

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №4

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## *Адреса редакції*

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

## *Телефон/факс*

(056) 370-96-38

## *Телефон*

(0562) 31-22-78

## *E-mail*

[medpers@dma.dp.ua](mailto:medpers@dma.dp.ua)  
[www.dsma.dp.ua](http://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 № 5 від 21.12.2006р.)

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 21.12.2006р.  
Формат 60x84/8. Друк офсетний.  
Папір офсетний.  
Умовн. друк. арк. 8,4  
Зам. № 191. 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), **В.О. Бобров** (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 №4

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## ЗМІСТ

## CONTENTS

### ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

- Молчанов Р.М., Павлюк С.О.** Роль бактеріальної колонізації слизової сечового міхура в патогенезі сечової інфекції
- Антонюк С.В., Гуртовий В.А., Хожасенко Ю.С.** Імуногістохімічний аналіз фосфоліпази А<sub>2</sub> легень у нормі та при кадмієвій пневмопатії в експерименті
- Сердюк В.М.** Стан функціональних груп білків, оксидативної, антиоксидантної активності тканин ока після експериментальної склеротомії
- Македонський І.О.** Вплив призначення адриаміцину на формування спинної хорди ембріонів щурів
- Заячківська О.С.** Вплив модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран на гастропротекцію за умов стрес-індукованих уражень

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- Льулько І.В., Березницький Я.С., Кутовий О.Б., Лисунець П.Б.** Релaparоскопія у лікуванні післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень
- Яковенко Л.Н., Яцик В.А.** Інтраопераційне виявлення артеріо-венозних мальформацій при видаленні внутрішньомозкових гематом півкуль великого мозку
- Курята О.В., Лисунець Т.К., Фролова Є.О., Саїд Р.Р.** Вплив метаболічної терапії при комплексному лікуванні на перебіг серцевої недостатності у пацієнтів з міокардитом на тлі системних захворювань сполучної тканини
- Сапожниченко Л.В.** Показники імпульсної тканинної доплер-ехокардіографії у хворих із постійною формою фібриляції передсердь
- Мелешчик Л.В.** Вплив частоти серцевих скорочень на стан діастолічної функції та типи ремоделювання серця у осіб із високими нормальними цифрами артеріального тиску
- Мартинець П.А., Орехова О.В., Василюк А.В., Жук Т.К.** Стан регіонарного артеріального тиску, гемостазу у хворих на варикозне розширення вен нижніх кінцівок при різних стадіях хронічної венозної недостатності
- Бурчинський С.Г.** Олатропіл® - новий комбінований ноотропний препарат
- Загуровський В.М.** Клініко-патологічні дані психотерапії і психофармакотерапії нападів порушення ритму і частоти серцевих скорочень
- Токарєв Д.С., Шостакович-Корецька Л.Р., Маслак Г.С., Бразалук О.З., Шевцова А.І.** Порушення глікозилювання білків у дітей з високим рівнем стигматизації
- Кондратьєв В.О., Кулікова Г.В.** Відновлення серцевої гемодинаміки в перебігу інфекційного міокардиту у дітей
- Чмиленко Т.С., Сасевич О.В., Чмиленко Ф.О.** Методичний підхід до складання мікроелементного портрету захворювання за вмістом Цинку, Нікелю, Плюмбуму, Феруму та Купруму у волоссі дітей

### THEORETICAL MEDICINE

- 4 **Molchanov R.M., Pavliuk S.O.** Role of bacterial colonization of urinary bladder epithelium in pathogenesis of urinary infection
- 10 **Antoniuk S.V., Hurtovyi V.A., Khozhayenko Yu.S.** Immunohistochemic analysis of lungs phospholipase A<sub>2</sub> in the norm and in cadmium pneumonopathy in the experiment
- 15 **Serdiuk V.M.** State of functional groups of proteins, oxidative, antioxidative activity of eye tissue after experimental sclerotomy
- 20 **Makedonskyi I.O.** Impact of adriamycin administration on formation of a spinal cord of rats' embryos
- 24 **Zayachkivska O.S.** Impact of modification of fatty-acid content of cellular membranes on gastroprotection in conditions of stress-induced lesions

### CLINICAL MEDICINE

- 28 **Lyulko I.V., Bereznytskyi Ya.S., Kutovyi O.B., Lysunets' P.B.** Relaparoscopy in treatment of postoperation intraabdominal complications
- 32 **Yakovenko L.N., Yatsyk V.A.** Intraoperation revealing of arterio-venous malformations in ablation of intracranial hematomas of brain hemispheres
- 35 **Kuryata O.V., Lysunets' T.K., Frolova Ye.O., Said P.P.** Impact of metabotropic therapy in a complex treatment and course of cardiac insufficiency in patients with myocarditis on a background of systemic diseases of connective tissue
- 40 **Sapozhnychenko L.V.** Findings of impulse tissue dopler-echography in patients with permanent form of atrial fibrillation
- 44 **Meleshchik L.V.** Impact of heart contractions rate on the state of diastolic function and types of heart remodeling in patients with high normal findings of arterial pressure
- 48 **Martynets' P.A., Oryekhova O.V., Vasyliuk A.V., Zhuk T.K.** State of regional arterial pressure, hemostasis in patients with varicosity of lower extremities in different stages of chronic venous insufficiency
- 53 **Burchynskyi S.H.** Olatropil® - a new combined nootropic drug
- 56 **Zahurovskyi V.M.** Clinical-pathologic data of psychotherapy and psychopharmacotherapy of events of rhythm disorders and heart contractions rate
- 61 **Tokaryev D.S., Shostakovych-Koretska L.R., Maslak H.S., Brazaluk O.Z., Shevtsova A.I.** Disorders of proteins glycosylation in children with a high level of stigmatization
- 63 **Kondratyev V.O., Kulikova H.V.** Renewal of cardiac hemodynamics in the course of infective myocarditis in children
- 67 **Chmylenko T.S., Sayevych O.V., Chmylenko F.O.** Methodical approach to compiling microelement picture of disease by content of Zinc, Nickel, Plumbum, Ferrum and Cuprum in children's hair

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2006 Том XI №4

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

- 
- |  |     |  |
|--|-----|--|
| <b>Дроздова І.В.</b> Психічні і поведінкові розлади у хворих на артеріальну гіпертензію  | 73  | <b>Drozdova I.V.</b> Psychic and behavioral disorders in patients with arterial hypertension   |
| <b>Борисова І.С.</b> Ознаки обмеження фізичної роботоздатності хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у залежності від стадії і ступеня тяжкості перебігу захворювання        | 80  | <b>Borysova I.S.</b> Features of physical work ability limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on stage and disease severity                         |
| <b>Абрамова Е.А., Шитіков Т.А.</b> Реабілітація юних спортсменів у віддаленому періоді черепно-мозкової травми методами мануальної кінезіотерапії  | 85  | <b>Abramova Ye.A., Shytikov T.A.</b> Rehabilitation of young sportsmen in remote period of craniocerebral trauma by means of manual kinesiotherapy                                       |
| <b>Пешкова О.В.</b> Зміни реакції серцево-судинної системи на проби з додатковими фізичними навантаженнями при початкових ступенях перетренованості у спортсменів                          | 88  | <b>Pyeshkova O.V.</b> Changes of reaction of cardiovascular system during test with additional physical loads in initial stages of overtraining syndrome in sportsmen                    |
| <b>Авраменко О.М.</b> Сучасні підходи до фізичної реабілітації хворих на дисплазію сполучної тканини з клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи                   | 93  | <b>Avramenko O.M.</b> Modern approaches to physical rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia with clinical-morphologic manifestations of cardiovascular system lesion |
| <b>Хомазюк Т.А., Горач Н.В., Трубацова О.В., Крекнін А.О.</b> Добовий профіль артеріального тиску і варіабельність серцевого ритму у жінок, хворих на гіпертонічну хворобу у перименопаузі | 98  | <b>Khomaziuk T.A., Horach N.V., Trubachova O.V., Kreknin A.O.</b> Daily profile of arterial pressure and heart rhythm variability in women with hypertension in perimenopause            |
| <b>ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА</b>  |     | <b>PREVENTIVE MEDICINE</b>   |
| <b>Риженко С.А., Шматков В.М., Камінська Н.А., Кам'янович Р.М.</b> Із досвіду державного санепіднагляду за місцями водокористування р. Дніпро  | 103 | <b>Ryzhenko S.A., Shmatkov V.M., Kaminska N.A., Kamiyanovych R.M.</b> Data of experience of state sanitary epidemiologic supervision over the river Dniper water management              |
| <b>Касьяненко В.Д., Штепа А.П., Моргачова В.И.</b> О санитарно-гигиеническом и эпидемиологическом нормировании   | 106 | <b>Kasiyanenko V.D., Shtepa A.P., Morhachova V.I.</b> About sanitary-hygienic and epidemiologic normatives   |
| <b>СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА</b>  |     | <b>SOCIAL MEDICINE</b>   |
| <b>Приходько Т.А., Линчак О.В., Фоменко Н.Н., Кривич І.П.</b> Спадковість як чинник ризику народження дитини з уродженою щилиною губи і/або піднебіння                                     | 114 | <b>Prykhodko T.A., Lynchak O.V., Fomenko N.N., Kryvych I.P.</b> Heredity as a risk factor of birth of a baby with innate lip and/or palate cleft   |
| <b>Гребняк М.П., Дмитренко О.А., Машиністов В.В., Руденко О.М.</b> Соціально-медичні фактори ризику для здоров'я дитячого населення  | 121 | <b>Hrebnyak M.P., Dmytrenko O.A., Mashynistov V.V., Rudenko O.M.</b> Social-medical risk factors for health of children's population   |
| <b>Святенко Т.В.</b> Статистичні реалії захворюваності на червоний плоский лишай: цифри та факти   | 123 | <b>Svyatenko T.V.</b> Statistic realias of lichen planus disease incidence: figures and factors  |
| <b>НАШІ ЮВІЛЯРИ</b>  |     | <b>OUR HEROES OF THE DAY</b>   |
| <b>Професор Паранько М.М.</b><br>(до 75-річчя від дня народження)  | 129 | <b>Professor Paranko M.M.</b> (his 75-years jubilee)   |

УДК 616.62:611-018.73:576.52:579.262-092.9

**Р.М. Молчанов,  
С.О. Павлюк**

## РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОЇ КОЛОНІЗАЦІЇ СЛИЗОВОЇ СЕЧОВОГО МІХУРА В ПАТОГЕНЕЗІ СЕЧОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

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

**Ключові слова:** сечовий міхур,  
інфекція, експеримент  
**Key words:** urinary bladder,  
infection, experiment

**Резюме.** В експерименті на 40 крысах лінії Wistar изучали влияние нарушения проницаемости слизистой мочевого пузыря на процесс развития мочевого инфекции. Для дестабилизации барьерной функции слизистой мочевого пузыря использовали раствор протамина сульфата (10 мг/мл). Под общей анестезией по катетеру в мочевой пузырь вводили в 1 группе - раствор протамина сульфата; во 2 группе (контроль) - 0,9% раствора NaCl; в 3 группе - 1 млрд. взвесь *E. coli*; в 4 группе - 1 млрд. *E. coli* + раствор протамина сульфата, в 5 группе - 1 млрд. взвесь *Aerococcus viridans* + раствор протамина сульфата. На 3, 7 и 14 сутки животных выводили из эксперимента. Проводили бактериологическое и гистологическое исследование тканей мочевого пузыря, печени и почек. Установлено, что изменение проницаемости слизистой мочевого пузыря приводит к развитию максимально выраженных патологических изменений в присутствии уропатогенной микрофлоры. Выделение микрофлоры, введенной в мочевой пузырь из ткани почек и печени, связано с наличием рефлюкса мочи и последующей транслокацией микрофлоры. Инстилляцией в мочевой пузырь взвеси аэрококков приводит к пролонгированной колонизации слизистой мочевого пузыря, сопровождающейся незначительно выраженной воспалительной реакцией.

**Summary.** In experiment on 40 Vistar rats we studied influence of infringing of bladder urothelium permeability on development of a urinary infection. For destabilization of bladder urothelium barrier function we used a protamine sulfate solution (10 mg / ml). Under the general anesthesia, using a catheter, the bladder was instilled with protamine sulfate solution - 1 group; 0,9 % NaCl solution - 2-nd group (control); with 1 billion suspension of *E. coli* - 3-d group; 1 billion suspension of *E. coli* + protamine sulfate solution - 4-th group; 1 billion *Aerococcus viridans* suspension + protamine sulfate solution - 5-th group. Rats were withdrawn from experiment on 3, 7 and 14 day. Bacteriological and pathohistologic study of bladder, liver and kidneys tissue were carried out. It is established, that change of bladder urothelium permeability results in development of the most expressed pathological changes at presence of uropathogenic microflora. Allocation of microflora instilled into the bladder from kidneys and liver tissues may be explained by urine reflux and subsequent bacterial translocation. Instillation of *Aerococcus viridans* suspension into the bladder results in prolonged colonization of bladder urothelium, accompanied with insignificantly expressed inflammatory reaction.

Основою колонізації біологічних поверхонь є адгезія. Цей стан поліпшує можливість одержання бактеріями компонентів, необхідних для життєдіяльності, й дозволяє ефективно розмножуватися в порівнянні з неприкріпленими бактеріями. Бактерії й клітини, до яких вони фіксовані, обмінюються сигналами, наслідком яких є розвиток запальної реакції. Бактеріальна адгезія зумовлена фімбріями в грамнегативних й екстрацелюлярним полісахаридом в грампозитивних

мікроорганізмах. Доведено, що інфекція сечових шляхів пов'язана з формуванням бактеріальної плівки, зумовленої адгезією мікроорганізмів до епітеліальних клітин [3,5]. Біоплівка формується тоді, коли мікроорганізми прикріплюються до поверхні епітелію, за допомогою адгезинів – пілей і позаклітинних полімерних комплексів, основною функцією яких є адгезія [6,7].

Виникненню адгезії до слизової й розвитку циститу передуює впровадження в просвіт сечо-

вого міхура патогенних бактерій, що колонізують присінок піхви. Розвиток патогенної мікрофлори спостерігається при порушенні мікробіоценозу й зменшенні популяції нормальної мікрофлори, представленої *Lactobacillus*, яка у нормі колонізує цю ділянку [8].

У нормі поверхня слизової сечового міхура покрита слизом, що містить рецептори до адгезинів бактерій, які зумовлюють адгезію. Фіксована до слизу бактерія залишає сечові шляхи разом зі слизом, й інфекція не розвивається. Таким чином, наявність вільного відтоку сечі може вже сама по собі бути захисним механізмом проти сечової інфекції. Нейрогенна дисфункція сечового міхура, хронічна затримка сечі, наявність сторонніх предметів приводять до порушення цілісності захисного шару слизу, що покриває епітелій сечового міхура. У дослідженні J. Lavelle et al. (2002) показано, що подібне порушення може бути відтворене в експерименті шляхом введення в сечовий міхур протаміну сульфату в концентрації (10 мг/мл). Останнє приводить до різкого зниження бар'єрної функції епітелію сечового міхура й зростання його проникності, що повертається до вихідного рівня через 3 дні. Повне морфологічне відновлення елементів відбувається до 10 доби [4]. Потрапляючи в сечовий міхур, уропатогенна бактерія фіксується до клітин епітелію, виникає інфекція. Розвиток циститу, в свою чергу, приводить до виникнення міхурово-сечовідного рефлюкса, в результаті якого бактерії проникають у порожнинну систему нирок, крім того, бактерії можуть проникати в нирку шляхом поширення мікробної біоплівки по слизовій сечоводу. В експерименті на тваринах із використанням уропатогенного штаму *P. mirabilis* показано розвиток мікробної плівки на поверхні уротелію з наступним впровадженням бактерій у паренхіму нирки й виникненням пієлонефриту. Вивчення механізмів адгезії дає можливість розробки тактики патогенетичного підходу до профілактики й лікування сечової інфекції.

Мета дослідження - вивчити вплив порушення проникності слизової сечового міхура на процес розвитку сечової інфекції, викликаной уропатогенним штамом *E. coli*, й особливості впливу на слизову сечового міхура представника нормальної мікрофлори людини *Aerococcus viridans*.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В експерименті використані 40 тримісячних самок пацюків лінії Wistar вагою 140-185 г, які утримувалися у вольєрах по 5 тварин. З метою дестабілізації бар'єрної функції слизової сечо-

вого міхура й створення оптимальних умов для адгезії бактерій використаний розчин протаміну сульфату (10 мг/мл). Для виконання поставлених завдань використали уропатогенний штам *E. coli*, виділений із сечі пацієнта, що страждає на гострий цистопієлонефрит, і штам *Aerococcus viridans* 167, що входить до складу пробіотичного препарату „А-бактерин”.

*Методика введення бактерій* полягала в наступному: після проведення загальної анестезії шляхом внутрішньочеревинного введення тіопенталу натрію в дозі 30 мг/кг ділянка зовнішнього отвору сечівника оброблялася розчином Бетадина, після чого по катетеру, уведеному в сечовий міхур по уретрі, вводили 0,5 мл розчину.

*Схема експерименту.* Тварини були розподілені на 5 груп:

1 група - одноразове введення протаміну сульфату в об'ємі 0,2 мл + 0,3 мл стерильного 0,9% розчину NaCl (5 тварин);

2 група - 0,5 мл стерильного 0,9% розчину NaCl (5 тварин);

3 група - 0,3 мл 1 млрд. суспензії уропатогенного штаму *E. coli* + 0,2 мл стерильного 0,9% розчину NaCl (10 тварин);

4 група - 0,3 мл 1 млрд. суспензії уропатогенного штаму *E. coli* + 0,2 мл протаміну сульфату (10 тварин);

5 група - 0,3 мл 1 млрд. суспензії *Aerococcus viridans* + 0,2 мл протаміну сульфату (10 тварин).

Тварин на 3, 7 й 14 добу виводили з експерименту шляхом введення в глибокий наркоз і знекровлювання.

Тканини сечового міхура, печінки, нирок досліджуваних тварин фіксували в 10% нейтральному формаліні й після зневоднювання містили в парафінові блоки. Зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином і для більш чіткої ідентифікації стромы - за методикою Маллорі [2].

Бактеріологічне дослідження тканин сечового міхура й нирок проводили шляхом посіву методом відбитків на кров'яний агар, середовище Ендо й селективне середовище для виявлення аерококів.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати посівів органів тварин (табл. 1), в I й II групах на 3, 7 й 14 добу посіви тканини сечового міхура, нирок, печінки росту не дали. В III й IV групах у тканині сечового міхура виявлений рясний ріст *E. coli* у всіх тварин, виведених на 3 добу. В 1 з 3 тварин III групи й у всіх тварин IV групи на 7 добу дослідження виявлений незначний ріст *E. coli*. На 14 добу в III групі всі тваринні посіви тканини

сечового міхура росту не дали, а в IV – одиничні колонії *E.coli* висіяні в 1 тварини. Таким чином, більш тривала колонізація слизової сечового мі-

хура уропатогенною флорою спостерігалася у тварин IV групи при одночасному введенні про-таміну сульфату й уропатогенних бактерій.

Таблиця 1

**Результати посівів тканини сечового міхура, печінки, нирок в експериментальних тварин**

Групи	3 доба				7 доба				14 доба			
	E. coli		A. viridans		E. coli		A. viridans		E. coli		A. viridans	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
<b>I (n=5)</b>												
Нирки	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1
Печінка	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1
Сечовий міхур	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1
<b>II (n=5)</b>												
Нирки	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1
Печінка	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1
Сечовий міхур	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1
<b>III (n=10)</b>												
Нирки	2	1	0	3	1	2	0	3	0	4	0	4
Печінка	1	2	0	3	0	3	0	3	0	4	0	4
Сечовий міхур	3	0	0	3	1	2	0	3	0	4	0	4
<b>IV (n=10)</b>												
Нирки	2	1	0	3	1	2	0	3	0	4	0	4
Печінка	2	1	0	3	0	3	0	3	0	4	0	4
Сечовий міхур	3	0	0	3	3	0	0	3	1	2	0	4
<b>V (n=10)</b>												
Нирки	0	3	1	2	0	3	0	3	0	4	0	4
Печінка	0	3	1	3	0	3	0	3	0	4	0	4
Сечовий міхур	0	3	3	0	0	3	3	0	0	4	2	2

У III й IV групах із тканини нирок уропатогенний штам виділений у 2 з 3 й в 1 з 3 відповідно на 3 й 7 добу експерименту. Із тканини печінки *E.coli* виділена на 3 добу в 1 з 3 тварин в III й в 2 з 3 тварин – в IV групах. Виділення уропатогенного штаму при посіві тканини нирок пояснюється наявністю пузирно-сечовідних рефлюксів, у результаті чого виникає закидання інфікованого вмісту сечового міхура в порожнинну систему нирок. Піелотубулярний рефлюкс приводить до проникнення патогенної флори в каналцевий апарат нирки. У результаті піеловенозного рефлюкса збудник проникає в кров тварини, внаслідок чого відбувається його міграція в інші органи. Зокрема, підтвердженням факту транслокації в цьому випадку є наявність росту уропатогенної кишкової палички в посівах тканини печінки.

У V групі тварин при посіві тканини сечового міхура патогенної флори не виявлено. Спосте-

рігався помірний й незначний ріст аерококів на 3 й 7 добу експерименту у всіх виведених тварин. На 14 добу в 2 із 4 тварин у посівах тканини сечового міхура виявлений ріст одиничних колоній аерококів.

Таким чином, при внутрішньоміхуровому введенні аерококів спостерігається пролонгована колонізація ними слизової сечового міхура. Тривала колонізація слизових і ранових поверхонь, що є одним із механізмів захисної дії аерококів, вичерпно описана в літературі [1]. На 3 добу аерококи висіяні із тканини нирки й печінки в 1 тварини. На 7 й 14 добу посіви тканини печінки й нирок в V групі росту не дали.

При гістологічному дослідженні тканини печінки й нирок у всіх групах ознак патологічного процесу не виявлено в жодній тварини.

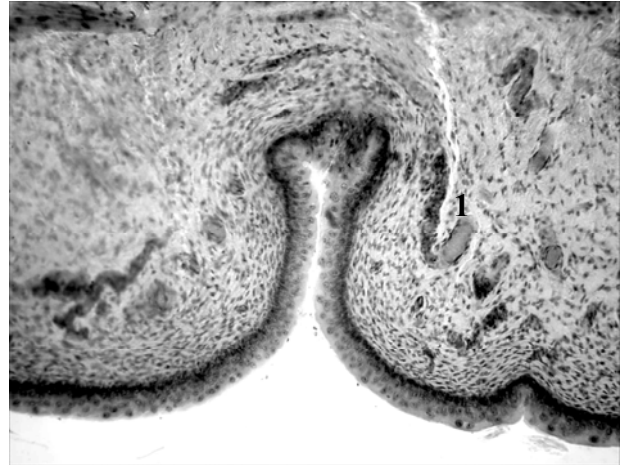
У I групі (контрольній) на 3 добу (рис. 1) і в 1 тварини на 7 добу спостерігалася повнокров'я капілярів, патологічних змін у тканині стінки сечо-

вого міхура не виявлено. У II групі тварин, яким вводили протаміну сульфат, на 3 добу (рис. 2) при гістологічному дослідженні виявлене повнокров'я капілярів, одиничні ділянки злушення

епітелію, помірно виражений набряк строми, що зменшувався до 7 і практично не спостерігався на 14 добу експерименту.



