеційного поліморфізму (χ^2 =8.16, p<0,01) (табл. 1.), і вірогідне підвищення частоти поєднання генотипів *GSTT1"-" / GSTM1"-"* (χ^2 =8.18, P<0.01) (табл. 2.). Показник OR свідчив, що у хворих новонароджених (OR=3.6052 (95% CI:1.5385 - 8.4484)) ризик виникнення РДС у ранньому неонатальному періоді збільшувався у 3 рази при наявності *GSTT1"-"* генотипу у новонароджених і у 8 разів – при наявності поєднання генотипів *GSTT1"-" / GSTM1"-"* - (OR = 8.2069 (95%CI: 1.7905-37.6168)).

При проведенні порівняння частот алельного поліморфізму генів GSTs (табл. 1.) у новонароджених І та ІІ групи було виявлено тенденцію до підвищення частоти *GSTT1*-делеційного поліморфізму у новонароджених І групи. У новонароджених ІІ групи спостерігалася тенденція до зменшення частоти *GSTM1*-делеційного поліморфізму. У новонароджених І групи при порівнянні з ІІ групою спостерігалася тенденція до збільшення частоти поєднання генотипів (табл. 2.) *GSTT1"-" / GSTM1"-"*.

Таблиця 1

Частоти *GSTT1* і *GSTM1* генотипів у хворих новонароджених та у групі порівняння

Групи новонароджених	n	Частоти генотипів по гену GSTT1				Частоти генотипів по гену GSTM1			
		GSTT1"-"		GSTT1"+"		GSTM1"-"		GSTM1"+"	
		n	%	n	%	n	%	n	%
І група	72	25	34,72*	47	65,28	36	50,00	36	50,00
ІІ група	45	10	22,22	35	77,78	15	33,33	30	66,67
група порівняння	70	9	12,86	61	87,14	32	45,71	38	54,29

Як видно з таблиці 2, частота поєднання генотипів *GSTT1"+" / GSTM1"+"* (χ^2 = 5.09, p<0,05) була вірогідно меншою серед новонароджених І групи при порівнянні з новонародженими ІІ групи. Показник OR засвідчив, що це поєднання можна розглядати як протективне до розвитку РДС у новонароджених із перинатальною патологією (OR = 0.3887 (95% CI:0.1809 - 0.8354)). Серед новонароджених ІІ групи у порівнянні зі здоровими новонародженими була вірогідно зменшена частота поєднання генотипів *GSTT1"+" / GSTM1"-"* (χ^2 =5.41, P<0.05). Поєднання генотипів *GSTT1"+" / GSTM1"-"* можливо є протективним (OR = 0.3333 (95% CI:0.1396 - 0.7959)) до виникнення інших неонатальних синдромів, а саме: гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, некротичного ентероколіту, неонатальної жовтяниці, що потребує окремих досліджень.

Виявлені у нашому дослідженні асоціації свідчать про генетичну схильність новонароджених з *GSTT1"-"* генотипом і поєднанням генотипів *GSTT1"-" / GSTM1"-"* до появи РДС у ранньому неонатальному періоді. При наявності делеційного поліморфізму генів GSTs у плодів підвищується ризик фетального дистресу в антенатальному періоді, що відповідає роботам, в яких було виявлено асоціацію делеційного поліморфізму із затримкою внутрішньоутробного розвитку плодів зі зменшенням маси тіла до терміну гестації [2,12,16] та з розвитком морфофункціональної незрілості легень у дітей молодшого віку [10,13,17,20]. Зниження антиоксидантного потенціалу у плодів із мутантними алелями генів GSTs може сприяти також значному зниженню адаптивних можливостей новонародженого в пологах, свідченням чого стали встановлені асоціації делеційного поліморфізму гену *GSTT1*, а також поєднання делеційного поліморфізму генів *GSTT1* та *GSTM1* з розвитком інтранатальної асфіксії [2]. Як було продемонстровано при проведенні цього дослідження, ризик роз-

витку РДС також змінюється в залежності від генетично зумовлених особливостей функціонування метаболічних систем у плодів та новонароджених.

У ранньому неонатальному періоді, коли відбувається респіраторно-гемодинамічна адаптація новонароджених до постнатальних умов, декомпенсований оксидантний стрес розглядають як один із найважливіших чинників у механізмах розвитку первинного та вторинного порушення легеневої сурфактантної системи, надмірного або недостатнього дихального об'єму, підвищенної проникності альвеолярних капілярів [9]. У метаболізмі шкідливих сполук, які надмірно утворюються внаслідок декомпенсованого оксидантного стресу, важливе місце займають глутатіон-S-трансферази (GSTs), ферменти другої фази детоксикації ксенобіотиків та шкідливих сполук, у тому числі ендогенного походження [13,14,18].

Таблиця 2

Розподіл поєднання алелів генів глутатіон-S-трансферази Т1 і М1 у хворих новонароджених та у групі порівняння

Групи новонароджених	n	*GSTT1"+" / GSTM1"+"*		*GSTT1"+" / GSTM1"-"*		*GSTT1"-" / GSTM1"+"*		*GSTT1"-" / GSTM1"-"*	
		n	%	n	%	n	%	n	%
І група	**72**	**25**	**34,72***	**22**	**30,55**	**11**	**15,27**	**14**	**19,44***
ІІ група	**45**	**26**	**57.77**	**9**	**20,00***	**4**	**8,80**	**6**	**13,33**
група порівняння	**70**	**31**	**44,28**	**30**	**42,86**	**7**	**10,00**	**2**	**2,86**

При дослідженні ролі глутатіонтрансферази М1 [10,13,17] у виникненні та перебігу бронхіальної астми у дітей було з'ясовано, що раннє виникнення захворювання пов'язане з *GSTM1"-"* генотипом дітей та активним або пасивним палінням матерів під час вагітності. У вищезгаданих та іншому дослідженні [20] зверталася увага на асоціацію цього генотипу з морфофункціональною незрілістю легень у дітей молодшого віку, зниженнями параметрів зовнішнього дихання та недостатнім дихальним об'ємом, причому ці зміни продовжували зберігатися до молодшого шкільного віку і сприяли в подальшому розвитку бронхіальної астми та бронхолегеневої патології у дітей. Таким чином, спадково зумовлене недостатнє функціонування антиоксидантної системи (АОС), дефіцит речовин, що виводять вільні радикали (вітамін Е, глутатіон, церулоплазмін), підвищують чутливість легеневої тканини плодів, новонароджених до дії токсичних сполук та шкідливих ендогенних метаболітів на ранніх етапах онтогенезу, сприяють розвитку функціональних розладів і захворювань легень у дітей молодшого віку. Зокрема продемонстровано, що надмірний рівень шкідливих речовин екзогенного походження впливає на виникнення і розвиток порушень легеневої системи у дітей. Так, забруднення міського повітря значно знижувало функціональні параметри зовнішнього дихання у дітей [11]. Було показано його генотоксичний вплив і встановлено, що підвищене забруднення міського повітря також асоційоване з затримкою внутрішньоутробного розвитку плодів зі зменшенням маси тіла до терміну гестації [15,19]. Отже, можна висловити припущення, що на декомпенсацію оксидантного потенціалу у плодів та новонароджених і розвиток РДС можуть впливати також і різноманітні шкідливі чинники екзогенного походження, вплив яких на дитину реалізується в залежності від генетично зумовлених особливостей функціонування її метаболічних систем.

Окремими авторами ізольовану генерацію активованих форм кисню з окисною модифікацією білків і порушення легеневого гомеостазу при критичних станах у новонароджених, у тому числі і при розвитку РДС, було розглянуто як синдром «метаболічної інтоксикації» легень [3]. У нашому дослідженні електрокардіографічні ознаки метаболічних порушень міокарда було встановлено у 32 (44,44 %) хворих І групи. Серед хворих ІІ групи метаболічні порушення міокарда було діагностовано у 9 (20 %) новонароджених. Тобто, у хворих із РДС була вірогідно підвищена частота метаболічних порушень міокарда (χ^2 =6.24, p<0,05), і таким чином «метаболічна інтоксикація» легень супроводжувалася істотними метаболічними змінами міокарда. У 25 (34,72 %) хворих І групи на відміну від 4 (8,8 %) хворих ІІ групи була вірогідно підвищена частота підтвердженого інструментальними методами набряку головного мозку (χ^2 =8.58, p<0,01). Таким чином, метаболічні розлади у хворих із РДС

поєднувалися з ураженням нервової системи.