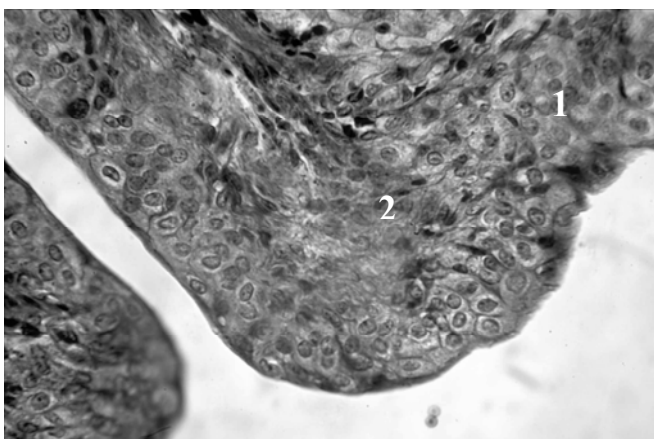
**Рис. 1. Фрагмент слизової сечового міхура. Повнокров'я капілярів (1). Гематоксилін-еозин. x100**



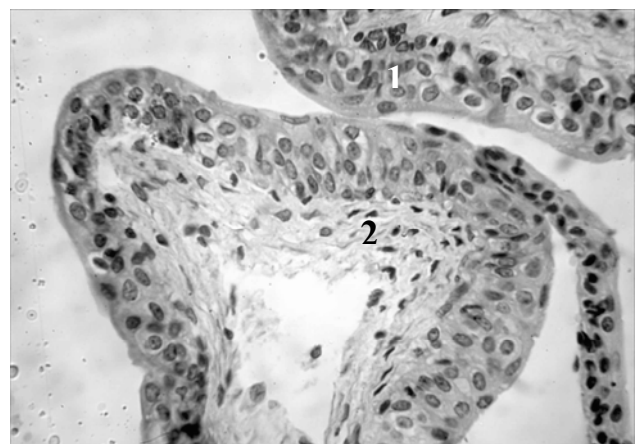
**Рис. 2. Фрагмент слизової сечового міхура. У стромі ділянки лімфоплазмоцитарної інфільтрації, повнокров'я капілярів (1). Гематоксилін-еозин. x100**

У III групі на 3 добу на тлі набряку строми визначаються осередкова гіперплазія перехідного епітелію, помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація строми, помірно виражені ознаки лейкоцитарної інфільтрації, місцями - злушення епітелію в тканині, місцями визначаються паличкоподібні бактерії (рис. 3). До 7 доби визначається

помірно виражений набряк строми з вогнищами лейкоцитарної інфільтрації перехідного епітелію й строми (рис. 4). На 14 добу в тканині сечового міхура визначається виражена лімфо-плазмоцитарна інфільтрація з наявністю поліморфноядерних клітин (рис. 5).



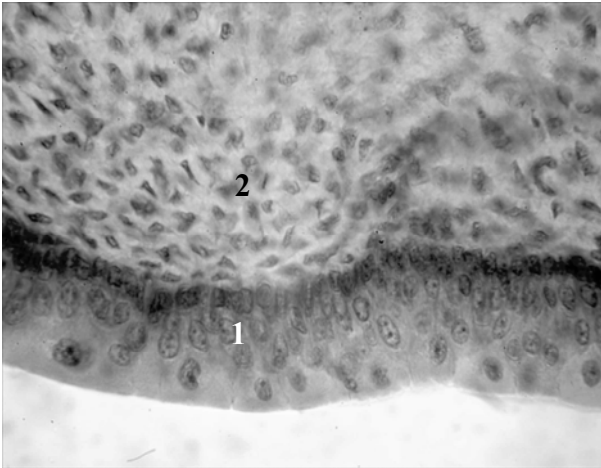
**Рис. 3. Осередкова гіперплазія перехідного епітелію (1). Помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація строми (2). Забарвлення за Маллорі. x 400**



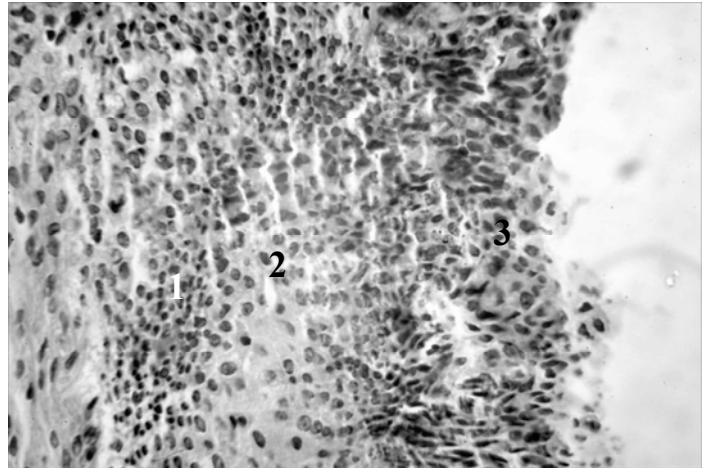
**Рис. 4. Папілярна структура з інфільтрацією лейкоцитами перехідного епітелію (1). У стромі - набряк, виражена запальна інфільтрація поліморфноядерними клітинами (2). Гематоксилін-еозин. x 400**

У IV групі на 3 добу спостерігаються зміни, що характеризуються вираженою інфільтрацією слизової поліморфноядерними лейкоцитами, лімфогістіоцитарною інфільтрацією стромы. Спостерігається десквамація перехідного епітелію (рис. 6). На 7 добу описані зміни носять помірний

характер і характеризуються лейкоцитарною інфільтрацією на тлі набряку стромы, дистрофією клітин епітелію (рис. 7). До 14 доби спостерігається атрофія й дистрофія перехідного епітелію з помірною запальною інфільтрацією стромы (рис. 8).



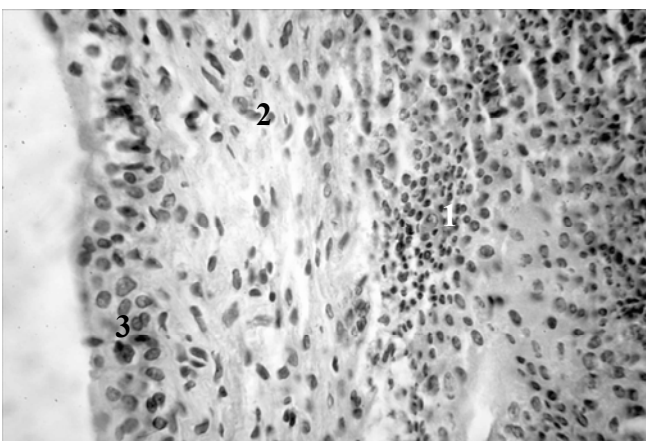
**Рис. 5.** Фрагмент перехідного епітелію (1) з підлягаючою стромою. У ній - виражена лімфоплазмоцитарна інфільтрація з домішкою поліморфноядерних клітин (2).  
Гематоксилін-еозин. х 400



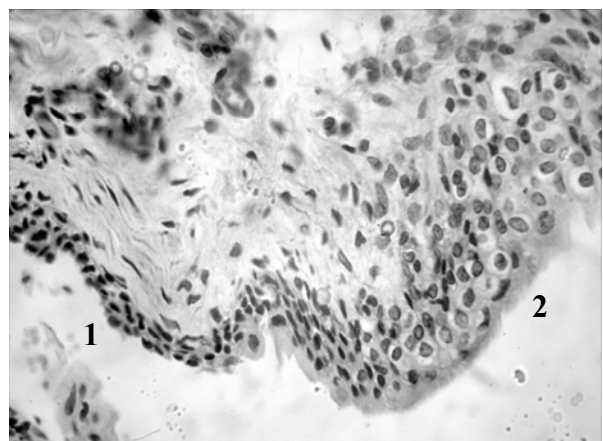
**Рис. 6.** У стромі - виражена інфільтрація слизової поліморфноядерними лейкоцитами (1), виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація (2). Атрофія й десквамація перехідного епітелію (3).  
Гематоксилін-еозин. х 400

У V групі тварин, яким у сечовий міхур вводилися аерококи, на 3 добу спостерігається набряк стромы, помірна мононуклеарна інфільтрація

(лімфоцити, плазмоцити, макрофаги), одиничні поліморфноядерні лейкоцити (рис. 9).



**Рис. 7.** У стромі - виражена інфільтрація слизової поліморфноядерними лейкоцитами (1), виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація (2). Атрофія перехідного епітелію (3).  
Гематоксилін-еозин. х 400

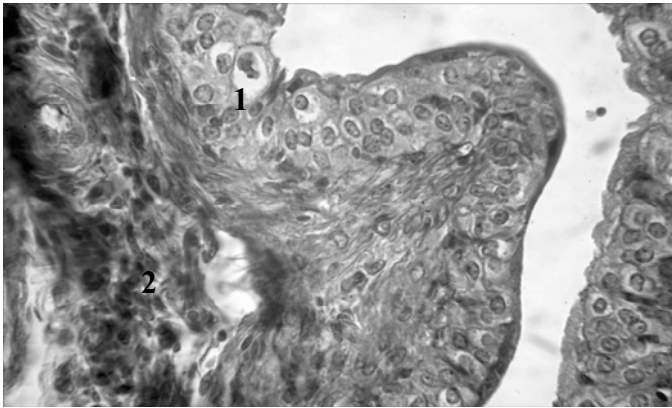


**Рис. 8.** Осередкова атрофія (1) і гіперплазія (2) слизової на тлі помірної запальної інфільтрації стромы.  
Гематоксилін-еозин. х 400

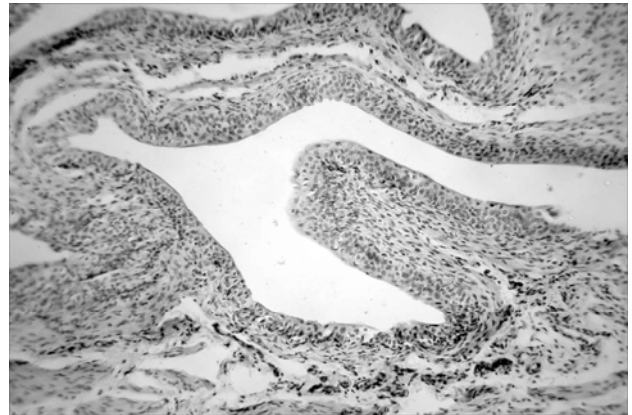


На 7 добу відзначається помірна інфільтрація макрофагами й плазмоцитами, проліферація фібробластів (рис. 10). До 14 доби в епітелії зустрі-

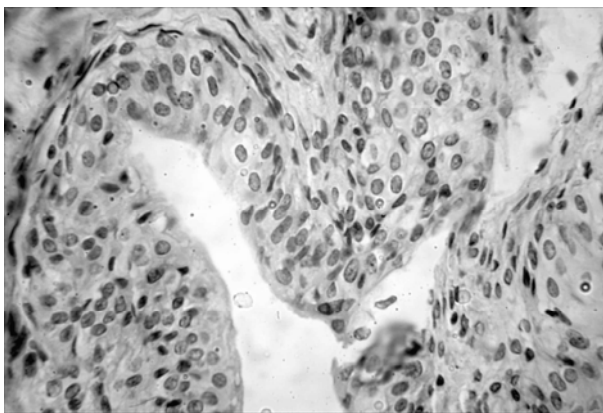
чаються одиничні вогнища лейкоцитарної інфільтрації, гіперплазії й поліморфізму епітеліальних клітин (рис. 11)



**Рис. 9.** Фрагмент слизової сечового міхура з папілярним виростом. Осередкова гідропічна дистрофія клітин перехідного епітелію (1). У стромі - набряк і помірна мононуклеарна інфільтрація (лімфоцити, плазмоцити, макрофаги), одиничні поліморфноядерні лейкоцити (2).  
Забарвлення за Маллорі. x 400



**Рис. 10.** Слизова з папілярними виростами. У стромі картина хронічного запалення - помірна інфільтрація макрофагами й плазмоцитами; проліферація фібробластів.  
Гематоксилін-еозин. x 100



**Рис. 11.** Фрагмент перехідного епітелію з осередковою лейкоцитарною інфільтрацією і явищами гіперплазії й поліморфізму епітеліальних клітин. Гематоксилін-еозин. x 400

#### ВИСНОВКИ

1. Зміна проникності слизової сечового міхура й порушення покриваючого її захисного шару слизу приводить до розвитку максимально виражених патологічних змін у присутності уропатогенної мікрофлори.
2. Виділення мікрофлори, введеної в сечовий міхур із тканини нирок і печінки у тварин, пов'язане з наявністю рефлюкса сечі й наступною транслокацією мікрофлори.
3. Інстиляція в сечовий міхур суспензії аерококів приводить до пролонгованої колонізації слизової сечового міхура, що супроводжується незначно вираженою запальною реакцією.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. А-бактерин в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов / Под ред. Г.Н. Кременчуцкого.- Днепропетровск: Пороги, 2000.- 150с.
2. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.А. Петрова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
3. Bacterial biofilms: Influence on the pathogenesis, diagnosis and treatment of urinary tract infections / Nickel J.C., Costerton J.W., McLean R.J.C. et al. // J. Antimicrob. Chemother.- 1994.-Vol. 33. - P.41-45.
4. Bladder permeability barrier: recovery from selective injury of surface epithelial cells / Lavelle J., Meyers S., Ramage R. et al. // Am. J. Physiol. Renal. Physiol.- 2002. -Vol.283, N2.-P. 242-253.
5. Marshall K.C., Stout R., Mitchell R. Mechanisms of the initial events in the sorption of marine bacteria to solid surfaces // J. Gen. Microbiol.- 1971.-Vol.68.-P.337-348.
6. McLean R.J.C., Caldwell D.E., Costerton J.W. Biofilms: Naturally occurring communities of immobi-

lized cells // Immobilized Biosystems Theory and Practical Applications / Ed.: Veliky I.A., McLean R.J.C. – Glasgow: Blackie Academic and Professional Publishers, 1994.-P.289-335.

7. McLean R.J.C., Nickel J.C., Olson M.E. Biofilm-associated urinary tract infections // Microbial Biofilms /

Ed.: Lappin-Scott H., Costerton J.W. – Cambridge: Cambridge University Press, 1995. – P.261 - 273.

8. Nickel J.C. The battle of the bladder: The pathogenesis and treatment of uncomplicated cystitis // Int. Urogynecol. J.- 1990.-N1-P.218-222.



УДК 616.24-002:669.018.674:577.15.083-092.9

**С.В. Антонюк<sup>1</sup>,  
В.А. Гуртовий<sup>2</sup>,  
Ю.С. Хожасенко<sup>3</sup>**

### ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ФОСФОЛІПАЗИ А<sub>2</sub> ЛЕГЕНЬ У НОРМІ ТА ПРИ КАДМІЄВІЙ ПНЕВМОПАТІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Міська клінічна лікарня №19<sup>1</sup>  
міський онкологічний центр  
(гол. лікар – засл. лікар України В.Г.Ширінкін)  
м. Дніпропетровськ  
Дорожна клінічна лікарня<sup>2</sup>  
(гол. лікар – проф С.О.Мунтян)  
м. Дніпропетровськ  
Морфологічна лабораторія “Біонтек”<sup>3</sup>  
(дир. – к. мед. н. В.С.Усенко)  
м. Дніпропетровськ

**Ключові слова:** фосфоліпаза А<sub>2</sub>, система катаболізму сурфактанта легень, кадмієва пневмопатія  
**Key words:** phospholipase A<sub>2</sub>, system of catabolism of lungs surfactant, cadmium pneumopathy

**Резюме.** Проведено імуногістохімічне дослідження локалізації фосфоліпази А<sub>2</sub> – основного вніклеточного фермента системи катаболізму сурфактанта в ткани легких – і вивчена функціональна активність її в умовах короткотривалого і тривалого інгаляційного впливу низьких концентрацій CdSO<sub>4</sub>. На основі результатів виявлено переважну вніклеточну локалізацію фосфоліпази. Високий рівень вмісту фермента визначено і в альвеолярних макрофагах. Короткотривале впливання солі кадмію супроводжувалося збільшенням вмісту фосфоліпази А<sub>2</sub>, що свідчувало про активацію системи катаболізму сурфактанта. При тривалому впливанні забруднювача рівень фермента суттєво знижувався, що може бути обумовлено як інактивізацією фермента іонами Cd<sup>2+</sup>, так і вичерпанням системи катаболізму сурфактанта.

**Summary.** Immunohistochemical investigation of phospholipase A<sub>2</sub> localization – the main extracellular enzyme of system of surfactant catabolism was carried out in lung tissue and its functional activity was studied in condition of short and long inhalation influence of CdSO<sub>4</sub> low concentrations. Based on results it was shown primary extracellular localization of phospholipase. High level of enzyme content was also found in alveolar macrophages. Brief influence of cadmium salts was followed by increase of phospholipase A<sub>2</sub> content; this testified to activation of system of surfactant catabolism. In a long-term pollutant influence a level of enzyme decreased greatly. This can be caused both by enzyme inactivation with Cd<sup>2+</sup> ions, and by exhaustion of system of surfactant catabolism.

Система сурфактанта відіграє надзвичайно важливу роль у легенях, виконуючи цілу низку функцій, до яких можна віднести запобігання колапсу альвеол на видиху, зменшення трансудації рідини в просвіт альвеол, винесення дрібних пилових часточок та мікробів із поверхні

альвеол тощо [2, 3, 5]. Здійснення цих та інших функцій забезпечується наявністю на альвеолярній поверхні сурфактанта у вигляді мономолекулярного шару, розташованого на межі гіпофаза-повітря. Його кількість регулюється як механізмами синтезу та секреції, так і механізма-

ми катаболізму основних його компонентів [4]. Якщо механізми синтезу та секреції сурфактанта вивчені достатньо, то механізмам катаболізму приділяється надзвичайно мало уваги.

Особливо важливе місце в підтримці стабільності сурфактанта займає фосфоліпаза А<sub>2</sub> (ФА<sub>2</sub>), яка забезпечує гідроліз фосфоліпідів – основного його компонента – та відіграє проміжну роль у прозапальній відповіді при багатьох захворюваннях легень [4, 7, 10, 11]. Продукти фосфоліпазної реакції – вільні жирні кислоти та лізофосфатидилхолін – є сильними ефекторами мембранних процесів [9, 13]. Окрім того, ФА<sub>2</sub> відіграє ключову роль у біосинтезі простагландинів, лейкотрієнів та інших продуктів метаболізму арахідонової кислоти [13, 14, 15].

Забруднення навколишнього середовища внаслідок технічного прогресу призводить до збільшення захворювань, особливо в техногенних зонах, серед яких провідне місце займають хвороби органів дихання [6, 12]. Система сурфактанта легень є однією з найбільш лабільних систем. При надходженні в легені різноманітних поллютантів на рівні альвеол вона однією з перших реагує на їх дію, оскільки сурфактант є першим бар'єром на шляху проникнення в тканину легень. Серед екологічно небезпечних поллютантів важливе місце займають важкі метали та їх сполуки [6, 12]. Проникаючи в легені та накопичуючись в організмі, вони можуть призводити до значних порушень гомеостазу та розвитку патологічних процесів.

Мета дослідження – визначення локалізації та вивчення функціональної активності ключового ферменту катаболізму сурфактанта легень у контролі та за умов короткочасного і тривалого інгаляційного впливу низьких концентрацій солі кадмію.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Проведено імуногістохімічне дослідження функціональної активності ФА<sub>2</sub> легень у контролі та за умов інгаляційної дії низьких концентрацій солі кадмію на щурах лінії Вістар обох статей масою 150-200г. Контрольну групу склали 10 тварин, експериментальну групу – 20 (по 10 тварин при короткочасній та тривалій дії).

Тварини підлягали інгаляційному впливу 0,01% розчину CdSO<sub>4</sub> протягом 1 години 2 рази на тиждень. Для інгаляції використовували ультразвуковий інгалятор Thomex 2L (Poland). Тварин виводили з експерименту через тиждень (короткочасна дія) та 2 місяці (тривала дія) з початку експерименту. Легені фіксували 10% розчином нейтрального формаліну інтратрахе-

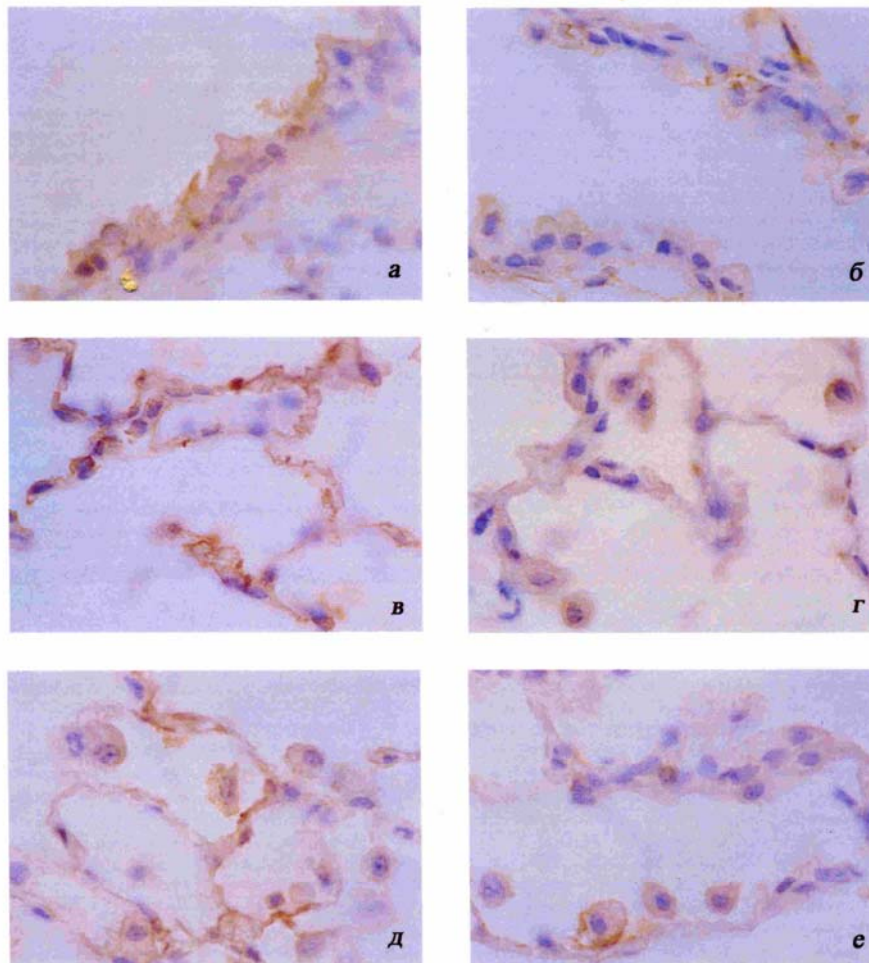
ально під тиском 15-20 мм вод. ст. та заливали в парафін.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах легеневої тканини згідно зі схемою непрямого методу виявлення антигенів з використанням авідин-біотинової системи та пероксидази як ферментної мітки. Після депарафінізації та промивки дистильованою водою зрізи обробляли 0,3% пероксидом водню на буфері протягом 30 хвилин для блокування ендогенної пероксидази. Блокування ендогенних авідину та біотину проводили за допомогою blocking kit (VECTOR Lab, USA) протягом 15 хвилин. Після цього на зрізи наносили первинну сироватку, розведену на 1% BSA (Діа М, Росія): anti PLA<sub>2</sub> goat polyclonal IgG в розведенні 1:200 (Lot#J 1602 Santa Cruz Biotechnology, USA). Як негативний контроль використовували 1% BSA (Діа М, Росія). Інкубація продовжувалась протягом ночі (близько 16 годин) у вологій камері при температурі +4<sup>0</sup>С. Далі, після промивки, на зрізи наносили кон'юговані з біотином антивидові антитіла (Rabbit anti-Goat IgG(H+L) Biotin Conjugate у розведенні 1:400 (Zy Max, USA)). Як субстрат використовували розчин діамінобензидин (DAB Substrate kit for peroxidase, VECTOR Lab, USA). Після призупинення реакції в дистильованій воді дофарбовували ядра гематоксиліном Майєра. Препарати просвітлювали за стандартною методикою та заключали в канадський бальзам. Локалізацію ФА<sub>2</sub> та ступінь її активності визначали за інтенсивністю забарвлення в легеневої тканині за допомогою мікроскопів Leica CME та Axioplan (Carl Zeiss, Yena).