Під час аналізу етіопатогенетичних чинників і факторів ризику виникнення РДС у новонароджених було проведено співставлення отриманих даних серед хворих I та II груп (табл. 3). У матерів новонароджених I групи була тенденція до збільшення частоти прееклампсії, анемії вагітних різного ступеня, хронічної фетоплацентарної недостатності, екстрагенітальної патології та її загострення під час вагітності. Матері новонароджених I групи мали підвищену частоту ГРВІ під час вагітності. У хворих I групи була вірогідно підвищена частота морфо-функціональної незрілості (χ^2 =6.87, p<0,01), також була тенденція до збільшення частоти фетопатій: хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, затримки внутрішньоутробного розвитку, пренатальної гіпотрофії.

Вплив внутрішньоутробного інфікування на відхилення у функціонуванні антиоксидантної системи з інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів обговорювався у роботі [4], було зазначено, що цей фактор обмежує резервно-адаптаційні можливості новонароджених, сприяє розвитку у них мембранно-деструктивних процесів. При дослідженні нами частоти TORCH-інфікування у обстежених групах (табл. 3) було виявлено тенденцію до підвищення частоти TORCH-інфікування, змішаного інфікування збудниками групи TORCH, інфікування Chlamydia trachomatis та CMV у хворих I групи. А частота внутрішньоутробного інфікування збудниками HSV I/II типів у них була вірогідно зменшена, що, можливо, пов'язано з меншим значенням інфікування цими збудниками для розвитку РДС у новонароджених (χ^2 =7.21, p<0,01).

Таблиця 3

Антенатальні та перинатальні фактори ризику виникнення у новонароджених РДС

Досліджувані етіопатогенетичні чинники	Новонароджені I групи, n=72		Новонароджені II групи, n=45	
	n	%	n	%
стать чоловіча	39	54,17	27	60,00
стать жіноча	33	45,83	18	40,00
гестози вагітних	15	20,83	13	28,88
загроза переривання вагітності	24	33,33	17	37,37
прееклампсія	22	30,55	9	20,00
ХФПН	9	12,50	2	4,40
анемія вагітних	26	36,11	9	20,00
ГРВІ вагітних	23	31,94	7	15,55
екстрагенітальна патологія	30	41,66	14	31,11
загострення екстрагенітальної патології	7	9,70	2	4,40
патологічні пологи	46	63,88	16	35,55
ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез	39	54,16	26	55,55
хронічна внутрішньоутробна гіпоксія	30	41,66	13	28,88
затримка внутрішньоутробного розвитку	35	48,61	14	35,55
пренатальна гіпотрофія	35	48,61	15	37,77
морфо-функціональна незрілість	31	43,05*	8	17,77
TORCH-інфікування, загалом (ПЛР)	47	65,27	27	60,00
в тому числі:				
Toxoplasma gondii	26	36,11	10	22,22
Chlamydia trachomatis	22	30,55	6	13,33
Mycoplasma hominis	12	16,66	9	20,00
HSV I/II	7	9,70	14	31,11*
CMV	4	5,50	1	2,20
змішане TORCH-інфікування	21	29,16	11	24,44

Загалом отримані нами дані демонструють, що в основі розвитку РДС у новонароджених важливе місце займають саме генетичні фактори. Спадково зумовлені відмінності у механізмах функціонування фетальних метаболічних систем детоксикації шкідливих екзогенних сполук та ендогенних метаболітів впливають на розвиток морфо-функціональної незрілості в антенатальному періоді і на зниження адаптаційних можливостей новонароджених у ранньому неонатальному періоді із розвитком метаболічних розладів, які поглиблюються ураженням серцево-судинної і нервової систем. Подальше вивчення спадково зумовлених відмінностей у функціонуванні метаболічних систем плодів та новонароджених дозволить розробити нові підходи до прогнозування розвитку РДС, метаболічних розладів, пов'язаних з ураженням інших систем, а також розробити індивідуальні схеми профілактики і лікування.