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведено імуногістохімічний аналіз локалізації ФА<sub>2</sub> в респіраторному та кондуктивному відділах легень у нормі та функціональний стан фермента за умов короткочасної та тривалої інгаляційної дії низьких концентрацій солі кадмію. На основі проведеного аналізу виявлено внутрішньоклітинну та позаклітинну локалізацію фермента.

У кондуктивному відділі легень ФА<sub>2</sub> локалізувалась на протязі всього трахеобронхіального дерева. Найбільш вираженою вона була в термінальних зонах, зокрема, в дрібних бронхах та термінальних бронхіолах (рис.1а, 1б). Переважала позаклітинна локалізація ферменту, відмічалось інтенсивне забарвлення позаклітинного матеріалу на поверхні слизової оболонки. Незначна експресія ферменту також відмічалась в епітеліальних клітинах, де вона локалізувалась в апікальних зонах війкових та кубоїдальних нейронів.



**Рис.1. Локалізація  $\text{FA}_2$  в кондуктивному та респіраторному відділах легень щурів у контролі:**  
**а,б – позитивне забарвлення апікальної частини цитоплазми епітальних клітин та секрету на поверхні слизової оболонки термінальних бронхіол;**  
**в-е – позитивне забарвлення матеріалу на альвеолярній поверхні, цитоплазми вільно розташованих клітин в просвіті альвеол та слабо позитивне забарвлення цитоплазми альвеолярного епітелію. Збільшення x350.**

У респіраторному відділі легень кількість ферменту була дещо нижчою від кондуктивного відділу (рис. 1в-е). Переважала позаклітинна локалізація ферменту –  $\text{FA}_2$  знаходилась переважно на альвеолярній поверхні. Спостерігалось зниження інтенсивності забарвлення в напрямку від термінальних бронхіол. У просвіті альвеол знаходились вільні клітини, які містили в цитоплазмі рівномірно розподілений інтенсивно забарвлений матеріал. У цитоплазмі альвеолярного епітелію  $\text{FA}_2$  також виявлялась, однак рівень забарвлення внутрішньоклітинного матеріалу був низьким та розташовувався в апікальній частині біля цитоплазматичної мембрани. Результати проведеного нами дослідження відносно локалізації  $\text{FA}_2$  в епітеліальних

клітинах легень співпадають з даними Seeds М.С. із співавт. [8].

Таким чином, наявність  $\text{FA}_2$  як в кондуктивному, так і в респіраторному відділах має велике значення для обмінних процесів, що проходять у легенях.  $\text{FA}_2$  забезпечує регуляцію сурфактанта на альвеолярній поверхні завдяки поверхневій активності [7]. Вона входить до складу системи катаболізму сурфактанта [4]. Знаходячись на поверхні слизової оболонки термінальних бронхіол,  $\text{FA}_2$  здійснює гідроліз фосфоліпідів та спричинює рух сурфактанта з альвеол у напрямку бронхіол, тим самим бере безпосередню участь у механізмах очищення поверхні альвеол від пилових часточок та мікробів [1].

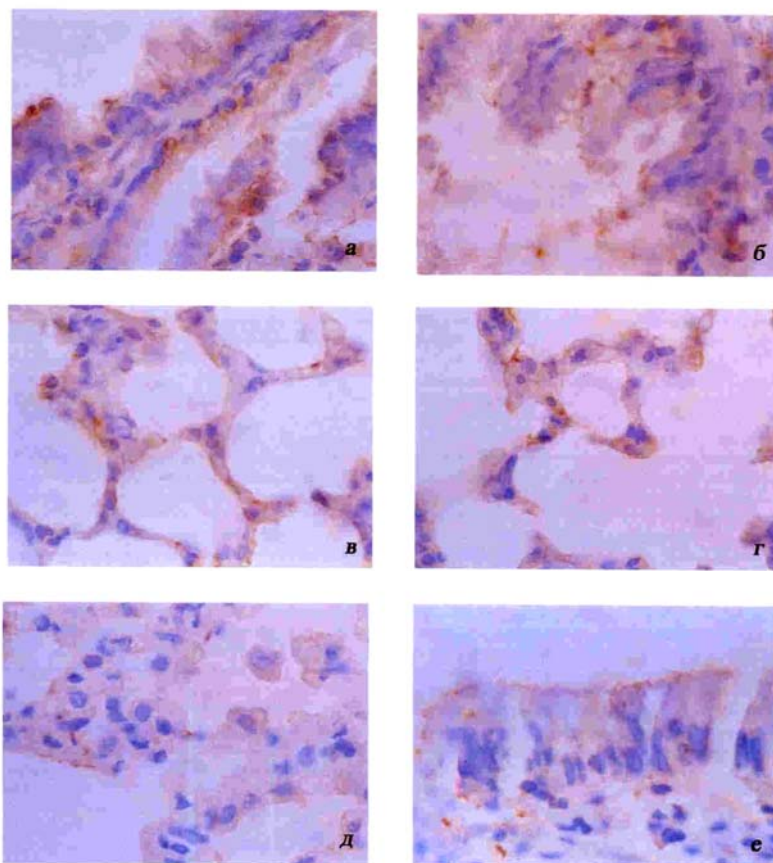
Присутність  $\text{FA}_2$  на альвеолярній поверхні

може бути зумовлена декількома джерелами – секрецією альвеолярним епітелієм, виходом  $\text{FA}_2$  у просвіт альвеол внаслідок загибелі альвеолярних макрофагів та надходженням ферменту з поверхні термінальних бронхіол. Синтез  $\text{FA}_2$  альвеолярним епітелієм є малоімовірним, оскільки альвеолоцити II-го типу є основним клітинним компонентом системи сурфактанта, які забезпечують синтез та секрецію основних його компонентів, а альвеолярний епітелій I-го типу бере безпосередню участь у газообмінних процесах. Присутність фосфоліпази в цитоплазмі альвеолоцитів, на нашу думку, може свідчити лише про синтез фермента для забезпечення власних обмінних процесів. Щодо альвеолярних макрофагів, то високий рівень експресії фосфоліпази свідчить про активну участь клітин у катаболізмі сурфактанта. Найбільш ймовірним джерелом надходження  $\text{FA}_2$  у просвіт альвеол можуть бути термінальні бронхіоли та дрібні бронхи. Оскільки  $\text{FA}_2$  властива поверхнева ак-

тивність, а концентрація фермента на поверхні бронхіол висока, то поширення її відбувається за градієнтом концентрації в напрямку альвеол.

Проведений імуногістохімічний аналіз  $\text{FA}_2$  при кадмієвій пневмопатії, спричиненій низькими концентраціями  $\text{CdSO}_4$ , виявив деякі особливості. При короткочасній інгаляційній дії солі кадмію рівень вмісту  $\text{FA}_2$  був високим, а в порівнянні з контролем – дещо вищим як в респіраторному, так і в кондуктивному відділах (рис.2а-г). Інтенсивність забарвлення в цитоплазмі клітин залишалася на рівні контролю.

На відміну від короткочасного впливу, тривала дія солі кадмію на легені супроводжувалась зменшенням інтенсивності забарвлення внутрішньоклітинного та позаклітинного матеріалу в кондуктивному і респіраторному відділах (рис. 2д, е). У просвіті альвеол містились клітини з низьким рівнем експресії фермента. В альвеолярному епітелії експресія фосфоліпази в окремих зонах була негативною.



**Рис.2.** Імуногістохімічний аналіз  $\text{FA}_2$  в кондуктивному та респіраторному відділах легень щурів за умов інгаляційного впливу низьких концентрацій солі кадмію:  
**а-г** – висока інтенсивність забарвлення секрету та цитоплазми епітеліальних клітин дрібних бронхів та термінальних бронхіол, а також позаклітинного матеріалу на альвеолярній поверхні за умов короткочасного впливу  $\text{CdSO}_4$  ;  
**д, е** – низька інтенсивність забарвлення цитоплазми епітеліальних клітин термінальних бронхіол і альвеол та позаклітинного матеріалу за умов тривалого впливу  $\text{CdSO}_4$ .  
 Збільшення  $\times 350$ .

Отже, високий рівень експресії  $\text{FA}_2$  при короткочасній дії поллютанта може бути, по-перше, неспецифічною відповіддю на дію чинника, по-друге, активацією процесів катаболізму сурфактанта внаслідок його надлишкового надходження в просвіт альвеол та, по-третє, наслідком комбінації механізмів.

Зниження рівня експресії  $\text{FA}_2$  за умов тривалої дії солі кадмію може бути наслідком виснаження механізмів катаболізму сурфактанта. Не можна виключати й інактивацію  $\text{FA}_2$  іонами кадмію, оскільки відомо, що іони деяких металів, наприклад, іони стронцію [7], можуть інактивувати фосфоліпази. Отже, можна припустити, що в патогенезі розвитку патологічних змін при тривалій дії поллютанта мають місце як виснаження системи катаболізму сурфактанта, так і інактивація фермента іонами кадмію.

### ПІДСУМОК

Таким чином, проведені імуногістохімічні дослідження легеневої тканини свідчать про те, що механізми катаболізму основних компонентів сурфактанта на позаклітинному рівні забезпечуються  $\text{FA}_2$ . На клітинному рівні в катаболізмі сурфактанта активну участь беруть альвеолярні макрофаги. Короткочасна інгаляційна дія низьких концентрацій солі кадмію призводить до неспецифічної активації системи катаболізму сурфактанта як внаслідок безпосереднього впливу чинника, так і у відповідь на активацію системи синтезу та секреції. При тривалій дії поллютанта спостерігається зниження рівня активності механізмів катаболізму, що може бути спричинено їх виснаженням та інактивацією  $\text{FA}_2$  іонами кадмію.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонюк С.В. К вопросу о защитной функции сурфактанта легких в условиях воздействия высококислотной неорганической пыли // Система сурфактанта легких в норме и патологии: Материалы 5-й науч.-практ. конф. – Ялта, 1993. – С.3-4.
2. Березовский В.А., Горчаков В.Ю. Поверхностно-активные вещества легкого. – К.: Наук. думка, 1982. – 168с.
3. Биркун А.А., Нестеров Е.Н., Кобозев Г.В. Сурфактант легких. – К.: Здоров'я, 1981. – 160с.
4. Неводник В.И., Коцарев О.С., Беленький И.В. Антисурфактантная система легких // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1985. – Вып.4. – С.86-89.
5. Нестеров Е.Н., Паневская Г.Н. Сурфактантная система легких и коррекция ее нарушений при бронхолегочных заболеваниях // Пульмонология. – 2000. – №3. – С.19-25.
6. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск: Наука і тэхніка, 1994. – 285с.
7. Фосфолипаза А2 из яда кобры: Поверхностная активность и взаимодействие с фосфолипидными монослоями / Ксенжек О.С., Гевод В.С., Айянян А.Е., Мирошников А.И. // Биоорганическая химия. – 1981. – Т.7, №11. – С.1680-1686.
8. Cell-specific expression of group X and group V secretory phospholipases A2 in human lung airway epithelial cells / Seeds M.C., Jones K.A., Hite R.D. et al. // Am. J. Resp. Cell Mol. Biol. – 2000. – Vol.23, N1. – P.37-44.
9. Generation of lyso-phospholipids from surfactant in acute lung injury is mediated by type-II phospholipase A2 and inhibited by a direct surfactant protein A-phospholipase A2 protein interaction / Arbibe L., Koumanov K., Vial D. et al. // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol.102, N6. – P.1152-60.
10. Hydrolysis of surfactant-associated phosphatidylcholine by mammalian secretory phospholipases A2 / Hite R.D., Seeds M.C., Jacinto R.B. et al. // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol.275. – L740-L747.
11. Inhibition of pulmonary surfactant function by phospholipases / Holm B.A., Keicher L., Liu M.Y. et al. // J. Appl. Physiol. – 1991. – Vol.71. – P.317-321.
12. Lead T.K. Handbook of the toxicology of metals / Ed. L. Friberg. – Elsevier, 1979. – P.451-484.
13. Lindahl M., Bruhn R., Tagesson C. Lyso-phosphatidylcholine and the inflammatory action of neutrophils // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1988. – Vol.48. – P.303-311.
14. Phospholipase A2 and arachidonate increase in bronchoalveolar lavage fluid after inhaled antigen challenge in asthmatics / Bowton D.L., Seeds M.C., Fasano M.B. et al. // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1997. – Vol.155. – P.421-425.
15. Waite B.M. Of phospholipids and phospholipases // Adv. Lipobiol. – 1997. – N2. – P.323-350.



**В.М. Сердюк**

## **СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГРУП БІЛКІВ, ОКСИДАТИВНОЇ, АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ТКАНИН ОКА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СКЛЕРОТОМІЇ**

Обласна клінічна офтальмологічна лікарня  
(зав. відділення - В.М. Сердюк)  
м. Дніпропетровськ

**Ключові слова:** функціональні групи білків, супероксиддисмутаза, каталаза, емоксипін  
**Key words:** functional groups of proteins, superoxyddismutasa, katalasa, emoxypin

**Резюме:** Изучено состояние функциональных групп белков корнеосклеральных тканей после экспериментальной склеротомии в условиях повышения окислительной активности, а также стимуляции антиоксидантной системы тканей глаза. Проведенные нами исследования энзиматической антиоксидантной системы тканей глаза и камерной влаги в значительной мере раскрывают патогенетические механизмы усиления поврежденной конформационной структуры белков, лежащих в основе повышения ретракции рубцовой ткани у больных открытоугольной глаукомой. Анализ представленных данных, а также результатов наших предыдущих исследований о влиянии свободнорадикальных соединений и эмоксипина на степень воспалительной реакции и интенсивности образования коллагена в рубцовой ткани после экспериментальной склеротомии позволяет сделать заключение о патогенной роли свободнорадикальных форм кислорода в механизмах снижения эффективности указанного оперативного метода лечения открытоугольной глаукомы. Эти экспериментальные данные можно рассматривать как предпосылку для использования в клинике в послеоперационном периоде при оперативном лечении открытоугольной глаукомы антиоксидантных препаратов и, в частности, изученного нами эмоксипина.

**Summary.** The state of functional groups of proteins of corneoscleral tissues after experimental sclerotomy in conditions of oxidative activity increase and stimulation of antioxidant system of eye tissues were studied. The performed investigations of enzymatic antioxidant system of eye tissues and chamber humidity significantly unveil pathogenetic mechanisms of enhancement of lesions of conformative protein structure which are in the basis of increase of cicatricial tissue retraction in patients with open-angle glaucoma. The analysis of the data obtained and the results of our previous investigations about impact of free-radical compounds and emoxypin on the state of inflammatory reaction and intensity of collagen formation in cicatricial tissue after experimental sclerotomy allow to make a conclusion about pathogenic role of free-radical forms of oxygen in mechanisms of decrease of efficacy of the above-mentioned treatment method as for open-angle glaucoma treatment. These experimental data may be considered as prerequisite for the use in clinical practice in postoperative period of open-angle glaucoma treatment with antioxidant medicines and emoxypin in particular.

Основним методом лікування відкритокутової глаукоми є оперативний, мета якого полягає у створенні штучного шляху відтоку камерної вологи.

Результативність хірургічного лікування глаукоми значною мірою залежить від ступеня епісклерального рубцювання в зоні оперативної дії.

Процеси післяопераційного рубцювання значною мірою залежать від інтенсивності фіброзотворення і проліферативної активності фібробластів [7, 11]. В експериментальних досліджен-

нях нами було показано, що процес накопичення колагену значною мірою посилюється оксидативним стресом [4]. У той же час відомо, що конформаційний стан білків рубцевої тканини, що вже утворилася, значною мірою визначається виникненням так званих внутрішньо- і міжмолекулярних поперечних зв'язків, що утворюються, в першу чергу, за рахунок функціональних груп білків [9, 14]. Так, окиснення сульфгідрильних груп приводить до утворення дисульфідних зв'язків, а вільні карбоксильні і

амінні групи можуть утворювати додаткові пептидні зв'язки [8 10, 12, 13]. Ці чинники приводять до конформаційних змін білкових структур, зумовлюючи, зокрема, контракцію рубцевої тканини, що також може з часом змінювати результативність антиглаукоматозних операцій [1, 2, 6].

Зокрема нами було показано, що дія вільнорадикальних форм кисню в умовах *in vitro* призводить до посилення утворення дисульфідних зв'язків у білках корнеосклеральних тканин [5].

Метою даного дослідження є вивчення стану функціональних груп білків корнеосклеральних тканин після експериментальної склеротомії в умовах підвищення окиснювальної активності, а також стимуляції антиоксидантної системи тканин ока.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження були проведені на 35 кролях породи шиншила.

Застосована методика оперативного втручання полягала в наступному: після проведення акінезії, епібульбарної і ретробульбарної анестезії проводилося відсепарування кон'юнктиви очного яблука від лімба у верхніх квадрантах. Після чого, відповідно до 12 годин, перпендикулярно лімбу, проводилися 2 паралельних розрізи склери, які знаходяться один від одного на відстані 5,0 мм. За допомогою ножа-розшарувача склера між розрізами розшарувалася з подальшим розшаруванням лімба і склери в проекції нанесених розрізів з утворенням квадратної склеральної кишені шириною 5,0 мм і завдовжки 6,0 мм. Глибина розшарування склери становила 2/3 її товщини, що відповідає параметрам склеротомії, виконуваної в процесі проведення антиглаукоматозних операцій.

Після закінчення оперативного втручання в кон'юнктивальний мішок оперованого ока інстилювали 30% розчин сульфацилу натрію, під кон'юнктиву вводився розчин антибіотика. У подальшому тварини 2-ої основної групи отримували в інстиляціях розчин емоксипіну.

Тварини 1-ої основної групи отримували інстиляції 2 % розчину гіпоксантину, що містить 0,2 % ксантинооксидази і 0,2 % амінотриазолу. Як показано в нашому попередньому дослідженні, вказана суміш, що приводить до утворення вільнорадикальних форм кисню, мала найбільш сильну дію на функціональні групи білків сполучної тканини склери хворих із відкритокутовою глаукомою.

Після закінчення експерименту у тварин експериментальної і контрольної груп визначали

рівень функціональних груп у білках тканин корнеосклеральної зони, де проводилося оперативне втручання. У той же час для дослідження активності антиоксидантних ферментів бралися камерна волога, кров і тканина корнеосклеральної зони.

Визначення вмісту тіолових, дисульфідних, амінних і карбоксильних груп, активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, а також окиснювальної активності біологічних рідин проводили з використанням відповідних методів спектрофотометрії [ 3 ].

Відмінності між біохімічними показниками оцінювалися за допомогою методів параметричної статистики з попереднім аналізом нормальності розподілу чисельних значень показників, що вивчалися, в кожній групі. Для розрахунків використовували статистичний пакет SPSS 10.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані, отримані при вивченні рівня функціональних груп білків тканин корнеосклеральної зони після оперативного втручання в умовах підвищеного рівня вільнорадикальних сполучень кисню, а також при застосуванні інстиляцій антиоксиданту емоксипіну, наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, при дії вільнорадикальних сполук кисню значно знижується рівень тіолових і амінних груп у білках у зоні склеротомії, при цьому істотно підвищується вміст дисульфідних зв'язків у білках. Концентрація карбоксильних груп достовірно не змінюється.

При дії антиоксиданту емоксипіну рівень сульфгідрильних і амінних груп у білках у зоні оперативної дії достовірно підвищується, тоді як концентрація дисульфідних зв'язків і карбоксильних груп істотно не змінюється.

У цих же умовах показники активності антиоксидантних ферментів істотно не змінювалися в тканинах зони оперативної дії під впливом вільнорадикальних форм кисню. Рівень активності супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази був істотно знижений після порівняння з нормою як при проведенні склеротомії без дії вільних радикалів, так і при їх додатковій дії.

Застосування інстиляцій емоксипіну значно активувало супероксиддисмутазу і у меншій мірі - глутатіонпероксидазу .

Вивчення окиснювальної активності камерної вологи в післяопераційному періоді показало, що її показники значно зростають як при проведенні склеротомії, так і при додатковій дії вільнорадикальних форм кисню. Застосування емоксипіну в післяопераційному періоді значною мірою



запобігало підвищенню окиснювальної активності камерної вологи за різних умов експерименту (табл. 2).

Що ж до активності антиоксидантних ферментів камерної вологи, то під впливом вільно-

радикальних форм кисню різко знижувалася активність каталази. Інстиляції емоксипіну запобігали зниженню активності супероксиддисмутази в камерній волозі при проведенні склеротомії в порівнянні з оперативною дією (табл. 2).

Таблиця 1

**Рівень функціональних груп білків у склеро-кон'юнктивальній тканині після оперативного втручання (склеротомії) в різних умовах експерименту**

Функціональні групи	Статистичні показники	Умови експерименту		
		склеротомія (1)	склеротомія + дія вільних радикалів (2)	склеротомія + інстиляції емоксипіну (3)
Тіолові групи (SH)	n	9	10	9
	M	108,89	71,35	125,00
	m	5,88	1,78	4,33
	SD	17,64	5,64	12,99
		$t_{1-2}=6,40$ $t_{1-3}=2,21$ $p_{1-2}=0,000^{**}$ $p_{1-3}=0,042^*$		
Дисульфідні групи(S-S)	n	9	10	9
	M	947,78	1205,00	890
	m	40,54	41,13	16,50
	SD	121,63	130,06	49,50
		$t_{1-2}=4,44$ $t_{1-3}=1,32$ $p_{1-2}=0,000^{**}$ $p_{1-3}=0,205$		
Аміногрупи (NH <sub>2</sub> )	n	9	10	9
	M	16,00	12,80	18,71
	m	0,83	0,68	0,55
	SD	2,50	2,15	1,66
		$t_{1-2}=3,00$ $t_{1-3}=2,71$ $p_{1-2}=0,008^{**}$ $p_{1-3}=0,015^*$		
Карбоксильні групи (COOH)	n	9	10	9
	M	10,11	9,10	10,38
	m	1,10	0,54	0,78
	SD	3,30	1,72	2,35
		$t_{1-2}=0,85$ $t_{1-3}=0,20$ $p_{1-2}=0,41$ $p_{1-3}=0,85$		

Примітки: \* - статистично достовірні відмінності між групами; \*\* - висока значущість відмінностей між групами

Дослідження оксидантної і антиоксидантної систем сироватки крові дозволили виявити помітне підвищення активності супероксиддисмутази після склеротомії під дією вільних радикалів і істотне активування функції ферменту в умовах застосування інстиляцій емоксипіну в післяопераційному періоді (табл. 3).

Виявлені нами порушення стану функціональних груп білків після експериментальної склеротомії, ступінь яких різко зростає в умовах

екзогенної дії вільнорадикальних форм кисню, розкривають істотну ланку механізму ретракції післяопераційної рубцюватої тканини.

Це припущення підтверджується також даними про залежність між ступенем порушення перекисного порушення ліпідів у передньому відділі ока хворих із первинною глаукомою і виникненням запальних ускладнень після антиглаукоматозних операцій [6].

**Стан оксидантної і антиоксидантної систем камерної вологи при моделюванні операцій склеротомії в різних умовах експерименту (оперативна дія, оперативне втручання при додатковій дії вільнорадикальних сполук, оперативна дія з подальшими інстиляціями емоксипіну)**

Умови експерименту	Статистичні показники	Експериментальні групи				t – Стюдента	p- рівень значущості
		норма (1)	склеротомія (2)	склеротомія + дія вільних радикалів (3)	склеротомія + інстиляції емоксипіну (4)		
Окиснювальна активність	n	7	9	10	9	t <sub>1,2</sub> =3,192	p <sub>1,2</sub> =0,007
	M	9,86	14,00	16,90	11,00	t <sub>1,3</sub> =4,936	p <sub>1,3</sub> =0,000
	m	0,88	0,91	1,02	0,82	t <sub>1,4</sub> =0,944	p <sub>1,4</sub> =0,360
	SD	2,34	2,74	3,21	2,45	t <sub>2,3</sub> =2,105 t <sub>2,4</sub> =2,449	p <sub>2,3</sub> =0,050 p <sub>2,4</sub> =0,026
Активність супероксиддисмутази	n	7	9	10	9	t <sub>1,2</sub> =2,276	p <sub>1,2</sub> =0,039
	M	6,14	4,00	4,90	7,00	t <sub>1,3</sub> =1,308	p <sub>1,3</sub> =0,210
	m	0,91	0,44	0,48	0,71	t <sub>1,4</sub> =0,756	p <sub>1,4</sub> =0,462
	SD	2,41	1,32	1,52	2,12	t <sub>2,3</sub> =1,367 t <sub>2,4</sub> =3,600	p <sub>2,3</sub> =0,189 p <sub>2,4</sub> =0,002
Активність каталази	n	7	9	10	9	t <sub>1,2</sub> =2,856	p <sub>1,2</sub> =0,013
	M	141,43	113,89	82,90	127,22	t <sub>1,3</sub> =6,765	p <sub>1,3</sub> =0,000
	m	8,57	5,32	4,13	5,47	t <sub>1,4</sub> =1,457	p <sub>1,4</sub> =0,167
	SD	22,68	15,96	13,07	16,41	t <sub>2,3</sub> =4,650 t <sub>2,4</sub> =1,747	p <sub>2,3</sub> =0,000 p <sub>2,4</sub> =0,100

Примітки: \* - статистично достовірні відмінності між групами; \*\* - висока значущість відмінностей між групами

Використання в наших експериментах антиоксиданта емоксипіну показало можливість істотного обмеження порушення рівня функціональних груп білків склерокорнеальної зони в післяопераційному періоді. Цілком логічно чекати сприятливого впливу цього препарату на результати оперативного лікування відкритокутової глаукоми в клініці. Тим більше, що у ряді досліджень було показано зниження антиоксидантної активності слізної рідини у хворих із первинною відкритокутовою глаукомою і вивчена роль вільнорадикальних реакцій у камерній волозі в розвитку глаукоми [ 2].

Проведені нами дослідження ензиматичної антиоксидантної системи тканин ока і камерної вологи значною мірою розкривають патогенетичні механізми посилення пошкоджень конформаційної структури білків, які лежать в основі підвищення ретракції рубцюватої тканини у хворих із відкритокутовою глаукомою.

Необхідно відзначити, що отримані дані про стан активності антиоксидантних ферментів при застосуванні емоксипіну свідчать про його стимулюючий вплив на функцію цих ферментів і, перш за все, на функцію супероксиддисмутази.

Таким чином, емоксипін не тільки має антиоксидантну дію шляхом підвищення концентрації антиоксидантних субстанцій у тканинах ока, але і активує найбільш могутню і пролонговану ензиматичну антиоксидантну систему. Цей чинник свідчить про інтенсифікацію процесів згасання вільнорадикальних сполук і високоєфективний захист від ушкоджувальної дії вільними радикалами біополімерів на різних рівнях їх структури.

Аналіз представлених даних, а також результатів наших попередніх досліджень про вплив вільнорадикальних сполук і емоксипіну на ступінь запальної реакції і інтенсивності утворення колагену в рубцевій тканині після експериментальної склеротомії дозволяє зробити висновок про патогенну роль вільнорадикальних форм кисню в механізмах зниження ефективності вказаного оперативного методу лікування відкритокутової глаукоми. Ці експериментальні дані можна розглядати як передумову для використання в клініці в післяопераційному періоді при оперативному лікуванні відкритокутової глаукоми антиоксидантних препаратів і, зокрема, вивченого нами емоксипіну.

**Стан оксидантної і антиоксидантної систем сироватки крові при моделюванні операції склеротомії в різних умовах експерименту (оперативна дія, оперативне втручання при додатковій дії вільнорадикальних сполук, оперативна дія з подальшими інстиляціями емоксипіну)**

Умови експерименту	Статистичні показники	Експериментальні групи				t – Стьюдента	p- рівень значущості
		норма (1)	склеротомія (2)	склеротомія + дія вільних радикалів (3)	склеротомія + інстиляції емоксипіну (4)		
Окиснювальна активність	n	7	9	10	9	t <sub>1-2</sub> =1,31	p <sub>1-2</sub> =0,210
	M	14,43	17,00	18,00	14,00	t <sub>1-3</sub> =1,86	p <sub>1-3</sub> =0,080
	m	1,41	1,34	1,26	0,91	t <sub>1-4</sub> =0,265	p <sub>1-4</sub> =0,790
	SD	3,74	4,03	4,00	2,74	t <sub>2-3</sub> =0,542	p <sub>2-3</sub> =0,590
						t <sub>2-4</sub> =1,847	p <sub>2-4</sub> =0,080
Активність супероксиддисмутази	n	7	9	10	9	t <sub>1-2</sub> =1,836	p <sub>1-2</sub> =0,088
	M	12,00	9,89	13,30	15,89	t <sub>1-3</sub> =0,889	p <sub>1-3</sub> =0,388
	m	0,72	0,84	1,11	1,35	t <sub>1-4</sub> =2,335	p <sub>1-4</sub> =0,035
	SD	1,91	2,52	3,50	4,04	t <sub>2-3</sub> =2,412	p <sub>2-3</sub> =0,027
						t <sub>2-4</sub> =3,776	p <sub>2-4</sub> =0,002
Активність каталази	n	7	9	10	9	t <sub>1-2</sub> =0,429	p <sub>1-2</sub> =0,675
	M	280,00	288,89	291,00	307,78	t <sub>1-3</sub> =0,405	p <sub>1-3</sub> =0,691
	m	17,04	12,63	19,23	12,11	t <sub>1-4</sub> =1,367	p <sub>1-4</sub> =0,193
	SD	45,09	37,90	60,82	36,32	t <sub>2-3</sub> =0,090	p <sub>2-3</sub> =0,930
						t <sub>2-4</sub> =1,080	p <sub>2-4</sub> =0,296

Примітки: \* - статистично достовірні відмінності між групами; \*\* - висока значущість відмінностей між групами

## ВИСНОВКИ

1. При проведенні експериментальної склеротомії і екзогенної дії вільнорадикальних форм кисню рівень ряду функціональних груп у білках корнеосклеральної тканини істотно змінювався: вміст сульфгідрильних і амінних груп знижувався на 34,5% і 20,0% відповідно, а рівень дисульфідних зв'язків зростав на 27,0%.

2. В умовах застосування інстиляцій емоксипіну при проведенні склеротомії наголошувалося помітне підвищення рівня тіолових і амінних груп (на 15 і 17% відповідно), кількість дисульфідних зв'язків істотно не змінювалася.

3. Окиснювальна активність камерної вологи в післяопераційному періоді значно підвищувалася (на 42%) і ще більш зростала при екзогенній дії вільнорадикальних форм кисню (на

71,0%), тоді як при застосуванні інстиляцій емоксипіну її показники були значно нижчі в порівнянні з даними після склеротомії без додаткових дій.

4. Активність антиоксидантних ферментів у тканинах ока в післяопераційному періоді в умовах дії вільнорадикальних форм кисню істотно не змінювалася, за винятком каталази, функція якої значно інгібувала (на 30%). Застосування емоксипіну після експериментальної склеротомії мало активуючий вплив на функцію антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутаза в корнеосклеральній тканині і камерній волозі підвищувалася в середньому на 1/3, глутатіонпероксидаза в тканині в середньому зростала на 1/4, і каталаза камерної вологи підвищувалася на 10,0%.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бунин А. Я., Бабижаєва М. А., Супрун А. У. Об участии процесса перекисного окисления липидов в деструкции дренажной системы глаз при открытоугольной глаукоме // Вестн. офтальмологии. - 1985. - Т. 101, № 2. - С. 13- 16.
2. Макашова Н.В., Бабенкова И. В., Теселкин Ю.О. Антиоксидантная активность слезной жид-

кости у больных первичной открытоугольной глаукомой // Вестн. офтальмологии. - 1999. - № 5. - С. 3 -4.

3. Пасечникова Н.В., Горшкова Р.А. Экспериментальное обоснование применения липофлавона для снижения степени послеоперационной воспалительной реакции // Офтальмолог. журн. - 2006. - № 2. - С. 36 - 40.

4. Перетягин О.А., Сердюк В.Н. Влияние оксидативного стресса на степень воспалительной реакции и уровень оксипролина и ткани корнеосклеральной зоны после экспериментальной склеротомии // Офтальмолог. журн. - 2006. - № 6. - С. 76 - 78.

5. Перетягин О.А., Сердюк В.Н. Исследование окислительного воздействия на функциональные группы белков склеры больных первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмолог. журн. - 2006. - № 3.-С. 99-101.

6. Сергиенко Н.М., Павлюченко К.П. Возможности прогнозирования и профилактики воспалительных осложнений после антиглаукоматозных операций // Офтальмолог. журн. - 1992. - № 3. - С. 35 - 39.

7. Burdon R. H. Free radicals in cell proliferation // Rice-Evans C.A., R.H. Burdon Free radical damage and its control. - Elsevier Science, 1994. -P. 115- 185.

8. Eyre D. R. Cross-linking in collagen and elastin // Ann. Rev. Biochem. - 1984. -Vol. 53.-P. 717-748.

9. Hikichi T., Ueno N., Chakrabarti B. Evidence of

cross-link formation of vitreous collagen during experimental ocular inflammation // Grafes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 1996. - Vol. 234. - P. 47 - 54.

10. Milne P. J., Zika R. G. Crosslinking of collagen gels: photo-chemical measurement // SPIE Ophthalmic Technologies. - 1992. - Vol. 1644. - P. 115 -124.

11. Murrell G. Radicals, granuloma formation and fibrosis // Winyard P. G., Blake D. R., Evans C. H. Free radicals inflammation. - Basel, 2000. - P.195-205.

12. Sady C., Khosrof S., Nagaraj R. Advanced Mailard reaction and crosslinking of corneal colla in diabetes // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1995. - Vol. 214.- P. 793-797.

13. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue // Exp. Eye Res. - 1998. - Vol. 66. - P. 97 - 103.

14. Zhao H. R., Nagaraj R. H., Abraham E. C. The role of a- and e-amino groups in the glycation-mediated cross-linking of  $\gamma$ B-crystallin // J. Biol. Chem. - 1997. - Vol. 272. - P. 14465 - 14469.



УДК611.6:611.012-092.9

*І.О. Македонський*

### ВПЛИВ ПРИЗНАЧЕННЯ АДРІАМІЦИНУ НА ФОРМУВАННЯ СПИННОЇ ХОРДИ ЕМБРІОНІВ ЩУРІВ

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

**Ключові слова:** ембріони, моделювання уроджених вад, адриаміцин, спинна хорда

**Key words:** embryos, modeling of congenital defects, adriamycin, spinal cord

**Резюме.** Проведено експериментальне моделювання пороков розвитку аноректальної та урогенітальної зон у ембріонів крыс шляхом внутрішньочеревного введення адриаміцину. Відзначено достовірне зниження маси, об'єму тіла ембріона, змінення об'єму спинної хорди. Аномальне збільшення об'єму спинної хорди в певні періоди ембріогенезу може впливати на органогенез плода з формуванням широкого спектра пороков розвитку ембріонів (аноректальні, урогенітальні, гастро-інтестинальні, кістково-м'язові).

**Summary.** Experimental modeling of anorectal and urogenital defects in the rats' embryos were performed with the use of intraperitoneal adriamycin administration. A reliable decrease of weight, body volume, changes in notochord volume in experimental embryos were detected. The abnormal increase in notochord volume during some periods of embryogenesis may influence fetus organogenesis with formation of a wide spectrum of birth defects ( anorectal, urogenital, gastrointestinal, musculo-skeletal).

Тяжкі урогенітальні аномалії, як правило, виникають разом з аномаліями інших органів та систем, наприклад, аноректальними аномаліями та аномаліями хребта [1,4,9]. 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 вмирають протягом першого року життя [1,4,9]. Аноректальні вади є найбільш поширеними аномаліями травного тракту людини, зустрічаються з частотою 1: 3000 новонароджених [1,9]. Найтяжчою та найскладнішою формою комбінованої аноректальної та урогенітальної вади є екстрофія клоаки. Етіологія, патогенез та

ембріологічні основи формування цих вад залишаються незрозумілими [3,4,7]. У попередніх експериментальних дослідженнях вивчалися різні тваринні моделі, починаючи з мишиних та свинячих природних мутантів (лінія SD)[3,7,8], впливу різних тератогенних факторів (етилетіорея, цитостатики, етретинат) [7,10], генетичні технології (Gli2 та Gli 3 блоковані гени) [10]. Але, незважаючи на ці дослідження, ембріологічні механізми цих вад залишаються незрозумілими та протирічними [4,7,9].

Метою нашого дослідження було вивчення процесів формування спинної хорди у ембріонів щурів при використанні запропонованої 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% зі 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 адриаміцин 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 E10, E11, E12, E13, E14 день гестації ( повний строк 22 дні) та негайно фіксували у 4% парафальдегіді у фосфатному буферному розчині. Визначали об'єм ембріону та об'єм спинної хорди. Тварин виводили із експерименту шляхом передозування галотану. Плоди фіксували у рідині Боуена на 48 годин, парафінові блоки нарізали товщиною 8 мкм. Вздовж та впоперек препарати забарвлювали гематоксилін-еозином та вивчали під світловим мікроскопом. Фотографування ембріонів проводили за допомогою цифрової камери при збільшенні x4 для ембріонів E10,E11,E12 та збільшенні x 2 для E13 та E14 днів гестації. Зображення спинної хорди отримували при збільшенні x 100 для ембріонів E10,E11,E12 та збільшенні x 40 для E13 та E14 днів гестації. Цифрова обробка зображень виконувалася за допомогою програми Stereology Toolbox v1.1 (Morphometrix, Davis, USA). Методи сучасної стереології ґрунтовані на теорії, що будь-яка кількість зрізів через циліндричні структури дає змогу обчислити обсяг циліндру, якщо відомі площа кожного зрізу та відстань між зрізами

(метод Cavalieri). Усі кількісні дані представлені як середні ( $M \pm m$ ), та достовірність різниці вивчалася за допомогою критерію 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 адриаміцин-лікованих самок були значно меншої маси у порівнянні з контрольною групою ( $P < 0,05$ ). Розподіл ембріонів за об'ємом ембріону представлено на рис. 1.

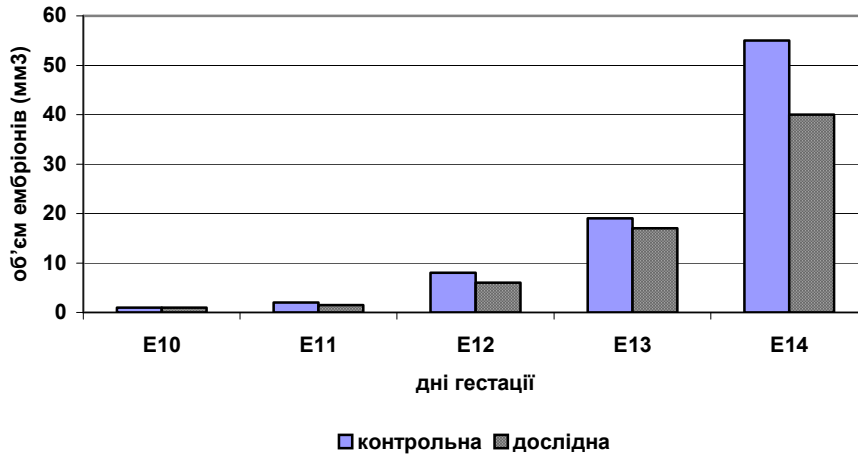
Об'єм ембріону та спинної хорди був обчислений за допомогою формули  $V = C \times (D)^2 \times S$ , де  $C$  – сума підрахованих точок у кожному зрізі,  $D$  – відстань між двома точками вимірювальної сітки,  $S$  – відстань між зрізами (100 $\mu$ m).

У строки E12 адриаміцин-ліковані (А-ліковані) ембріони мали об'єм 5,397 $\pm$ 0,334мм<sup>3</sup> та мали достовірно менший об'єм, ніж ембріони контрольної групи - 8,320 $\pm$ 0,640 мм<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). У строки E 14 ембріони дослідної групи мали об'єм 40,309 $\pm$ 3,421 мм<sup>3</sup> та залишалися значно меншими за ембріонів контрольної групи 55,532 $\pm$ 2,347 мм<sup>3</sup> ( $p < 0,005$ ). Але відносний об'єм спинної хорди до об'єму всього ембріону в строки E 12 був значно вище в групі А-лікованих тварин: 0,0032 $\pm$ 0,0003мм<sup>3</sup> проти 0,0027 $\pm$ 0,0001мм<sup>3</sup> у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

При цьому самі ембріони були значно меншими. У строки E 14 об'єм спинної хорди у дослідній групі дорівнював 0,0107 $\pm$ 0,001мм<sup>3</sup>, що було менше за контрольну групу - 0,0119 $\pm$ 0,001мм<sup>3</sup>. Різниця була неважливою, тому що не бралася до уваги різниця в об'ємі самих ембріонів, які у вказані строки значно відрізнялися у бік зниження об'єму ембріонів у дослідній групі. При вивченні співвідношення об'єму спинної хорди до об'єму ембріону відмічені значні відмінності між А-лікованою та дослідною групами. Це видно при калькуляції об'єму спинної хорди як відсотка загального об'єму ембріона. У періоди гестації E12 та E14 відсоток об'єму спинної хорди у відношенні до об'єму ембріону був значно вищим у А-групі у порівнянні з контролем . Достовірність відмінностей склала на E 12  $P < 0,025$ , на E14  $p < 0,001$ . Відмічено, що під впливом адриаміцину на ембріон спинна хорда може формувати множинні аномальні відгалуження , що проникають вентрально до мезенхіми до головної кишки та навіть можуть торкатися її. Є імовірним, що тривала адгезія спинної хорди до

головної кишки може викликати аномальний розвиток мезенхіми та призводити до формування вад розвитку аноректальної та уроге-

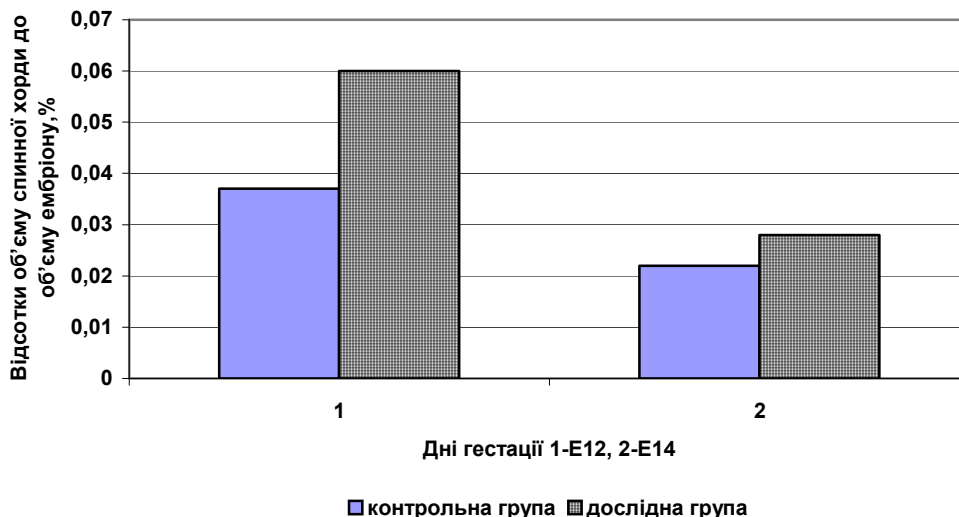
нітальної зон. Наші дані свідчать, що об'єм спинної хорди значно зростає відносно об'єму ембріону у термін як 12, так і 14 днів гестації.