Автори висловлюють щиру подяку головному лікарю УДСЛ «Охматдит» Гладушу Ю.І., головному лікарю Київської обласної клінічної лікарні Журавльовій Л.А., завідуючому кафедрою акушерства, гінекології та перинаталогії НМАПО імені П.Л. Шупика професору Вдовиченко Ю.П., завідуючій кафедрою неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика професору Шунько Є.Є., співробітникам кафедри неонатології НМАПО, співробітникам неонатологічних відділень за надану можливість і сприяння у проведенні досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Генетично детерміновані особливості функціонування метаболічних систем у новонароджених, які зумовлені наявністю нефункціональних алелів генів GSTs та їх поєднання, асоційовані з підвищеною схильністю новонароджених до розвитку РДС у ранньому неонатальному періоді.
2. Ризик розвитку РДС у новонароджених змінюється в залежності від генотипу новонароджених, підвищується при наявності нефункціонального алеля гену *GSTT1*, значно зростає при наявності поєднання нефункціональних алелів генів *GSTT1* та *GSTM1*.
3. Наявність поєднання функціональних алелів генів GSTs у новонароджених має протективний вплив до розвитку РДС.
4. Метаболічні розлади у новонароджених із РДС, які виникають внаслідок наявності нефункціональних алелів генів GSTs, сприяють розвитку у них уражень серцево-судинної і нервової систем.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабич П.Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение второе. Применение критерия хи-квадрат // Укр. мед. часопис.-2003.- № 4(32).-С.138-144.
2. Горовенко Н.Г., Подольська С.В., Россоха З.І. Генетичні маркери підвищеної схильності новонароджених до виникнення ускладнень у ранньому неонатальному періоді // Сучасна педіатрія.-2006.-№2(11).-С.172-176.
3. Перебіг респіраторного дистрес-синдрому в недоношених новонароджених на фоні терапії амброксолом / Добрянський Д.О., Борисюк О.П., Новикова О.В. та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2005.-№ 3.-С.27-34.
4. Сміян І.С., Волков К.С., Павлишин Г.А. Перинатальні інфекції у новонароджених: роль пероксидації ліпідів та антиоксидантний захист // Соврем. педиатрия.-2005.- №4(9).-С.115-118.
5. Шунько Є.Є. Фактори перинатального ризику і актуальні питання сучасної неонатології // Медичний всесвіт. – 2002. – Т.2, № 1-2. – С.106-110.
6. Шунько Є.Є., Кончаковська Т. В. Респіраторний дистрес-синдром новонароджених: проблеми та перспективи профілактики і лікування з позицій доказової медицини // Мистецтво лікування. – 2005.-№2.-С.50-53.
7. Шунько Є.Є., Лакша О.Т. Проблема перинатальних інфекцій у сучасній неонатології // Нова медицина. – 2002.-№1.-С.30-35.
8. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-Transferase GSTM11 and GSTT1 Polymorphisms / Arand M., Muhlbauer R., Hengstler J. et al. // Analytical Biochemistry.-1996.- Vol. 236.- P.184-186.
9. A randomized, controlled trial of oral and intramuscular dexamethasone in the prevention of neonatal respiratory distress syndrome / Egerman R.S., Mercer B.M., Doss J.L., Sibai B.M. // Am. J.Obstet. Gynecol.- 1998.- Vol.179.- P. 1102-1103.
10. A theoretical basis for investigating ambient air pollution and children's respiratory health / Gilliland F., McConnell R., Peters J. et al. // Environ. Health Perspect. – 1999. – Vol. 107.-P.403-407.
11. A study of twelve Southern California communities with differing levels and types of air pollution: I. Prevalence of respiratory morbidity / Peters J., Avol E., Navidi W. et al. // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 159.-P.760-767.
12. Adverse reproductive outcomes from exposure to environmental mutagens / Sram R.J., Binkova B., Rossner P. et al. // Mutation Research. - 1999. - Vol. 428.- P.203-215.
13. Effects of Glutathione-S-Transferase M1, T1, and P1 on Childhood Lung Function Growth / Gilliland F., Gauderman W., Vora H., Rappaport E., Dubeau L. // Am.