**Рис. 1.** Об'єм ембріонів дослідної та контрольної груп на 10-14 дні гестації

Це свідчить про те, що А має значний вплив на формування спинної хорди та викликає зростання її об'єму у період до 12 дня гестації. Зростання спинної хорди з головною кишкою викликає як механічну тракцію та деформацію останньої, так і тривалий локальний вплив виділених спинною хордою протеїнів на формування головної кишки. При цьому імовірно локальне підвищення градієнту концентрації ре-

гуляторних протеїнів. Відомо, що ці протеїни діють як клітина-клітина сигнальні фактори та модулятори клітинного диференціювання та росту, можуть діяти на короткій та довгій відстані від спинної хорди. Зменшення зростання об'єму спинної хорди у терміні 14 днів свідчить про включення компенсаторних механізмів захисту клітин від дії тератогенного фактору.



**Рис.2.** Співвідношення об'єму спинної хорди як відсотка загального об'єму ембріону контрольної та дослідної груп на 12 та 14 дні гестації

Адріаміцин (А) (доксорубіцин) є глікозидним антрацикліновим антибіотиком, який отримують від *Streptomyces peucetius* та широко засто-

совують у лікуванні злоякісних пухлин у людини. У людини адріаміцин (А) накопичується у жовчі, виводиться з нею (іноді виводиться з

сечею) [5]. Найвні 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 клітини та діє специфічно на певні ядерні структури, такі як перинуклеарний хроматин, пригнічує мітоз, синтез РНК та ДНК. Цитогенні аномалії та мутагенна активність були підтвержені на культурі лімфоцитів людини [5].

#### ПІДСУМОК

Наші результати свідчать, що певні дози А у певні періоди ембріогенезу можуть викликати гіпертрофію спинної хорди та зростання об'єму спинної хорди відносно об'єму ембріону безпосередньо після призначення адриаміцину. Патологічне зростання об'єму спинної хорди у критичні періоди ембріонального розвитку може впливати на процеси органогенезу, викликати формування аноректальних та урогенітальних вад розвитку. Анатомія та гістологія цих ком-

плексних вад дуже схожі з аналогічними вадами у людини, 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 відповідає 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.

Вказані дози адриаміцину в певні періоди ембріонального розвитку викликають гіпертрофію спинної хорди, що, на наш погляд, є причиною формування аноректальних та урогенітальних вад розвитку в експериментальних тварин. Перспективним є пошук можливостей максимально ранньої діагностики формування описаних вад розвитку та пошук можливостей впливу на ці процеси.

## 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 S.W., 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, N 2.-P.465-472.
4. Bruch S., Adzick S., Harrison M. Challenging the embryogenesis of cloacal exstrophy // *J.Pediatr.Surg.*-1996.-Vol. 31, N 6.-P.768-770.
5. Carter S.R. Adriamycin: A review // *J.Nation. Cancer Inst.*- 1975.- Vol. 55.- P. 127.
6. 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.
7. 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.
8. Kluth D., Hillen M., Lambrecht W. The principles of normal and abnormal hindgut development // *J.Pediatr.Surg.*-1995.-Vol.30,N3.-P.1143-1147.
9. Kubota Y., Shimotake T. Development of anorectal malformations using etretinate // *J.Pediatr.Surg.*-1998.-Vol.33,N1.-P.127-129.
10. 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 616.33/.34:612.397:678.048-092.9

О.С. Заячківська

## ВПЛИВ МОДИФІКАЦІЇ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КЛІТИННИХ МЕМБРАН НА ГАСТРОПРОТЕКЦІЮ ЗА УМОВ СТРЕС- ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ

Львівський національний медичний університет  
кафедра нормальної фізіології  
(зав. – д. мед. н., проф. М.Р.Гжегоцький)

**Ключові слова:** гастропротекція, стрес,  $\omega$ -3 ПНЖК, NO, про- і антиоксидантний захист

**Key words:** gastroprotection, stress,  $\omega$ -3 PUFA, NO, pro- and antioxidant protection

**Резюме.** Известно, что стресс – фактор риска для многих гастроэнтерологических заболеваний. Исследовали влияние  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) на гастропротекцию при стресс-индуцированном повреждении. В опытах на крысах, которым вводили плацебо и ПНЖК 8 недель ежедневно и моделировали однократно стресс, изучали площадь повреждения желудка планиметрией, колориметрически метаболитов NO, про- и антиоксидантную активность, биохимическими методами  $\beta$ -липопротеиды и щелочную фосфатазу. Показано, что модификация клеточных мембран  $\omega$ -3 ПНЖК демонстрирует гастропротекторные свойства за счет мембранотропного действия, увеличения содержания нитрит аниона, что улучшает микроциркуляцию и активации антиоксидантной защиты.

**Summary.** Stress is considered to be a risk factor of several gastroenterologic diseases. The aim of the study was investigation of the effect a  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) on gastric mucosa in stress-induced injury. Rats were treated with placebo and  $\omega$ -3 PUFA once daily for 8 weeks and then exposed to a single stress. The area of gastric lesions was measured by planimetry. Colorimetric assays were used to determine levels of nitric oxide, prooxidative- and antioxidative activity and biochemical methods – for  $\beta$ -lipoproteins and basic phospholipase contents. We demonstrated that  $\omega$ -3 PUFA exerts a gastroprotective activity, possibly due to cell membrane modification, which possess the increased nitric anion concentration in blood. This improves gastric microcirculation and antioxidant protection activation.

Із літературних джерел відомо, що дисбаланс між агресивними біологічними та небіологічними чинниками, включно з токсичним впливом, зміною параметрів гомеостазу (оксигенація, температура, внутрішньопорожнинний й осмотичний тиск, ацидоз), впливом хвороб, соціальним перевантаженням тощо та природними захисними системами призводить до порушення цілісності слизової оболонки органів травної системи, що є тригером розвитку численної гастроентерологічної патології [1, 7]. Незважаючи на новітні стратегії лікування гастроентерологічних хвороб та потужний арсенал медикаментозних засобів, простежується тенденція до хронізації їх перебігу. Загальновізнано, що стрес є важливим фактором ризику багатьох гастроентерологічних хвороб. Однією з ланок ульцерогенезу є порушення функціональних характеристик клітинних мембран ефекторних структур. За рахунок зниження плинності плазматичних мембран, дисба-

лансу в системі про – і антиоксидантного захисту (АОЗ), сповільнення швидкості метаболізму оксиду азоту (NO) виникають порушення шлункового кровотоку, клітинного дихання, енергогенезу та апоптозу, що призводять до ураження слизової оболонки шлунка (СОШ).

Актуальним залишається пошук нових ефективних гастропротекторних засобів, що реалізують свій вплив через молекулярні та генної експресії механізми [7]. Важливим компонентом клітинних мембран СОШ є поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), що визначають чутливість клітини до дії різних лігандів (гуморальних чинників, цитокінів, імуноглобулінів тощо) [11]. До інших властивостей ПНЖК належить регуляція проникності мембран за рахунок впливу на поверхневі властивості фосфоліпідів, білково-ліпідні та ліпідно-ліпідні взаємодії, модуляцію активності ензимів та транспортних молекул, що вбудовані в мембрану. Модифікація співвідношення



між  $\omega$ - 3 (докозагексаєнова і ейкозапентаєнова кислоти) [12] і  $\omega$ - 6 ПНЖК у фосфоліпідній оболонці клітинної мембрани зменшує вміст арахідонової кислоти та її активних метаболітів (лейкотрієнів і тромбоксанів), що володіють вазоконстрикторною дією та цитоагресивними властивостями. Одночасно  $\omega$ - 3 ПНЖК спричиняють активацію природної захисної системи, що здатна забезпечити зміни архіо- й ангіотектоніки та метаболізму клітин, і виявляють протипухлинну [13], антипроліферативну [9], ліполітичну [6] та цитопротекторну [8] дії. Так, із літературних джерел відоме застосування  $\omega$ - 3 ПНЖК як засобу з антиатеросклеротичними, антиагрегаційними [10], антиаритмічними, проти-запальними [5, 11], антиоксидантними властивостями з метою кардіопротекції [2] та лікування атерогенних дисліпопротеїнемій [14].

Метою нашої роботи є вивчення впливу  $\omega$ - 3 ПНЖК на структурно - функціональні властивості СОШ і на модуляцію вивільнення NO у щурів за умов моделювання стрес-індукованого ураження, яке, як відомо, є етіопатогенетичним чинником численних гастроентерологічних хвороб.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для експериментів використовували самців білих лабораторних дорослих щурів масою 0,18-0,22 кг, що утримувались у стандартних умовах віварію з дотриманням міжнародних вимог щодо гуманного відношення до тварин. Перед відтворенням гострого стресу за стандартною методикою Takagi et al., 1964 (3,5-годинний водно-імобілізаційний стрес) застосовували харчову депривацію, не обмежуючи тварин водою. Всіх щурів було розділено на групи по 8-12 тварин. Щурі I групи склали контрольну групу, а решті тварин моделювали стрес, проте протягом 8 тижнів щурам II групи вводили 1мл фізіологічного розчину per os (плацебо), а III групи – перорально за допомогою спеціальної орогастральної металеві трубки вводили  $\omega$ - 3 ПНЖК (препарат епадол ЗАТ „Київський вітамінний завод” в дозі 30 мг/кг/добу). За літературними даними, в такій дозі епадол in vivo володіє виразним цитопротекторним впливом [2, 8]. Після евтаназії тварин виводили з експерименту; для візуалізації уражень СОШ шлунок фіксували у 10% розчині формаліну на 10 хвилин, розрізали по великій кривизні і методом планіметрії обраховували площу (мм<sup>2</sup>) геморагічних уражень. Для мікроскопічного дослідження клітинних та тканинних компонентів СОШ при збільшенні x200 та x400 проводили виготовлення серійних гістологічних зрізів товщиною 5 мкм із наступним забарвлен-

ням гематоксилін-еозинном. У крові тварин дослідних груп визначали вміст кінцевих метаболітів оксиду азоту нітритів за методом Гріса, 1983, кількість продуктів ліпопероксидації (малонового діальдегіду, МДА) визначали за методикою Тимирбулатова та ін., 1981, каталазну активність (Кат) - за інтенсивністю забарвлення комплексу H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> з молібдатом амонію (Королук та ін., 1988), глутатіонпероксидазну активність (ГПО) – за розвитком кольорової реакції внаслідок взаємодії SH-груп з реактивом Елмана (Моин, 1986). Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали методом Костюк та ін., 1990, який ґрунтується на відновленні нітросинього тетразолію супероксидними радикалами. Для розрахунку відповідності мобілізації антиоксидантних систем ступеню активації реакцій ліпопероксидації розраховували коефіцієнт контролю пероксидації,  $K = \text{СОД}/\text{МДА}$ ;  $K = \text{СОД} \times \text{КАТ}/\text{МДА}$ , які мають універсальний характер і є високоінформативними. Всі вищеперелічені параметри визначали спектрофотометрично на мікроаналізаторі PV 125 1C SOLAR. Визначали вміст ліпопротеїнів низької щільності ( $\beta$ -ЛП) (Бурштейн, 1982) і лужної фосфатази (ЛФ). Статистичну обробку даних проводили з використанням середніх значень  $\pm$  середньоквадратичне відхилення та опрацьовували за допомогою програмного забезпечення STATISTICA for Windows 5.0 за допомогою апостеріорного тесту з порівняння середніх із використанням критерію Newman-Keuls. Значення  $p < 0,05$  вважали достовірними.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що однією з характерних швидких відповідей клітин СОШ на дію гострого стресу є їхні морфо-функціональні зміни. У таблиці зведені показники кінцевого продукту метаболізму NO<sub>2</sub> нітриту - NO<sub>2</sub>, перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), природного АОЗ (КАТ, СОД, ГПО), вміст  $\beta$ -ЛП і ЛФ у крові, а також дані планіметрії про ураження СОШ тварин усіх експериментальних груп.

При вивченні СОШ щурів груп, яким моделювали стрес, виявлено альтерацію епітеліальних елементів та мікрогемодинамічні розлади у прилеглий стромі, проте простежувались очевидні особливості у ступені пошкодження. Так, епітеліоцити шлунка, які за нормальних умов мають плоску форму, розпластані по підлеглих структурах, унаслідок стрес-реакції змінили форму, а деяка їх частина взагалі відокремились від прилеглих структур, зруйновані міжклітинні зв'язки. Відомо, що одночасно спостерігається зміна топології клітинної поверхні, знижуються

її адгезивні властивості, а також морфологія та функціональна активність клітинних органел. При гістологічному дослідженні СОШ тварин II групи реєструвались поверхневі та ерозивні пошкодження, що виражались дистрофічними змінами, некрозом та апоптозом та гемодинамічними розладами (ознаками нерівномірної гіперемії, стазу, місцями – периваскулярними діapedезними крововиливами та нерівномірно вираженим набряком у підлеглій стромі). Вплив

виявив менш виражені ураження СОШ щурів III групи, площа поверхневих пошкоджень зменшилась на 33%, а площа ерозій – на 38% по відношенню до тварин II групи (табл.). Отримані результати дозволяють трактувати введення ω-3 ПНЖК як цитопротекторну мембранотропну дію на токсичний вплив катехоламінів, лізосомальних ензимів і порушення енергетичного забезпечення СОШ, якими характеризується розвиток стресової реакції.

**Зміни досліджуваних показників у крові щурів у нормі (I група) і за умов стрес-індукованих уражень (II і III групи) при застосуванні ω-3 ПНЖК (III група), (M±m; n=8-12)**

Показники	Контроль	Дослід	
	1 група	2 група	3 група
NO <sub>2</sub> , мкМ	7,51 ± 0,02	7,64 ± 0,04	10,23 ± 0,07*
МДА, мкмоль/мл	56,75 ± 2,50	141,31 ± 3,60*	96,30 ± 0,91*
СОД	269,85 ± 0,68	255,31 ± 2,17	395,80 ± 7,27*
Каталаза, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл×год	0,0298 ± 1,91	0,0307 ± 0,77	0,0481 ± 1,03*
ГПО, мкмоль GSH/мл×хв	0,52 ± 0,03	1,81 ± 0,02*	3,14 ± 0,08*
СОД×Кат/МДА	1,44 ± 11,07	0,56 ± 1,87	1,98 ± 6,37
Лужна фосфатаза, мкмоль/с х л	4,27 ± 0,05	10,42 ± 0,40	7,21 ± 0,06
В-ліпопротеїди, ум.од.	4,03 ± 0,15	7,15 ± 0,11	4,12 ± 0,17
Площа поверхневих уражень, мм <sup>2</sup>	-	20,90 ± 0,84	14,08 ± 0,68
Площа ерозій, мм <sup>2</sup>	-	2,69 ± 0,19	1,07 ± 0,21

Примітка: \* – вірогідність відмінності від контролю, p<0,05

Нами встановлено, що для тварин різних експериментальних груп характерні зміни NO<sub>2</sub>, причому порівняно з контролем у тварин, які споживали ω-3 ПНЖК, характерне збільшення на 36% (p<0,05). Це свідчить, що ω-3 ПНЖК підвищують вазотропну ендотеліальну активність NO, який сприяє розслабленню гладеньком'язових клітин, покращує локальне кровопостачання СОШ. Таке збільшення продукції та/або вивільнення NO може запобігати впливу будь-яких уражувальних чинників, що викликають дисфункцію ендотелію та дефіцит NO і, як наслідок, погіршують перфузію тканин. Це підтверджують літературні джерела, в яких дослідники показали, що модифікація синтезу ейказанойдів унаслідок зміни ліпідного складу клітинних мембран модулює реактивність судинного тонуусу у бік вазодилатації [2].

Відомо, що під час стресу підвищується інтенсивність процесу ліпопероксидації (ПОЛ), а новоутворені продукти мають мембранотоксичні властивості. Досліджено, що тварини, яким вводили ω-3 ПНЖК, під час стрес-відповіді мали

нижчий рівень вторинного продукту ПОЛ - МДА (64% від аналогічних результатів щурів II групи; p<0,05). Цей ефект можна пояснити тим, що модифіковані клітинні мембрани мають менший ступінь ненасичених ацильних залишків жирних кислот для процесу переокиснення ліпідів. Активіація процесів ліпопероксидації у крові відбувалась з одночасними змінами активності АОЗ, причому зміна показників СОД, Кат, ГПО була різноспрямованою. Доведено, що дисбаланс між ПОЛ і АОЗ, що виникає під час стресу, зумовлює ураження клітин. Результати засвідчили, що застосування ω-3 ПНЖК спричинило збільшення активності СОД на 47%, тоді як у тварин, що отримували плацебо, простежувалось зниження на 5% щодо інтактних тварин. Поряд із цим, вміст Кат під час стрес-відповіді у щурів II групи збільшився на 3%, а у III групі – на 61%. Зміна активності ГПО мала таку ж спрямованість, як і Кат, а саме: була підвищена для тварин II групи ( в 3, 4 рази), і для тварин III групи (6 разів). Збільшення активності антиоксидантних ензимів у II групі можна трактувати як

компенсаторне явище, призначене для усунення кількості вільнорадикальних продуктів та їх метаболітів, а значний ріст у III групі – як позитивну прогностичну ознаку захисту  $\omega$ -3 ПНЖК біологічних мембран від дії перекисів [3]. Аналіз універсальних коефіцієнтів співвідношення ПОЛ-АОЗ (СОД $\times$ Кат/МДА) засвідчив мобілізацію антиоксидантної активності ( $> 1$ ) у тварин III групи, які споживали  $\omega$ -3 ПНЖК, тоді як у II групі ( $< 1$ ) переважали процеси пероксидації.

Гострий стрес характеризується порушеннями вуглеводно-ліпідного обміну, що супроводжується зсувом окиснювально-відновного гомеостазу в бік утворення відновлених еквівалентів, що викликає блокування аеробних процесів та розвиток тканинної гіпоксії. Нами виявлено, що динаміка змін  $\beta$ -ЛП після моделювання стресу свідчить про зменшення на 57,6% у щурів III групи порівняно до аналогічних показників II групи ( $p < 0,05$ ). Оскільки  $\beta$ -ЛП є основною транспортною системою жирів ендogenous походження та містять у своєму складі важливі енергетичні (ПНЖК) та пластичні речовини (холестерин, фосfolіпіди), то таку метаболічну перебудову можна трактувати як підтримку гомеостазу з мобілізацією використання енерге-

тичних ресурсів [4]. Активність ЛФ унаслідок стрес-відповіді достовірно різко підвищувалась у тварин II групи у 2,4 раза в порівнянні з контрольною групою, тоді як у тварин III групи – лише в 1,6 раза, що свідчить про зменшення темпу розвитку порушень, знижену метаболічну потребу, кращий рівень кровопостачання тканин, меншу інтенсивність гліколізу.

## ВИСНОВКИ

1. Цитопротекторна дія на СОШ  $\omega$ -3 ПНЖК зумовлена модифікацією синтезу ейкозаноїдів, посиленням мембраностабілізуючих і білково-синтетичних процесів у клітинах.

2. Зміна ліпідного складу клітинних мембран унаслідок вживання  $\omega$ -3 ПНЖК призводить до вираженої активації системи NO, змінюючи реактивність локальних судин у бік вазодилатації.

3. За суттєвих змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу  $\omega$ -3 ПНЖК мають виразну антиоксидантну дію, можуть бути антагоністом розвитку оксидативного стресу в організмі.

4. Встановлена в експерименті динаміка стану процесів ПОЛ-АОЗ вказує на доцільність застосування модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран для корекції стрес-індукованих порушень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко Т.И. Использование жира акулы черноморской "Олеовит" в гастроэнтерологической практике // Гастроэнтерология. – Дніпропетровськ, 2004.– Вип.35.–С.522-529.

2. Вплив модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран на адренергічну реактивність серця та судин / Шиш А.М., Пивовар С.М., Кукоба Т.В. та ін. // Фізіол. журн. – 2004. – Т.50, № 6. – С.19-26.

3. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і жирів // Сучасна гастроентерологія. – 2005.– № 5 (25).–С.80-83.

4. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. – К.: Морион, 2004.–160 с.

5. Arimura K. Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in COPD // Chest. – 2005.– Vol. 128, N 6.–P. 3817-3827.

6. Eicosapentaenoic acid, but not oleic acid, stimulates beta-oxidation in adipocytes / Guo W., Xie W., Lei T., Hamilton J.A. // Lipids.– 2005.– Vol. 40, N 8.–P.815-821.

7. Gyires K. Gastric Mucosal Protection: From Prostaglandins to Gene-Therapy // Current Medicinal Chemistry.– 2005.– N 12.–P. 203-215.

8. MacLean C.H. Systematic review of the effects of n-3 fatty acids in inflammatory bowel disease // Am. J. Clin. Nutr.– 2005.– Vol. 82, N 3.– P. 611 - 619.

9. Merendino N. Docosahexaenoic acid induces apo-

ptosis in the human PaCa-44 pancreatic cancer cell line by active reduced glutathione extrusion and lipid peroxidation // Nutr. Cancer.– 2005.– Vol. 52, N 2.–P.225-233.

10. Modulation of antioxidant enzyme activities, platelet aggregation and serum prostaglandins in rats fed spray-dried milk containing n-3 fatty acid / Ramaprasad T.R., Baskaran V., Krishnakantha T.P., Lokesh B.R. // Mol. Cell. Biochem.– 2005.–Vol. 277, N 1-2. – P.19-26.

11. Modulation of respiratory syncytial virus-induced prostaglandin E2 production by n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in human respiratory epithelium / Bryan D.L., Hart P., Forsyth K., Gibson R. // Lipids. – 2005.– Vol. 40, N 10.– P.1007-1011.

12. Onuki Y. Docosahexaenoic Acid and eicosapentaenoic Acid induce changes in the physical properties of a lipid bilayer model membrane // Chem. Pharm. Bull.– 2006. – Vol. 54, N 1.– P. 68-71.

13. Polyunsaturated fatty acids inhibit telomerase activity in DLD-1 human colorectal adenocarcinoma cells: a dual mechanism approach // Eitsuka T., Nakagawa K., Suzuki T., Miyazawa T. // Biochim. Biophys. Acta. – 2005.– Vol. 1737, N 1.–P.1-10.

14. Zeman M. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipid, LDL lipoperoxidation, homocysteine and inflammation indicators in diabetic dyslipidemia treated with statin + fibrate combination // Cas. Lek. Cesk. – 2005.– Vol. 144, N 11.– P.737-741.

УДК: 616.381-089-002.1-072.1

**І.В. Люлько<sup>1</sup>,  
Я.С. Березницький<sup>2</sup>,  
О.Б. Кутовий<sup>1</sup>,  
П.Б. Лисунець<sup>3</sup>**

## РЕЛАПАРОСКОПІЯ У ЛІКУВАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра госпітальної хірургії  
(зав. – проф. І.В. Люлько)<sup>1</sup>  
кафедра факультетської хірургії та хірургії інтернів  
(зав. – проф. Я.С.Березницький)<sup>2</sup>  
Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 11<sup>3</sup>

**Ключові слова:** післяопераційні  
внутрішньочеревні ускладнення,  
релапароскопія  
**Key words:** postoperative  
intraabdominal complications,  
relaparoscopy

**Резюме.** Релапароскопія використана в якості основного методу хірургічного лікування післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень у 69 хворих (I група). Лікарська ефективність релапароскопії визначена шляхом порівняння результатів хірургічного лікування 78 хворих, перенеслих традиційний метод – вимушену релапаротомію (II група). Порівняння груп проводилося з орієнтацією на систему АРАСНЕ – II і прогностичний індекс Мангеймера. Виконання релапароскопії сприяло більш швидкій фізичній реабілітації хворих в ранньому післяопераційному періоді, помітній зменшенню частоти ускладнень гнійно-септичного характеру. Оцінка змін лабораторних маркерів підтвердила більш високий рівень ендотоксикозу після релапаротомії, ніж після релапароскопії, при лікуванні післяопераційного перитоніту.

**Summary.** Relaparoscopy was used as a main surgical treatment in 69 patients (group I) with postoperative intraabdominal complications. Therapeutic efficacy of relaparoscopy was determined by comparing with outcomes of surgical treatment of 78 patients (group II) treated by traditional relaparotomy. Patients were randomized by APACHE II and prognostic Manheymier index. Relaparoscopy promotes more rapid physical rehabilitation in early postoperative period and noticeable decrease of purulent-septic complications incidence. Evaluation of laboratory markers changes confirms higher level of endotoxemia after relaparotomies than after relaparoscopies in postoperative peritonitis management.

Розвиток абдомінальної хірургії супроводжується розширенням обсягу оперативних втручань і використанням нових технологій. Це закономірно сприяє росту кількості ускладнень, що вимагають виконання релапаротомій. Частота вимушених релапаротомій, за підсумками роботи деяких клінік, складає 2,19-2,7% [1, 5]. При цьому летальність досягає 23,4 - 29,7% [1, 6].

Заходи, спрямовані на поліпшення результатів повторних череворозтинів, передбачають: 1) підвищення ефективності діагностики внутрішньочеревної патології; 2) своєчасне виконання вимушених релапаротомій; 3) раціональне використання програмованих санацій черевної порожнини; 4) удосконалення техніки хірургічних втручань; 5) використання зберігаючих технологій [3, 4]. До останніх належить і ендовідеохірургія.

Метою роботи є оцінка результатів використання релапароскопії у лікуванні післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Релапароскопія використана як основний метод хірургічного лікування післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень у 69 хворих. Вік хворих коливався від 23 до 72 років (I група). Перші операції виконували лапароскопічно з приводу хронічного калькульозного холециститу (32) і холедохолітіазу (4), гострого калькульозного холециститу (29), апоплексії яєчників (2), вправимої косої пахової грижі (1), і традиційним шляхом – резекція шлунка за Більрот-I - із приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (1). Релапароскопії носили вимушений характер і виконувалися на 1-5 добу післяопераційного періоду. Показаннями до їх використання були: безупинне надходження крові чи жовчі по дренажах, клінічні і сонографічні ознаки перитоніту, абсцесів чи сторонніх тіл черевної порожнини. Як сторонні тіла були дренажні трубки. Операції проводили з використанням відомих технічних прийомів. Трояка-

рний абдоміоцентез виконували після формування карбоксиперитонеума за допомогою голки Веріша. В окремих випадках троакар в черевну порожнину вводили відкритим шляхом. Після усунення причини перитоніту черевну порожнину ретельно промивали 0,9% розчином NaCl. Мутну рідину і дрібні шматочки фібрину відсмоктували аспіратором. Зупиняли кровотечу кліпінюванням чи електрокоагуляцією судин.

Проведено порівняння результатів релапароскопій і вимушених релапаротомій. Формування однорідних груп хворих досягали шляхом підбору відповідних випадків при проведенні ретроспективного аналізу історій хвороб. При цьому брали до уваги: характер основного захворювання і післяопераційних ускладнень, терміни виявлення перитоніту і ускладнень захворювання, ступінь поширеності патологічного процесу і тяжкості загального стану хворих, вік хворих і супутню патологію. Головними критеріями для визначення порівнянності випадків служили результати розрахунків балів за системою APACHE – II і прогностичного індексу Мангеймера [2].

Таким чином була сформована група (II) порівняння, що склала 78 хворих у віці від 29 до 65 років. У хворих цієї групи при лікуванні післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень була використана одна традиційна релапаротомія, усунення причини ускладнення, санація, дренажування черевної порожнини й ушивання рани передньої черевної стінки.

Відомості про характер і кількість післяопераційних ускладнень представлені у табл. 1.

Таблиця 1

### Характер післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень і варіанти їх хірургічного лікування

Післяопераційні ускладнення	Кількість хворих і варіант повторних операцій		
	релапаротомія	релапароскопія	конверсія
Внутрішня кровотеча	14	21	2
Абсцеси черевної порожнини	19	17	-
Жовчевитікання	22	16	1
Перитоніт	20	11	1
Позачеревна гематома	3	1	-
Абсцес підшлункової залози	-	1	1
Міграція дренажа	-	2	-
Усього	78	69	5

При порівнянні ефективності лікування хворих I і II груп враховували особливості клінічних проявів у ранньому післяопераційному періоді і результати дослідження лабораторних маркерів ендотоксикозу, що включали біохімічні показники печінкового і ниркового комплексів, вміст у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), середніх молекул (СМ), її сумарну протеолітичну активність (СПА). Виконували розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом [2]. Контрольну групу склали 20 хворих у віці від 36 до 52 років, що перенесли операцію в плановому порядку з приводу неускладнених гриж передньої черевної стінки.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З 69 релапароскопій 5 привели до конверсії і були завершені традиційним шляхом. Причини конверсії були: ненадійність гемостазу при електрокоагуляції ложа жовчного міхура, труднощі санації черевної порожнини у зв'язку з особливостями патологічного процесу (фібринозний перитоніт, велика кількість згустків крові), абсцес підшлункової залози.

Оцінка клінічних проявів підтвердила факт більш швидкої фізичної реабілітації хворих у ранньому періоді після релапароскопії. Так, вже на 1-2 добу після операції рухова активність хворих першої групи відповідала напівліжковому чи палатному режимам, у хворих з'являвся апетит, відновлювалася функція травного тракту. До 3-4 доби, як правило, нормалізувалися температура тіла і результати лабораторних досліджень крові і сечі. Аналогічна активність і стан травлення у хворих після релапаротомії мали місце лише на 4-5 добу післяопераційного періоду, нормотермія тіла і поліпшення показників загального аналізу крові і сечі – на 6-9 добу.

Таблиця 2

### Характер, частота післяопераційних ускладнень і тривалість перебування хворих на ліжку в залежності від методу хірургічного лікування

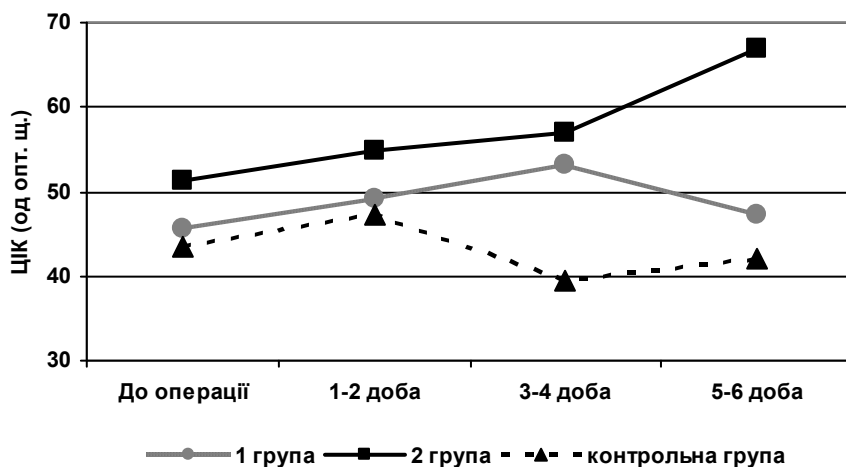
Ускладнення	I група (абс./%)	II група (абс./%)
Нагноєння ран	1/1,45	9/11,54*
Евентрація	-	1/1,28
Пневмонія	2/2,9	7/8,97
Тромбози вен і тромбофлебіти	3/4,35	8/10,26
Усього хворих	69	78
Тривалість стаціонарного лікування (доба)	6,1 ± 2,3	13,4 ± 2,8*

Примітка: \* - статистично достовірна відмінність результатів у хворих I і II груп

Летальності у хворих обох груп не відзначали. Виконання релапароскопії сприяло помітному скороченню частоти ускладнень гнійно-септичного характеру, зокрема, нагноєння ран, і зменшенню тривалості перебування хворих на ліжку (табл. 2).

Аналіз отриманих результатів при лабораторному дослідженні крові показав відсутність достовірних відмінностей більшості показників (вміст білірубину, білків, трансаміназ, креатиніну) протягом раннього післяопераційного пе-

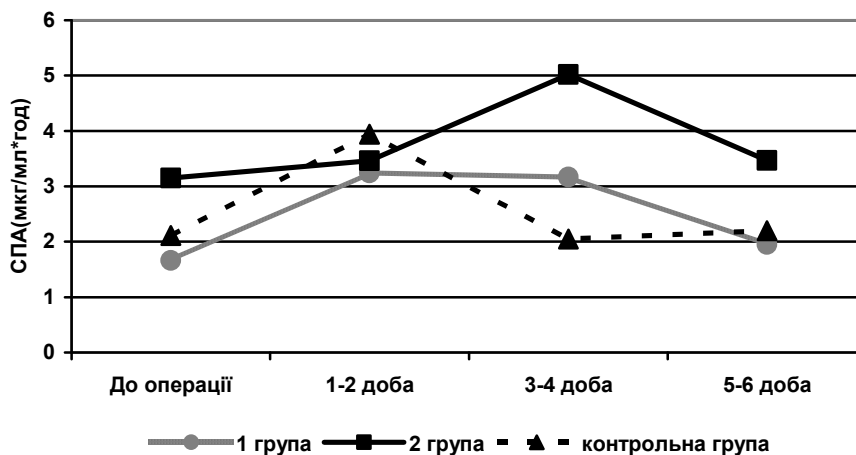
ріоду у хворих на перитоніт обох груп. Демонстративними виявилися зміни вмісту ЦІК, СПА сироватки крові і ЛШ. Зокрема, рівень ЦІК на 3-4 добу після операції у хворих першої і другої груп склав  $53,1 \pm 3,0$  і  $57,1 \pm 3,9$  од. опт. щ., достовірно перевищуючи ( $p < 0,05$ ) контрольний показник ( $39,4 \pm 3,3$ ). На 5-6 добу у хворих після релапароскопії відзначали зниження рівня ЦІК до  $47,3 \pm 3,4$  од. опт. щ., і ріст показника до  $66,9 \pm 4,2$  од. опт. щ. у хворих після релапаротомії (контрольне значення -  $42,1 \pm 3,5$ ) (рис. 1).



**Рис. 1.** Зміна вмісту ЦІК сироватки крові у хворих із післяопераційним перитонітом при використанні різних методів хірургічного лікування

На 3-4 добу після релапаротомії відзначене підвищення СПА до  $5,02 \pm 0,47$  мкг/(мол · год.), що достовірно ( $p \leq 0,05$ ) перевищило відповідне значення показника у хворих після релапароскопії ( $3,17 \pm 0,35$ ) і у хворих контрольної групи

( $2,05 \pm 0,29$ ). На 5-6 добу післяопераційного періоду протеолітична активність сироватки крові виявила тенденцію до нормалізації у хворих із перитонітом обох груп (рис. 2).



**Рис. 2.** Зміна вмісту СПА сироватки крові у хворих із післяопераційним перитонітом при використанні різних методів хірургічного лікування

ЛШ у хворих із перитонітом протягом усього періоду обстеження відповідав першому ступеню ендотоксикозу. При цьому значення показника після релапаротомії на чотирьох етапах обстеження склали  $3,09 \pm 0,32$ ;  $3,89 \pm 0,41$ ;  $4,23 \pm 0,37$ ;

$3,65 \pm 0,30$  і перевищувало ( $P \leq 0,05$ ) відповідні показники у хворих першої ( $2,40 \pm 0,29$ ;  $2,67 \pm 0,33$ ;  $2,46 \pm 0,41$ ;  $2,73 \pm 0,34$ ) і контрольної ( $1,82 \pm 0,19$ ;  $2,18 \pm 0,27$ ;  $2,95 \pm 0,31$ ;  $1,54 \pm 0,28$ ) груп (рис. 3).

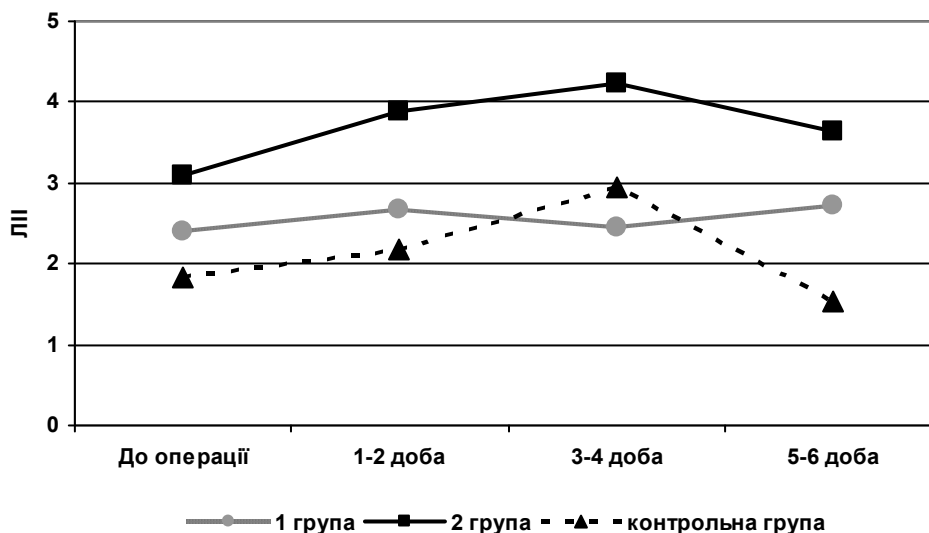


Рис. 3. Зміна ЛШ у хворих із післяопераційним перитонітом при використанні різних методів хірургічного лікування

Оцінка змін показників ЦК, СПА і ЛШ підтверджує більш високий рівень ендотоксикозу після релапаротомій, ніж після релапароскопій, при використанні цих методів у лікуванні післяопераційних внутрішньочеревних ускладнень. Це може бути зв'язано з каскадом патологічних процесів, більш властивим релапаротомії: високий травматизм хірургічного втручання, виражена деструкція тканин, тривалий парез кишечника, порушення бар'єрних функцій кишкової стінки, транслокація бактерій і токсинів.

## ВИСНОВКИ

1. Використання релапароскопії при післяопераційних внутрішньочеревних ускладненнях дозволяє досягти надійного лікувального ефекту, сприяє зниженню гнійно-септичних ускладнень, скороченню термінів лікування хворих в умовах стаціонару.
2. Порівняльний аналіз результатів використання релапаротомії і релапароскопії демонструє більш сприятливий вплив останньої на рівень ендотоксикозу в ранньому післяопераційному періоді.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобров О.Є. Релапаротомія в комплексному лікуванні ускладнень після операцій на органах черевної порожнини: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2001.- 34с.
2. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.-240с.
3. Лапароскопические санации брюшной полости в комплексном лечении перитонита / Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Зайнутдинов А.М. и др. // Хирургия. – 2002. – № 6. – С. 30-33.
4. Лапароскопия и геронтологические аспекты повторных оперативных вмешательств / Бояринцев Н.И., Николаев Е.В., Ташкинов Н.В., Аушев М.К. // Эндоскоп. хирургия.- 2003.- № 6.- С. 42-44.
5. Повторное чревосечение после экстренных операций / Соловьев Г.М., Багдасаров В.В., Казарова Е.А., Карапетян М.М. // Анналы хирургии.- 1999.- № 6.- С. 109-111.
6. Программированная релапаротомия при перитоните / Аскерханов Г.Р., Гусейнов А.Г., Загиров У.З., Султанов Ш.А. // Хирургия.- 2000.- № 8. С. 20-23.



УДК: 616.831:616.5-003.42-089:616.132.2-007.24

Л.Н. Яковенко,  
В.А. Яцик

## ІНТРАОПЕРАЦІЙНЕ ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІО-ВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ПРИ ВИДАЛЕННІ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ ГЕМАТОМ ПІВКУЛЬ ВЕЛИКОГО МОЗКУ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України  
м. Київ

**Ключові слова:** артеріо-венозні мальформації, внутрішньомозкова гематома, розрив, хірургічне лікування

**Key words:** arterial-venous malformations, intracranial hematoma, rupture, surgical treatment

**Резюме.** Диагностика АВМ, проявившихся разрывом, наиболее сложна, а их хирургическое лечение дает неудовлетворительные результаты до настоящего времени. Ангиографическое исследование в остром периоде внутримозгового кровоизлияния не всегда верифицирует существование сосудистой мальформации, если последняя была причиной ОНМК. Выявление АВМ как причины внутримозгового (внутричерепного) кровоизлияния может быть осуществлено интраоперационно, как это показано на анализе результатов лечения 36 разрывов АВМ полушарий большого мозга, 14 из которых не имели ангиографических проявлений, но были диагностированы в процессе удаления внутримозговых кровоизлияний. В группах с АГ выявлением АВМ и с диагностированными мальформациями интраоперационное микрохирургическое удаление АВМ с последующим АГ-контролем радикальности вмешательства позволило достичь удовлетворительных результатов лечения. Подчеркнута необходимость соблюдения всех правил сосудистой микрохирургии в процессе удаления кровоизлияния вследствие разрывов АВМ, а также обязательность контрольной ангиографии для верификации радикальности лечения.

**Summary.** Diagnostics of arterial-venous malformations (AVM) manifested by rupture is the most complicated and their surgical treatment gives poor results till nowadays. Angiographic examination in acute period of intracerebral hemorrhage not always verify occurrence of vascular malformation (if the latter caused stroke). Diagnostics of AVM as a cause of intracranial (intracerebral) hemorrhage may be realized intraoperatively, it was shown by analyses of 36 AVM ruptures of cerebral hemispheres, 14 of them had no angiographic manifestations, but were identified in the process of intracerebral hemorrhages ablation. In the patients with angiographically revealed AVM and with diagnosed malformations, microsurgical AVM ablation with subsequent angiographic control of radical intervention allowed to achieve satisfactory treatment results. The necessity of observance of all rules of vascular microsurgery in the process of hemorrhage ablation caused by AVM ruptures and obligatoriness of control angiography for verification of radical treatment is underlined.

Розвиток внутрішньочерепного крововиливу в структурі гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) при судинній патології головного мозку максимально ускладнює діагностичні обстеження, скорочує строки і погіршує умови проведення хірургічного лікування.

Найбільш частим клінічним варіантом прояву артеріо-венозних мальформацій (АВМ) головного мозку є геморагічний, з утворенням внутрішньочерепних крововиливів внаслідок розриву мальформації [3].

Формування внутрішньомозкової гематоми (ВМГ) є найбільш поширеним проявом розриву АВМ при геморагічному варіанті клінічних

проявів [1,2,3], що становить до 50% усіх випадків АВМ головного мозку.

Проведення діагностичної церебральної ангіографії (АГ) дає вичерпну інформацію про характер і переважну локалізацію судинного ураження в ранні строки внутрішньочерепної геморагії, що забезпечує позитивні результати [4,5,6] відносно ймовірної причини судинної катастрофи, підтвердивши лише опосередковано наявність внутрішньочерепного об'ємного процесу, геморагічний характер якого достовірно встановлюється нейровізуалізаційними дослідженнями (КТ; МРТ) [1,2,6].

При показаннях до видалення внутрішньо-



мозкового крововиливу, що утворився внаслідок розриву судинної мальформації, досить ймовірним являється розвиток інтраопераційних ускладнень, котрі в значній мірі зумовлені недостатньою діагностичною інформацією про характер судинного ураження, визначення якого, тим не менш, можливе за ряду клінічних, непрямих ознак, урахування яких необхідно при клініко-неврологічному обстеженні.

Завдання проведеного дослідження визначене як вивчення особливостей діагностики і хірургічного лікування внутрішньомозкових гематом внаслідок розриву АВМ півкуль великого мозку при відсутності типових ангіографічних проявів.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Проаналізовані результати хірургічного лікування АВМ півкуль великого мозку при наявності внутрішньомозкових гематом у 36 хворих (17 чоловіків та 19 жінок у віці 17–36 років) в строки ГПМК від 2 до 10 діб, в 20 спостереженнях не мали ангіографічних проявів, а у 22 хворих — діагностовані на АГ (дві групи проявів)

Типові фактори ризику розвитку геморагічного інсульту в усіх обстежених були відсутні, а загальний стан був відносно задовільним — середньої тяжкості (I–II ст., шкала Хант-Хез) при наявності помірно вираженої вогнищевої неврологічної симптоматики, що відповідає локалізації та розмірам внутрішньомозкової гематоми різних відділів півкуль великого мозку. Діагностовані на КТ та МРТ лобарні ВМГ мали умовний об'єм 60–80 см<sup>3</sup>, а зумовлені ними дислокаційні ознаки (зміщення серединних структур; дефект охоплюючої цистерни) зумовлювали показання до видалення вогнищ геморагії.

Усім хворим проведено хірургічне лікування з приводу ВМГ і внутрішньочерепних АВМ з використанням мікрохірургічної техніки в процесі транскраніальних операцій. Співставлено результати лікування у двох групах спостережень.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Наявність внутрішньомозкових крововиливів діагностовано проведенням КТ (14 випадків) або МРТ (4 спостереження) головного мозку. Дислокаційний синдром при великих (понад 60 см<sup>3</sup>) ВМГ, за даними нейровізуалізації, був виявлений у 60% випадків. Проведена церебральна АГ, в межах раннього строку ГПМК, виявила наявність АВМ різних відділів великих півкуль, що належали до II–III гр. (за Спетслер-Мартін) у 22 хворих, а в 14 спостереженнях АГ-ознаки СМ були відсутні або були непрямыми.

У 6 хворих виявилось можливим ендovasкулярне виключення АВМ на фоні інтенсивного

консервативного лікування; у 16 - проведено одночасне видалення ВМГ і тотальна мікрохірургічна екстирпація АВМ підтверджена контрольним АГ дослідженням, у 14 пацієнтів АВМ при видаленні внутрішньомозкових крововиливів були виявлені АВМ, що не мали ангіографічних «проявів»: у процесі евакуації гематом із невираженими ознаками резорбції, в товщині крововиливів (4 випадки) або по їх периферії (10 спостережень) були виявлені і в подальшому візуалізовані під операційним мікроскопом елементи «гнізда» і привідних, дрібного калібру артерій мальформації. При цьому першою непрямною ознакою наявності АВМ була активна, але контрольована артеріальна кровотеча, після локалізації якої в операційному полі візуалізувались новоутворення патологічно змінених судин, більша частина яких не була тромбована. Досягнення надійного гемостазу в кожному з випадків виявилось можливим після евакуації крововиливу і візуально повного видалення усіх елементів судинної мальформації з мікрохірургічним контролем усіх етапів операції. Патогістологічне дослідження видаленого матеріалу в 12 випадках підтвердило діагноз АВМ і в 3 випадках — СМ змішаного типу.