J. Resp. Criti. Care Med. - 2002. - Vol. 166.-P.710-716.

14. Expression and Developmental Profile of Antioxidant Enzymes in Human Lung and Liver / Asikainen T.M., Raivio K.O., Saksela M., Kinnula V.L. // Am. J.Resp.Cell Mol.Biol. - 1998. – N 6.-P.942-949.

15. Georgiadis P., Kyrtopoulos S.A. Molecular epidemiological approaches to the study of the genotoxic effects of urban air pollution // Mutation Research. – 1999.- Vol. 428.- P.91-98.

16. Impact of genetic polymorphisms on birth weight / Sram R.J , Dejmek J., Binkova B. et al. // Epidemiology. - 2005. – N 9. - P.126-132.

17. Material smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and children lung function / Gilliland F., Berhane K., McConnell R. et al. // Thorax.-2000.- Vol. 55.-P.271-276.

18. Mates J., Perez-Gomez C., Nunez de Casrto I. Antioxidant enzymes and human diseases // Clin. Biochem.-1999.- Vol. 32.-P.595-603.

19. Pluth J.M., Ramsey M.I., Tucker J.D. Role of maternal and newborn genotypes on newborn chromosome aberration freguencies // Mutation Research. – 2000.- Vol. 465.- P.101-111.

20. Predictors of repeated wheeze in the first years of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking / Gold D., Burge H., Carey V. et al. // Am. J. Resp. Crit. Care Med.- 1999.- Vol. 160.-P.227-236.

УДК: 618.51:616-089.844

Д.А. Худоярова

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Самаркандский медицинский институт
кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета
(зав. - д.мед.н., проф. Б.Б. Негмаджанов)
Узбекистан

Ключові слова: *аномалії розвитку жіночих статевих органів, вагінопластика зустрічними шматками, статева адаптація*
Key words: *anomalies of development of female genitals, vaginoplastics with grafts, sexual adaptation*

Резюме. *Вивчена частота пороків розвитку матки і піхви у дітей і підлітків. Проаналізовані чинники ризику виникнення пороків геніталій, які мали найбільше значення. Виявлені особливості клінічного перебігу захворювання залежно від патології. Приведені можливі методи хірургічного лікування, описана ефективність, функціональні і косметичні результати розроблених реконструктивно-пластичних операцій.*
Summary. *Frequency of defects of uterus and vagina development in children and teenagers was studied. The risk factors of origin of genitals defects having the most importance are analyzed. The peculirities of clinical course which depends on pathology are revealed. Possible methods of surgical intervention are listed, efficacy, functional and cosmetic results of the developed restorative-plastic operations are described.*

Проблема лечения аномалий развития женских половых органов постоянно находится в центре внимания врачей, поскольку эта патология вызывает разнообразные нарушения менструальной и репродуктивной системы, а также нередко является фактором, приводящим к суицидальным попыткам в связи с дезориентацией личности в обществе.

Частота аномалий гениталий колеблется от 1-4% до 8,4% всех врожденных аномалий [4, 6]. Необходимость ранней коррекции пороков развития органов репродуктивной системы становится общепринятой. В основе коррекции лежат показания, которые требуют условий для оттока менструальной крови, психосоциальные показания и необходимость создания соответствия строения гениталий полу воспитания, гражданскому полу.

Откладывание реконструктивных операций на более поздний период приводит к таким тяжелым осложнениям, как эндометриоз, гематокольпос, гематометра, гемоперитонеум и их

нагноение, которое нередко вынуждает врачей выполнять радикальные операции, такие как удаление матки [1, 3, 5].

Цель исследования: изучить клинические особенности проявлений пороков развития матки и влагалища, разработать оптимальный алгоритм диагностики и лечения на основе применения современных технологий хирургической коррекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами проведено комплексное обследование и лечение 285 пациенток в возрасте от 6 месяцев до 26 лет с аномалиями развития матки и влагалища, которые лечились в отделении гинекологии детского и юношеского возраста ОДМБ, роддомов № 2, 3, гинекологического отделения филиала Республиканского Центра экстренной помощи г. Самарканда с 1986 по 2005 годы.