Проведені протягом неускладненого післяопераційного періоду КТ головного мозку в усіх випадках засвідчили повне видалення крововиливів. Виконана контрольна АГ верифікувала відсутність АВМ у 12 спостереженнях, а у 2 хворих — непрямі ознаки АВМ у вигляді контрастування поодиноких конвексимальних вен в артеріальній фазі АГ. Усі операції з приводу АВМ, які верифіковані ангіографічно, пройшли без ускладнень. В усіх випадках ангіографічні фактори ризику повторних розривів були відсутні, що не зумовило показань до повторних операцій.

За сукупністю клінічних проявів захворювання (неврологічні вогнищеві симптоми, якість життя) і даних контрольної АГ (відсутність ознак функціонуючої АВМ) кінцевий результат лікування обох груп хворих визнаний задовільним, а досягнення цього результату віднесено за рахунок реалізованої можливості доопераційної та інтраопераційної діагностики АВМ.

Літературні дані свідчать про те, що АВМ можуть бути виявлені в процесі видалення гострих внутрішньомозкових інсульт-гематом достатньо часто [5], однак достовірно припущення про її існування при негативних даних передопераційної АГ, на нашу думку, можливе, з урахуванням особливостей проявів АВМ з «агресивним» варіантом клінічного перебігу.

До опосередкованих, але ймовірних ознак АВМ слід віднести так звані фактори ризику розриву мальформації [1, 3, 6], до яких відносять: молодий вік хворих, відсутність типових передумов ризику мозкового інсульту, а також своєрідний, достатньо доброякісний клінічний перебіг внутрішньомозкових крововиливів, дисоціацію між нейровізуалізаційними характеристиками внутрішньомозкової гематоми і вогнищевими неврологічними ознаками церебрального ураження, при яких перші виражені більше: так, у обстежених нами хворих тяжкість стану не перевищувала I–II ст. шкали Хант-Хез при об'ємі внутрішньомозкових крововиливів понад 60 см<sup>3</sup>. При цьому на фоні стабільних показників функцій життєзабезпечення дислокаційні ознаки були виражені помірно. Виходячи з цього, передопераційна підготовка хворих і початкові етапи видалення крововиливів виконувались з урахуванням можливої наявності АВМ. Клінічні припущення про джерела крововиливу знаходили підтвердження в «операційних» знахідках, у ході яких виявляється АВМ, при цьому первинною її ознакою може бути інтенсивна кровотеча, повний контроль над якою може здійснюватись лише за допомогою операційного мікроскопа і адаптованого інструментарію для видалення мальформації. Використання операційного збільшення дозволяє здійснити повне видалення АВМ, що є єдиною гарантією надійного гемостазу і, в свою чергу, забезпечує надійну вторинну профілактику повторних розривів, що, власне, і є завданням лікування.

За нашими спостереженнями, як вже відмічено, при видаленні внутрішньомозкових гематом, зумовлених розривом АВМ, більша частина останніх лишається не тромбованими, але лише стиснутими наявним крововиливом. Повного тромбування АВМ, незалежно від їх розмірів, ми не відмічали ні разу, що не співпадає з раніше отриманими даними [1]. Це ще раз свідчить про абсолютну необхідність тотального видалення

мальформації, виявленої в процесі евакуації внутрішньомозкового крововиливу, для виключення можливості повторних ГПМК.

Слід підкреслити необхідність контрольного ангиографічного обстеження у віддалений період видалення внутрішньомозкових гематом з урахуванням можливості несприятливої трансформації АВМ, ймовірного «відкриття» її нових судин. Подібне обстеження є обов'язковою складовою алгоритму надання хірургічної допомоги при АВМ головного мозку.

### ВИСНОВКИ

1. Клінічні особливості перенесеного внутрішньомозкового крововиливу дозволяють припустити АВМ головного мозку як формування геморагічного інсульту з достатнім ступенем ймовірності. При наявності так званих клінічних передумов розриву АВМ негативні АГ-дані не відіграють вирішальну роль у виключенні АВМ як джерела внутрішньочерепної геморагії, нейровізуалізаційні прояви, які є основними у формуванні показань до операції, спрямованої на видалення внутрішньомозкової гематоми з «агресивним» характером проявів. Видалення діагностованих ангиографічних і виявлених інтраопераційно мальформацій в гострому періоді розриву дає позитивні результати.

2. Верифікація інтраопераційно хоча б опосередкованих ознак внутрішньочерепної АВМ диктує необхідність виконання усіх наступних маніпуляцій з дотриманням правил хірургії судин мозку для досягнення повного видалення мальформації, профілактики повторних розривів.

3. Контрольне ангиографічне дослідження є обов'язковою складовою лікування АВМ з геморагічними проявами.

4. Патанатомічні дослідження видаленої гематоми на операції є обов'язковим для верифікації припущення про АВМ.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальные аневризмы и артерио-венозные мальформации головного мозга: Учеб. пособие для студ., врачей-интернов / Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Голик В.А. и др. – Днепропетровск: Пороги, 2003. – 137с.
2. Никитин П.И., Панунцев В.С., Семенютин В.Б. Принципы хирургического лечения больных церебральными артерио-венозными мальформациями // Нейрохирургия. – 2000. – №4. – С.28-34.
3. Drake C.G. Cerebral arteriovenous malformations: considerations for and experience with surgical

treatment in 166 cases // Clin.Neurosurg. – 1979. – Vol.26. – P.145-208.

4. Heros R.C. Obliterated arteriovenous malformations // J. Neurosurg. – 2005. – Vol.2, N.5. – P.829-831.

5. Richling B., Killer M. Microsurgery, embolisation and radiosurgery for brain AVM's a strategy analysis // Dept. of Neurosurg., Chirst. Doppler medical center. – Salzburg, 2003. – P.8-20.

6. Wilkins R.H. Natural history of intracranial vascular malformations: a review // J. Neurosurg. – 1985. – Vol.16, N.4. – P.421-430.

**О.В. Курята,  
Т.К. Лисунець,  
Є.О. Фролова,  
Р.Р. Саїд**

## **ВПЛИВ МЕТАБОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НА ПЕРЕБІГ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНІСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МІОКАРДИТОМ НА ТЛІ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

*Дніпропетровська державна медична академія*

**Ключові слова:** *серцева недостатність, міокардит, системні захворювання сполучної тканини, терапія*

**Key words:** *chronic heart failure, myocarditis, systemic diseases of connective tissue, therapy*

**Резюме.** *Проведена оцінка ефективності комплексної терапії ХСН з включенням милдроната у больних с міокардитом на фоні системних захворювань сполучної тканини. Включення милдроната в терапію обумовило удешевлення як суб'єктивних, так і об'єктивних показателів. Частота зустрічальності болю в області серця зменшилась на 23,1%, одышки – на 23,1%, общей слабости – на 37,5%; в групі контролю: болю в області серця - на 16,7%, одышки - на 18, 2% и общей слабости - на 28,57%. При выполнении теста с 6-минутной ходьбой было отмечено достоверное увеличение объема нагрузки после курса терапии милдронатом (на 12,35% в групі наблюдения и на 8,42% у контрольной,  $p < 0,05$ ). Наблюдалась тенденция к улучшению показателей состояния кардиогемодинамики: увеличение фракции выброса на 8,74% ( $p < 0,05$ ) на фоні терапії с включенням милдроната и на 2,35% ( $p > 0,05$ ) при стандартной терапії.*

**Summary.** *There was performed efficacy assessment of a chronic heart failure (CHF) complex therapy with inclusion of mildronate in the patients with myocarditis in the background of systemic diseases of connective tissue. Inclusion of mildronate caused improvement both of subjective and objective findings. Incidence of pain in the heart area reduced by 23,1%, breathlessness – by 23,1%, general malaise – by 37,5%; in a control group: in the heart area – by 16,7%, breathlessness – by 18,2%, and general malaise – by 28,57%. In performing 6-minute walk test it was noted a reliable increase of load volume after the course of treatment with mildronate (by 12,35% in the group examined and by 8,42% in a control one). There was observed a tendency to improvement of cardiohemodynamics state indices: increase of ejection fraction by 8,74% ( $p < 0,05$ ) in treatment with mildronate, and by 2,35% ( $p > 0,05$ ) in case of standard therapy.*

На теперешній час хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з головних проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у тому числі в США та економічно розвинутих країнах Заходу, оскільки щорічні витрати на лікування цих хворих є значними, а смертність залишається високою [6]. Так, смертність хворих на ХСН III–IV функціонального класу (ФК) протягом трьох років щорічно зростає та становить 32,1%; 65,3% и 72 % [8]. Кількість госпіталізацій, зумовлених серцевою недостатністю, в США перевищує кількість госпіталізацій, пов'язаних з інфарктом міокарда та стенокардією, разом узятих та становить близько 5% усіх госпіталізацій серед дорослого населення. В Європі на ХСН страждають від 0,4 до 2% населення [2]. Окрім широкого розповсюдження, серцеву недостатність характеризує високий рівень інвалідизації та смертності. Достатньо сказати, що 70% чоловіків та 63% жінок із діагнозом ХСН помирають протягом 6

років після появи перших клінічних проявів захворювання, до половини усіх смертельних випадків припадає вже на перший рік хвороби [2].

Для контролю за станом хворих на ХСН використовуються: оцінка клінічного стану пацієнта (виразність ядухи, діурез, зміни ваги, ступінь застійних проявів); динаміка ФВ ЛШ (у більшості випадків – за результатами ехокардіографії); оцінка якості життя хворого. Окрім цього, виконання простого та доступного 6-хвилинного тесту ходьби дає можливість кількісно оцінити тяжкість та динаміку стану хворого на ХСН при лікуванні та його толерантність до фізичних навантажень. Зниження толерантності до фізичних навантажень за результатами шестихвилинної ходьби є достовірним прогностичним фактором прогресування ХСН [2]. Зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ), які виявляються при клінічному обстеженні хворих на ХСН, також є фактором прогнозу розвитку

захворювання. Однією з головних клінічних одиниць прогнозу у хворих на ХСН є ФК за класифікацією NYHA. Цей фактор, який визначається на підставі суб'єктивної оцінки тяжкості проявів ХСН, тісно пов'язаний із порушенням кисневого режиму, зниженням діастолічного резерву виконання навантаження та систолічною дисфункцією ЛШ [2, 6].

Найбільш частими причинами розвитку ХСН є ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ) та некоронарогенні захворювання серця.

У пацієнтів із некоронарогенними ураженнями міокарда ХСН найбільш часто розвивається при дилатаційній кардіоміопатії (ДКМП) та дифузному міокардиті. При цьому у хворих на ДКМП ХСН частіше виявляється в більш молодому віці, ніж у хворих на ІХС [4]. За результатами багатоцентрових досліджень H-VEFT та SOLVD, виживаність хворих на ХСН неішемічного генезу на 2–15 % вища, ніж у хворих з ІХС [8]. Дуже часто ураження міокарда різного ступеня тяжкості зустрічається при системних захворюваннях сполучної тканини (системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, системній склеродермії). Міокардит, як запальне захворювання міокарда при аутоімунних захворюваннях, частіше за все перебігає без виражених кардіальних симптомів, а нерідко і безсимптомно, та поступово призводить до наростання серцевої недостатності, різних порушень серцевого ритму та провідності [7].

Основними цілями при лікуванні ХСН є: зменшення симптомів захворювання - ядухи, серцебиття, втоми та затримки рідини в організмі; захист органів-мішеней (серце, нирки, мозок, судини, м'язи) від ураження; покращення "якості життя"; зменшення числа госпіталізацій; покращення прогнозу (подовження життя) [9]. За останні 15 років досягнуті значні успіхи в лікуванні ХСН, пов'язані з використанням ІАПФ [3]. Визнано, що використання цієї групи препаратів зменшує серцеве переднавантаження та післянавантаження, розширює артерії та венули. Завдяки цьому збільшується ударний об'єм, спостерігаються позитивні зміни фракції викиду, зменшення частоти серцевих скорочень та артеріального тиску. Окрім цього, в лікуванні ХСН використовують діуретики, β-блокатори, антагоністи альдостерону (спіронолактон), периферійні вазодилататори, сартани [1]. Незважаючи на успіхи, досягнуті в лікуванні хворих на ХСН, продовжується пошук нових підходів та схем лікування цієї категорії хворих. Перспективним напрямком у лікуванні ХСН є призначення

препаратів метаболічної терапії. Метаболічні препарати – медикаменти, які за їх хімічним складом є метаболітами організму або подібні до них, проявляють широкий спектр дії фармакологічної активності та мають незначну загальну токсичність [11]. Ці препарати оптимізують процеси обміну в клітинах міокарда, мають цитопротекторну дію та забезпечують багаторівневий захист міокардіоцитів від ішемічного пошкодження (триметазидин, мілдронат, L-карнітин). Метаболічні препарати дозволяють оптимізувати метаболізм міокарда, переключаючи його з використання жирних кислот на утилізацію глюкози, а також поповнюючи недостатні ензими, нестача яких призводить до накопичення вільних радикалів, внаслідок чого зменшується кількість кисню, необхідного для забезпечення скоротливої функції серця [11]. Зменшення вільних радикалів запобігає ураженню мітохондрій, що може свідчати про кардіопротекторні ефекти [11]. Мілдронат – конкурентний інгібітор γ-бутиробетайнігидроксилази, в основі дії якої лежить зменшення концентрації карнітину в кардіоміоцитах. Окрім цього, зменшує доступ в клітини міокарда жирних кислот та затримує їх внутрішньоклітинне накопичення, блокує доступ у мітохондрії ферментів, необхідних для β-окиснення жирних кислот, запобігаючи таким чином їх пошкодженню, пов'язаному з ацилкарнітином та ацилкоензимом А, що зберігає можливість транспорту АТФ з мітохондрій, а також активує гліколіз [3,10]. Проведений ряд експериментальних та клінічних досліджень по вивченню впливу мілдронату на серцево-судинну систему та кардіодинаміку при хронічній серцевій недостатності (ХСН). У 2005р у Латвійському інституті кардіології на базі 2 медичних центрів був проведений аналіз впливу комбінованої терапії ІАПФ (лізиноприлом) з мілдронатом та монотерапією лізиноприлом на систолічну та діастолічну функцію міокарда, а також оцінка дії мілдронату на скорочення міокарда у хворих із ХСН. Дані дослідження показали, що комбінована терапія мілдронатом та лізиноприлом сприяє зменшенню систолічної дисфункції міокарда у хворих із ХСН. Доказаний позитивний ефект впливу мілдронату на скоротливу діяльність міокарда та гемодинамічні показники при ХСН [3]. Встановлено, що мілдронат зменшує клінічні показники ХСН, покращує толерантність до фізичних навантажень [3,5].

Мета роботи – оцінити ефективність комплексної терапії ХСН із включенням мілдронату у хворих із міокардитом на тлі системних захворювань сполучної тканини.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 16 пацієнтів (13 жінок та 3 чоловіків) з системним захворюванням сполучної тканини та ознаками міокардиту, який перебігає на тлі основного захворювання, з розвитком ХСН I-III ФК. Системний червоний вовчак відмічався у 6 пацієнтів (згідно з діагностичними критеріями СЧВ, АСР, 1997р.), ревматоїдний артрит – у 5 хворих (згідно з діагностичними критеріями АСР, 1987р.), системна склеродермія – у 3 пацієнтів (АСР, 1980р.) та дерматоміозит – у 2 хворих (Tanimoto, 1995р). Для усіх хворих був характерний II (помірний) ступінь активності процесу. Середній вік пацієнтів склав  $38,87 \pm 9,5$  року (від 18 до 56 років). Тривалість основного захворювання -  $7,63 \pm 6$  року. Діагноз міокардиту верифікувався на основі клінічних проявів, анамнезу захворювання, а також даних Ехо-КГ (порушення скоротливості міокарда, збільшення об'єму порожнини серця) та ЕКГ (наявність синусової тахікардії, поява екстрасистол, сплющення, двофазність або інверсія зубця Т та депресія сегменту ST). Діагностику стадій СН проводили згідно з класифікацією ХСН, рекомендованою об'єднаним пленумом кардіологів та кардіохірургів України (1999р.).

Критеріями виключення з дослідження були наявність у хворих ішемічної хвороби серця: стенокардії напруження, інфаркту міокарда до 6 місяців в анамнезі, гострих порушень ритму; ХСН IV ФК; супутнього цукрового діабету, патології щитоподібної залози.

Для дослідження пацієнтів використовували клінічні, інструментальні та лабораторні методи. Проводили оцінку суб'єктивних скарг хворого (біль у ділянці серця, ядуха, набряки, серцебиття, втома), вимірювання ЧСС та АТ. Усім хворим у перші 2-3 дні після вступу до стаціонару та через 14 діб виконували загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові (загальний білок сироватки крові, креатинін, АЛТ, АСТ, білірубін, СРП). Двічі проводили інструментальні методи діагностики: ЕКГ (з оцінкою вимірювань у вигляді синусової тахікардії, появи екстрасистол, сплющення, двофазності або інверсії зубця Т та депресії сегменту ST.); Ехо-КГ при М-модельному режимі на апараті «Sonos 2000»: оцінюючи кінцево-систолічний, кінцево-діастолічний розміри та ударний об'єм, фракцію викиду, фракцію скорочення, час ізвольомічного розслаблення (IVRT), лінійну швидкість потоку раннього наповнення діастолічного ЛШ (Е), лінійну швидкість потоку пізнього наповнення діастолічного ЛШ (А), відношення Е/А; виконували тест з 6-хвилинною ходьбою.

Базисну терапію основного захворювання (глюкокортикостероїди – 78,24% пацієнтів, цитостатики – 34,62%, НПЗП – 56,74%) та лікування СН (діуретики – 34,71% хворих, інгібітори ІПФ – 93,7%,  $\beta$ -блокатори – 45,73%, а також блокатори кальцієвих каналів – 6,3%) не змінювали протягом усього періоду спостереження. Додатково призначався препарат метаболічної дії мілдронат (фірми «Grindex», Латвія) курсом по 10 мл в/в 1 раз на добу протягом 10 днів, з переходом на прийом препарату per os, в дозі 0,5 мг/добу до 2 місяців. Термін спостереження склав 3 тижні.

Контрольну групу склали 14 пацієнтів (12 жінок та 2 чоловіки) з аналогічним діагнозом, які були зіставлені з групою спостереження по тривалості захворювання, стадії СН, віку, об'єму лікування (глюкокортикостероїди – 76,35% пацієнтів, цитостатики – 35,15%, НПЗП – 56,89%), діуретики – 36,21% хворих, інгібітори АПФ – 94,1%,  $\beta$ -блокатори – 42,67%, блокатори кальцієвих каналів – 5,7%), терміну спостереження, без призначення препарату метаболічної дії – мілдронату.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою змін характеру та виразності суб'єктивних скарг (біль у ділянці серця, серцебиття, ядуха, загальна слабкість), які пацієнт оцінював як 1-слабо, 2-помірно, 3-значно виражені; динаміці змін АТ, ЧСС, збільшенню дистанції ходьби за 6 хвилин, а також показникам ЕКГ та Ехо-КГ. Переносність препарату оцінювали на основі суб'єктивних відчуттів пацієнта; даних об'єктивного дослідження (стан шкіри та слизових оболонок), лабораторних показників (рівень гемоглобіну, АсТ, АлТ, сечовина).

Отримані дані оброблялись методом варіаційної статистики з урахуванням середньої арифметичної, оцінкою достовірності розбіжностей за t-критерієм Стьюдента за загальноприйнятими методиками.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку дослідження біль у ділянці серця спостерігався у 13 (81,25%) пацієнтів (слабко виражений у 2 (15,4%), помірно – у 10 (76,9%) та відповідно значно у 1 (7,7%)); серцебиття – у 15 (93,75%) хворих (слабко виражене – у 4 (26,67%), помірно – у 9 (60%), значно відповідно у 2 (13,3%)); ядуха – у 13 (81,25%) хворих (значно та помірно виражена у 84,61%) та загальна слабкість у 100% пацієнтів різного ступеня тяжкості (табл.1). СН I ФК (за NYHA) відмічалась у 6 (37,5%) хворих у групі спостереження та у 5 (35,72%) пацієнтів у контрольній групі, СН II ФК (за NYHA) – у 8 (50%) у групі спостереження та у 8 (57,14%) у групі контролю, СН III ФК (за NYHA) відповідно у 2 (12,5%) та 1 (7,14%) пацієнтів.

Таблиця 1.

**Динаміка суб'єктивних скарг хворих при комплексному лікуванні ХСН із призначенням препарату мілдронат**

Скарги	Бали	До лікування n=16	Після лікування n=16
Біль у ділянці серця	0	3 (18,75%)	6 (42,85%)
	1	2 (12,5%)	6 (42,85%)
	2	10 (62,5%)	4 (28,57%)
	3	1 (6,25%)	-
Серцебиття	0	1 (6,25%)	1 (7,14%)
	1	4 (25%)	8 (57,14%)
	2	9 (56,25%)	6 (42,85%)
	3	2 (12,5%)	1 (7,14%)
Ядуха	0	3 (18,75%)	6 (42,85%)
	1	2 (12,5%)	5 (35,71%)
	2	6 (37,5%)	3 (21,42%)
	3	5 (31,25%)	2 (14,28%)
Загальна слабкість	0	-	6 (42,85%)
	1	8 (50%)	7 (50%)
	2	5 (31,25%)	3 (21,42%)
	3	3 (18,75%)	-

Примітки: Характеристика ознаки: 0-відсутність, 1-слабко виражена, 2-помірно виражена, 3-значно виражена.

При електрокардіографічному дослідженні синусова тахікардія спостерігалась у 11(68,75%) хворих, зміщення інтервала ST донизу від ізолінії та зменшення амплітуди зубця Т визначено у 14 (87,5%) пацієнтів; одиничні шлуночкові екstrasистоли – у 5 (31,25%) пацієнтів. У вихідному стані вірогідної різниці між групами спостереження та контролю не виявлено.

Показники, які характеризують систолічну та діастолічну функції серця, до лікування не відрізнялися у пацієнтів обох груп (табл. 2), при більш низькому рівні ФВ у порівнянні з практично здоровими особами (табл.2). В обох групах зареєстровано незначне подовження IVRT, середні величини інших параметрів діастолічної функції були у стандартних межах (табл. 2).