Изучали частоту встречаемости пороков развития матки и влагалища у детей и подростков. Анализировали факторы риска возникновения пороков гениталий, которые имели наибольшее значение. Выявляли особенности клинического течения заболевания в зависимости от патологии. Изучали эффективность, функциональные и косметические результаты разработанных реконструктивно-пластических операций, качество жизни после перенесенного хирургического лечения по общепринятым методикам [2].

Частота пороков гениталий среди больных, которые были госпитализированы в детское гинекологическое отделение ОДМБ, увеличилась с 4,9% в 2000 году до 15,2 в 2004 году и в среднем составляла 11,04%.

Больные были распределены на 5 групп. Первую клиническую группу составили 128 (44,9%) больных с половой аплазией мюллеровых протоков - аплазия матки и влагалища (АМП) (средний возраст 18,71±0,46 года). Во вторую группу вошла 61 (21,4%) пациентка с аплазией части влагалища разной протяженности при функционирующей матке (средний возраст 17,69±0,57 года). Третью группу составили 30 (10,5%) больных с атрезией гимена, средний возраст которых составил 13,77±0,2 года, четвертую группу - 27 (9,5%) со смешанным строением внешних гениталий (средний возраст - 15, 94±1,9 года), пятую группу составили 39 (13,7%) пациенток с удвоением матки и влагалища (средний возраст - 19,13±0,76 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди факторов риска возникновения пороков гениталий наибольшее значение имели: перенесенные заболевания во время беременности, профессиональная вредность у родителей, а также родственные браки. Одной из отличительных особенностей анамнеза девочек с пороком гениталий является высокая частота перенесенных оперативных вмешательств, в частности, лапаратомий - 25,6%. Сопутствующие аномалии развития других органов и систем обнаружены у 44 (15, 4%) больных (9,8% - патология органов мочевой системы, 4,6% - костной системы, 0,3% - сердечно-сосудистой и другие).

Каждому виду порока были свойственны определенные закономерности в пубертатном периоде. Для больных с АМП характерна первичная аменорея при нормальном физическом и половом развитии. Для больных с частичной или полной аплазией влагалища при функционирующей матке, а также больных с атрезией гимена были характерны ежемесячные, нарастающие по интенсивности боли внизу живота в течение 3 - 5 суток ежемесячно на фоне первичной ложной аменореи, при степени физического полового развития, характерной для 14-15 летних подростков.

В группу пациентов со смешанным строением внешних гениталий вошли 14 больных с синдромом тестикулярной феминизации и 7 - с адреногенитальным синдромом (АГС). Четверо больных с АГС были в возрасте от 6 месяцев до 7 лет. Родители этих детей отмечали неправильное строение наружных гениталий с рождения. Остальные семеро пациенток в возрасте 13 - 18 лет предъявляли жалобы на слабое развитие молочных желез и отсутствие менструаций.

В пятую группу вошли 20 больных с удвоением матки и влагалища и частичной аплазией одного влагалища, трое больных с двурогой маткой и трое - с седловидной формой удвоения матки. Главной отличительной особенностью больных этой группы явилась нарастающая с каждой менструацией альгоменорея.

Приступая к лечению данной патологии, мы всегда исходили из принципа «информированного согласия» пациентки и ее родственников с имеющейся патологией и необходимым или возможным объемом операции и связанным с ней риском.

С 2000 года нами используется современный усовершенствованный метод кольпопоэза из отрезка толстой кишки, который выполнен 101 (35,4%) больной. Больным с АВФМ сигмоидальный кольпопоэз дополнялся наложением утеронеовагинального анастомоза в 24 (8,4%) случаях. 37 больным при атрезии нижней трети влагалища с наличием функционирующей матки выполнялась вагинопластика местными тканями.

Из них в 28 (9,8%) случаях использовалась предложенная нами методика вагинопластики встречными лоскутами по типу «шестеренок». При атрезии гимена у 23 (8,0%) девочек использовалась методика поперечного разреза атрезированного гимена с установлением катетера Фолея. Больным с АГС выполнена одномоментная феминизирующая реконструкция внешних гениталий путем резекции гипертрофированного клитора с созданием малых половых губ и сигмоидальный кольпопоэз.

39 больных с УМВ выполнены следующие операции: 29 больным с удвоением матки и влагалища и частичной аплазией одного влагалища выполнено удаление общей стенки между влагалищами, 6 больным с двурогой маткой - удаление рудиментарного рога матки, двум - удаление рудиментарного рога матки с созданием искусственного влагалища из сигмовидной кишки. Диагностическая лапароскопия выполнена двум больным с седловидной маткой. В одном случае удален правый яичник из-за его кисты, в другом случае ввиду наличия пиосальпинкса выполнена тубэктомия справа.

В результате проведенной хирургической коррекции указанных аномалий 267 девочек и женщин были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Оценка отдаленных результатов пластики влагалища из изолированного сегмента толстой кишки у 110 больных показала выпадение слизистой оболочки неовагины только у двух (1,8%) больных.

Хорошие функциональные и косметические результаты разработанных усовершенствованных реконструктивных пластических операций зафиксированы в подавляющем числе наблюдений. Катамнестические наблюдения показали, что половая адаптация пациенток с возрастом проходит удовлетворительно. Из 110 наблюдаемых пациенток в отдаленном периоде достигли зрелого возраста и осуществляют половую жизнь 58 женщин. При этом ни пациенты, ни сих партнеры не испытывали неудобств. Большинство (47 женщин) отмечают наличие оргазма. Вышли замуж 24 пациентки, из них усыновили или удочерили детей - 7. У всех больных, которые перенесли пластику влагалища с наложением «утеронеовагинального» соустья, имеют место регулярные менструации.

Искусственное влагалище, независимо от частоты и регулярности половой жизни, сохраняет свои размеры, влажность и чувствительность. Реконструированные гениталии полностью имитируют женские половые органы и удовлетворяют самих пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Удельный вес больных с пороками развития матки и влагалища среди больных, госпитализированных в детское гинекологическое отделение, - 11,04%. В структуре аномалий развития репродуктивной системы аплазия матки и влагалища составляет 44,9%, аплазия влагалища при функционирующей матке - 21,4%, удвоение матки и влагалища - 13,6%, атрезия гимена - 10,5%, смешанное строение половых органов - 9,47%.

2. В зависимости от формы порока наиболее целесообразными являются следующие методы оперативного лечения:

- у больных с аплазией матки и влагалища методом выбора является усовершенствованный сигмоидальный кольпопоэз;
- при аплазии влагалища с наличием функционирующей матки сигмоидальний кольпопоэз дополняется наложением утеронеовагинального анастомоза;
- при аплазии нижней трети влагалища целесообразно использовать вагинопластику встречными лоскутами по типу «шестеренок»;
- при смешанном строении внешних гениталий и аплазии влагалища выполняется одномоментная феминизирующая реконструкция гениталий;
- у больных с удвоением матки и влагалища и частичной аплазией одного влагалища показана коррекция порока путем максимального удаления общей стенки между влагалищами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойко В.В. Криворучко И.А., Малоштан А.В. Миниинвазивные оперативне вмешательства в хирургии // Харків. хірургічна шк. – 2002.- № 3 (4). – С. 5-9.
2. Ветшеев П.С., Крилов Н.Н., Шпаченко Ф.А. Изучение качества жизни после хирургического лечения // Хірургія. – 2000. - № 1. – С.64-67.
3. Окулов А. Б. Негмаджанов Б. Б. Хирургические болезни органов репродуктивной системы и секстрансформационные операции. – М.: Медицина, 2001. – 386с.
4. Омаров С. М., Магомедов Ю. И. Кольпопоэз с применением эпидермодермального лоскута при аплазии влагалища // Акушерство и геникология. - 1989.- №4.- С. 60.
5. Сучасні електрозварювальні технології в абдомінальній хірургії, проктології та гінекології / Захараш М.П., Ничитайло М.Ю.. Фурманов Ю.О. та ін. // Доп. на І установчому з'їзді колопроктологів України. – К., 2003.
6. Tarry W.F., Duckett J.W., Stephens F.D. The Mayer-Rokitansky syndrome, paphogenesis, classification and management // J. Urol. - 1996.- Vol. 36. - P. 648-657.