Включення мілдронату в терапію зумовило покращення як суб'єктивних, так і об'єктивних показників. Частота стривальності болю в ділянці серця зменшилась на 23,1%, ядухи на 23,1%, загальної слабкості на 37,5%, в групі контролю: болі в ділянці серця - на 16,7%, ядухи - на 18, 2% та загальної слабкості - на 28,57%. Визначалась відмінність у динаміці впливу терапії на рівень АТ та ЧСС в обох групах (табл.2). При виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою було відмічено достовірне збільшення об'єму навантаження після курсу терапії мілдронатом (на 12,35% в групі спостереження та на 8,42% у контрольній,  $p < 0,05$ ) (рис.). Відстань, яку проходили хворі за 6 хв., збільшилась з  $473,06 \pm 25$ м до  $531,5 \pm 26$ м. ( $p < 0,05$ ) в групі спостереження та з  $465,78 \pm 24$ м до  $505,02 \pm 20$ м ( $p > 0,05$ ) в групі контролю. Під впливом лікування в групі спостереження 12,5% хворих перейшли з III ФК СН до II ФК СН і 25% з II ФК в I ФК; в контрольній групі з III ФК СН до II ФК - 7,14% та з II ФК СН в I ФК – 21,42% пацієнтів.

Таблиця 2

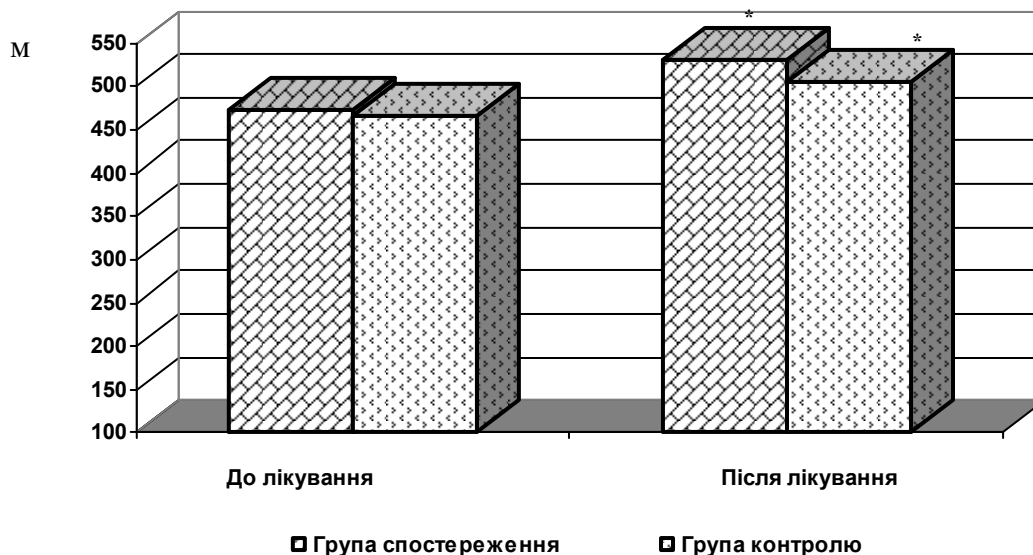
**Зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на ХСН, зумовлену міокардитом, на тлі терапії з використанням мілдронату (M±m)**

Показник	Контрольна група (n=14)		Група спостереження (n=16)	
	до лікування	через 2 тиж.	до лікування	через 2 тиж.
Систолічний АТ, мм.рт.ст.	156,3 ± 20,5	133,5 ± 15,6*	154,5 ± 22,7	131,3 ± 17,8*
Діастолічний АТ, мм.рт.ст.	94,7 ± 13,7	82 ± 10,0*	94,5 ± 12,2	80,4 ± 11,4*
ЧСС	98,3±5,7	80,2±4,3*	98,85±6,2	81,9±3,9*
КСО, мл	48,15±1,85	46,01±1,78	48,35±2,48	46,15±1,94
КДО, мл	136,88±10,08	134,12±8,22	137,15±11,25	134,75±9,35
ФВ,%	46,04±1,41	47,12±1,33	44,35±0,15	48,23±0,17*
ФУ,%	21,20±1,52	21,84±1,22	21,45±1,04	22,05±1,32
УО,мл	86,42±6,98	88,15±5,42	86,34±7,05	88,32±6,46
IVRT,мс	110,95±3,10	108,57±2,93	110,3±3,06	108,22±2,64
Е, м/с	0,74±0,03	0,76±0,03	0,71±0,03	0,73±0,03
А, м/с	0,68±0,03	0,71±0,03	0,72±0,05	0,68±0,03
Е/А	1,27±0,13	1,16±0,10	1,15±0,09	1,24±0,13

Примітка: \* - достовірність різниці  $P < 0,05$

Наприкінці спостереження зменшилась частота реєстрації змін на ЕКГ у вигляді зміщення інтервалу ST донизу від ізолінії та амплітуди зубця Т на 42,8% ( $p < 0,05$ ) в групі спостереження та на 28,57% ( $p < 0,05$ ) - в групі кон-

тролю. Частота виявлення шлуночкових екстрасистол на ЕКГ на тлі прийому мілдронату зменшилась на 40%, в групі контролю відповідно на 32,7%.



#### Динаміка тесту з 6-хвилинною ходьбою при комплексному лікуванні ХСН на тлі міокардиту препаратом мілдронат

\*  $p < 0,05$ , достовірність різниці між групами наприкінці спостереження

Спостерігалась тенденція до покращення показників стану кардіогемодинаміки: збільшення фракції викиду на 8,74% ( $p < 0,05$ ) на тлі терапії з включенням мілдронату та на 2,35% ( $p > 0,05$ ) – при стандартній терапії. В обох досліджуваних групах не відмічалось статистично значущих змін параметрів, які характеризують діастолічну функцію міокарда (табл.2). Побічних ефектів при використанні препарату відзначено не було. В кінці дослідження у порівнянні з початковим станом рівні АЛТ, АСТ, білірубину, сечовини не зазнали значних змін на тлі лікування з використанням препарату мілдронат, що свідчить про

добру переносність лікування (табл. 3).

Таким чином, використання метаболічного препарату мілдронат в комплексному лікуванні у хворих на ХСН, зумовлену міокардитом, який перебігає на тлі системних захворювань сполучної тканини, протягом місяця дозволяє посилити клінічний ефект та має добру переносність. Беручи до уваги необхідність використання у даній категорії хворих цитостатиків та глюкокортикоїдів, включення до лікування мілдронату може мати додаткові переваги, що потребує подальшого вивчення.

Таблиця 3

#### Лабораторні показники у хворих на ХСН, зумовлену міокардитом, на тлі терапії з використанням мілдронату ( $M \pm m$ )

Показники	Контрольна група (n=14)		Група спостереження (n=16)	
	початковий стан	через 14 днів	початковий стан	через 14 днів
Білірубін, ммоль/літр	16,1±1,08	16,46±1,94	15,6±1,18	15,78±1,58
АЛТ, ммоль/літр	0,46±0,08	0,44±0,09	0,48±0,09	0,45±0,07
АСТ, ммоль/літр	0,32±0,05	0,33±0,05	0,34±0,04	0,32±0,06
Сечовина мкмоль/літр	5,89±0,74	6,23±0,34	6,03±0,86	5,80±0,71
С – реактивний протеїн, мкмоль/літр	16,72±1,02	11,12±1,02*	17,80±1,20	11,40±0,4*

Примітка: \* - достовірність різниці  $p < 0,05$

## ВИСНОВКИ

1. Використання препарату метаболічного ряду – мілдронату протягом місяця в комплексному лікуванні ХСН, яка розвинулась внаслідок міокардиту, у хворих із системними захворюваннями сполучної тканини дозволяє отримати

додаткові позитивні ефекти в клінічному перебігу ХСН та в стані кардіогемодинаміки.

2. Потенціювання стандартної терапії ХСН мілдронатом не спричинює збільшення кількості побічних ефектів, що підтверджує добру переносність препарату.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Клінічна кардіологія. В 2-х т. Т.2. – К.: Здоров'я, 2002. – 992с.

2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков // Сердечная недостаточность.- 2000. – Т.1, №1.

3. Вплив мілдронату на скорочення міокарду у хворих з ХСН: результати клінічного дослідження / Дзерве В., Кукуліс І., Матісоне Д. та ін. // Укр. кардіол. журн. – 2005.- №6.- С. 91-95.

4. Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения хронической сердечной недостаточностью при дилатационной кардиомиопатии // Рос. кардиол. журн. – 1999. – № 6. – С. 54-57.

5. Карпов Р.С., Кошельская О.Л., Рублевский А.В. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении ХСН у больных с ИБС // Кардиология.-2000.-№6. – С.69-74.

6. Лазебник Л.Б., Постникова С.Л. Хроническая сердечная недостаточность у больных пожилого

возраста // Сердечная недостаточность.- 2000.– Т.2, №3.

7. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов // Мед. литература.- М., 2004. - Том 8.

8. Прогностические факторы при тяжелой хронической сердечной недостаточности / Степура О.Б., Томаева Ф.З., Будаев Э.Г. и др. // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 2. – С. 76-78.

9. Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (изложение Рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2001 г.) // Кардиология. – 2002. – № 6. – С. 65-78.

10. Mildronate improves peripheral circulation in patients with chronic heart failure: results of clinical trial / Dzerve V., Matisone P., Kukulis I. et al. //Seminars in cardiology .-2005.- Vol. 11, N2.- P.56-64.

11. Lopaschuk G.D. Metabolic approaches to ischemic heart disease and its management. – N.Y.: 1998. – 44p.



УДК 616.125-008.313-073.7

*Л.В. Сапожниченко*

## ПОКАЗНИКИ ІМПУЛЬСНОЇ ТКАНИННОЇ ДОПЛЕР-ЕХОКАРДІОГРАФІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПОСТІЙНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра госпітальної терапії №2  
(зав. - академік АМН України, д.мед.н., проф. Г.В. Дзяк)*

**Ключові слова:** *тканинне доплерівське дослідження, сегментарна, глобальна систолічна дисфункція, фібриляція передсердь*

**Key words:** *tissue doppler imaging, segmental, global systolic dysfunction, atrial fibrillation*

**Резюме:** *Импульсное тканевое доплеровское исследование выполнено у 42 больных постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) ишемического генеза на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН) и 15 пациентов с ХСН без аритмии. Согласно величине фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) выделены 2 группы больных: с ФВ >45% (n=30) и ФВ ≤ 45% (n=12). Тканевый доплеровский спектр регистрировали от фиброзных колец митрального клапана и от базальных сегментов межжелудочковой перегородки и соответственно оценивали максимальные скорости пиков Sm (глобальная продольная систолическая функция ЛЖ) и S (сегментарная систолическая функция). По сравнению с больными без аритмии, у пациентов с постоянной формой ФП снижены продольная глобальная и сегментарная систолическая функции. Больным с ФП и ФВ левого желудочка >45% по Teichholz L. рекомендовано проведение импульсного тканевого доплеровского исследования.*



**Summary:** Impulse tissue doppler study was carried out in 42 patients with constant atrial fibrillation (AF) of ischemic genesis on a background of a chronic heart failure (CHF) and 15 patients with CHF without arrhythmia. According to ejection fraction of a left ventricle (LV) 2 groups of patients were distinguished: with ejection fraction > than 45 % (n=30) and ejection fraction ≤ than 45 % (n=12). Tissue doppler spectrum was registered from fibrous mitral annulus and from basic segments of interventricle septum and accordingly maximal velocities of Sm peaks (global longitudinal systolic function) and S (segmental systolic function) were estimated. As compared with patients without arrhythmia, in patients with permanent AF form global longitudinal and segmental systolic functions were decreased. Impulse tissue doppler study is recommended to the patients with AF and to the patients with ejection fraction > than 45%.

Відомо, що фібриляція передсердь (ФП) є одним із видів порушень ритму серця, що найбільш часто трапляються [1, 6, 8]. Поширеність ФП у загальній популяції становить від 0,5 до 2 % і збільшується з віком [6, 8]. Прискорений шлуночковий ритм при тахісистоличній формі ФП сприяє шлуночковій дисфункції, гіпокінезії та дилатації камер серця (зворотна аритмогенна кардіоміопатія) [1, 6, 8].

Враховуючи, що ехокардіографія є основним методом оцінки систолическої функції лівого шлуночка, особливо важливу роль у клінічній практиці відіграє визначення глобальної систолическої функції лівого шлуночка (ЛШ), головним параметром якої є фракція викиду (ФВ) [7, 10, 11]. Зниження ФВ лівого шлуночка у пацієнтів із фібриляцією передсердь на фоні тахікардії може неповно відображати функцію шлуночків [8]. В останні роки з'явився новий підхід до визначення систолическої функції лівого шлуночка – тканинне доплерівське дослідження. Перевагами тканинного доплерівського дослідження в порівнянні зі стандартною ехокардіографією є: 1) можливість отримання тканинного доплерівського спектру від структур серця, незважаючи на вікно локації при двомірній ехокардіографії; 2) тканинне доплерівське дослідження дозволяє зробити вибір сегментарних і регіональних ділянок міокарда та провести кількісний аналіз профілю внутрішньоміокардіальної швидкості по товщині стінки [2, 3, 4, 12].

Реєстрація швидкостей тканинного доплерівського спектра від фіброзних кілець мітрального клапану із апікальної позиції дає можливість оцінити поздовжню систолическу функцію лівого шлуночка [3, 4, 9, 11], а реєстрація тканинного спектру від сегментів ЛШ – дослідити сегментарну функцію лівого шлуночка [3, 4, 11, 12].

Метою дослідження є оцінка поздовжньої глобальної та сегментарної систолическої функції лівого шлуночка методом тканинного доплерівського дослідження у хворих із постійною

формою фібриляції передсердь на фоні хронічної серцевої недостатності.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 42 хворих із постійною формою фібриляції передсердь ішемічного генезу на фоні хронічної серцевої недостатності (ХСН), які в залежності від величини фракції викиду були розділені на 2 групи. Першу групу (30 чоловік) склали хворі з ФВ лівого шлуночка >45%, 2-у групу (12) - з ФВ ≤ 45%. Основним захворюванням у першій групі у 24 пацієнтів встановлено ішемічну хворобу серця (ІХС), у 6 – гіпертонічну хворобу. В другій у 9 хворих основним захворюванням діагностовано ІХС і у 3 – гіпертонічну хворобу. Недостатність кровообігу I функціонального класу (ф.кл.) за NYHA встановлено у 3 пацієнтів, II – у 20 та III – у 7 хворих у першій групі та I ф.кл. – у 1, II ф.кл. – у 9, III – у 2 пацієнтів у другій групі. Тривалість аритмії в середньому склала 4,95±3,92 року в першій групі та 5,27±3,68 року – в другій. Середня частота шлуночкових скорочень (ЧШС) у спокої дорівнювала 88,95±28,22 за хвилину та 87,3±9,86 в 1 та 2 групі відповідно. У контрольну групу включені 15 хворих на ХСН ішемічного генезу без даної аритмії відповідного віку. Клінічна характеристика хворих із ФП та контрольної групи представлена в таблиці 1.

Трансторакальне ехокардіографічне дослідження було виконано на ультразвуковій системі «SONOS 7500». Поряд із загальноприйнятими методиками (одно-, двомірна ехокардіографія, імпульсна хвильова, кольорова доплер-ехокардіографія) проводилось тканинне доплерівське дослідження [3, 4, 7]. Імпульсно-хвильове тканинне дослідження було виконане на тій же ультразвуковій системі із апікального доступу на рівні чотирьох камер. Тканинний доплерівський спектр реєстрували від фіброзних кілець мітрального клапана та базального сегмента міжшлуночкової перегородки. Глобальна поздовжня систолическа функція ЛШ оцінювалась по тканинному доплерівському спектру, зареєстрованому

від фіброзних кілець мітрального клапану. В кожному тканинному доплерівському спектрі від фіброзних кілець мітрального клапану вимірювали максимальну швидкість піка Sm. Сегмен-

тарна систолічна функція (пік S) реєструвалась від базальних сегментів міжшлуночкової перегородки.

Таблиця 1

**Клінічна характеристика пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь та контрольної групи (M±m)**

Показник	1 група n=30	2 група n=12	Контрольна група n=15
Чоловіки/жінки	21/9	10/2	9/6
Вік, роки	63,38±10,48	63,2±10,03	62,2±11,04
Тривалість аритмії, роки	4,95±3,92	5,27±3,68	-
Основне захворювання серця:			
Артеріальна гіпертензія	6	3	6
ІХС	24	9	9
ХСН, функціональний клас за NYHA			
I	3	1	2
II	20	9	11
III	7	2	2
ЧСС, за хвилину	88,95±28,22	87,3±9,86	72,4±6,52
САТ, мм.рт.ст.	136,5±16,76	134,4±19,07	135,25±12,41
ДАТ, мм.рт.ст.	85,19±21,51	84,2±10,01	75,75±7,06

Глобальну систолічну функцію ЛШ оцінювали із апікального доступу з розрахунком кінцевого систолічного (КСО) і діастолічного об'ємів (КДО), кінцевих систолічного (КСР) та діастолічного розмірів (КДР), ударного об'єму (УО), ΔS та ФВ лівого шлуночка з L. Teichholz.

Статистичний аналіз даних проводився за допомогою програми Statistic 5,5. При всіх процедурах статистичного аналізу р приймали < 0,05. Середні показники представлені у вигляді (M±m), де M – середнє значення показника, m – стандартна помилка середнього. При порівнянні середніх значень використовували критерій Стьюдента [5].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При тривалому існуванні фібриляції передсердь у зв'язку з нерегулярністю збудження шлуночків, хронічно прискороеного ритму та відсутністю координованої систоли передсердь виникає скоротлива слабкість міокарда, особливо лівого шлуночка (порушення систолічної функції лівого шлуночка).

У хворих 1-ї групи на тлі збереженої скоротливої здатності ЛШ (ФВ 64,27±7,33% та ΔS 35,01±5,07%) відмічалось збільшення КСР, КДР, КСО та КДО лівого шлуночка у порівнянні з контрольною групою (таблиця №2). У той же час у першій групі відмічено тенденцію до збільшення ударної роботи міокарда ЛШ у порівнянні з контрольною групою за рахунок феномена

„потенціації” скорочень (передчасне збудження посилює подальші скорочення, що призводить до виражених коливань ударного об'єму) [1].

У хворих 2-ї групи також відмічено достовірне збільшення КСР, КДР, КСО та КДО лівого шлуночка на тлі зниження ФВ (ФВ 43,53±2,98% та ΔS 22,89±1,03%) у порівнянні з контрольною та 1-ю групами, що свідчить про погіршення насосної функції лівого шлуночка, виражену структурно-функціональну перебудову і виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів лівого шлуночка. При цьому величина ударного об'єму ЛШ була збільшена і склала 89,54±30,44 мм.

При порівнянні середніх показників пікової систолічної швидкості зміщення мітрального клапану – Sm у хворих із постійною формою ФП (6,07±0,54 см/с - в першій групі, 5,97±0,98 см/с – в другій групі) та в контрольній групі (7,38±0,89 см/с) було встановлено зниження глобальної поздовжньої систолічної функції лівого шлуночка. Однак глобальна систолічна функція ЛШ при фібриляції передсердь у хворих із ХСН у порівнянні з пацієнтами без даної аритмії більш знижена. Як у 1-ій (зі збереженою систолічною функцією ЛШ), так і у 2-ій (зі зниженою ФВ лівого шлуночка) групах відмічається зниження глобальної систолічної функції за даними тканинного доплерівського дослідження, що є додатковим показником зміни систолічної функції лівого шлуночка.

**Ехокардіографічні показники систолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь і контрольної групи (M±m)**

Показники	1 група n=30	2 група n=12	Контрольна група n=15
КДР, см	5,09±0,63 p1<0,05	6,14±0,95 p1<0,05	4,6±0,33
КСР, см	3,26±0,59 p1<0,05	4,71±0,83 p1<0,05	2,85±0,27
КСО, мм	44,04±21,9 p1<0,05	106,25±43,97 p1<0,05 p2<0,05	31±7,23
КДО, мм	125,17±39,42 p1<0,05	195,80±30,32 p1<0,05 p2<0,05	97,75±16,21
УО, мм	81,63±22,3 p1<0,05	89,54±30,44 p1<0,05	66,75±9,37
ΔS, %	35,01±5,07	22,89±1,03 p1<0,05	38,31±2,27
ФВ, %	64,27±7,33	43,53±2,98 p1<0,05	68,28±2,77
Sm, см/с	6,07±0,54	5,97±0,98 p1<0,05	7,38±0,89
S, см/с	5,49±0,72 p1<0,05	5±0,8 p1<0,05	7,52±0,74

Примітки: різниця показників достовірна: p1 – у порівнянні з аналогічними в контрольній групі; p2 – у 2-й групі в порівнянні з аналогічними в 1-й групі

При аналізі сегментарної систолічної функції ЛШ (від базальних сегментів міжшлуночкової перегородки) було виявлено достовірну різницю в значеннях максимальної швидкості S між хворими з постійною формою ФП та пацієнтами без аритмії. У пацієнтів 1-ї та 2-ї груп не встановлено достовірної різниці між значеннями сегментарної систолічної функції. Вищесказане дає підставу рекомендувати проведення імпульсного тканинного доплерівського дослідження у хворих на фібриляцію передсердь зі збереженою глобальною систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ >45% по L. Teichholz).

#### ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь відмічається порушення гло-

бальної та сегментарної систолічної функції лівого шлуночка за даними тканинного доплерівського дослідження.

2. Наявність постійної форми фібриляції передсердь у хворих на хронічну серцеву недостатність погіршує систолічну дисфункцію лівого шлуночка.

3. Впровадження тканинного доплерівського дослідження у хворих із фібриляцією передсердь має важливе клінічне значення і надає додаткові можливості для оцінки функції міокарда у хворих із фібриляцією передсердь та хронічною серцевою недостатністю.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойцова С.А. Мерцательная аритмия. - Санкт-Петербург: Элби-СПБ, 2001.- 140с.
2. Марцинкевич Г. И., Соколов А. А., Попов С. В. Электромеханический асинхронизм сердца, возможности инструментальной оценки при стимуляционных технологиях лечения сердечной недостаточности // Вестн. аритмологии.-2004.-№34.-С. 9-18.
3. Никитин Н.П., Джон Дж. Ф. Клиланд. При-

менение тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии // Кардиология.-2002.-№3.-С.66-77.

4. Продольная глобальная и сегментарная функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью по данным тканевой доплерографии/ Павлюкова Е.Н., Гусева О.В., Поддубный В.В. и др. // Кардиология.-2003.-№8.-С.45-51.

5. Серенко А.Ф., Ермакова В.В. Социальная ги-

гиена и организация здравоохранения. – М.: Медицина, 1984. – С.139-149.

6. Терещенко С.Н., Буланова Н.А., Косицына И.В. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: особенности лечения // Кардиология.-2003.-№ 10.-С.87-91.

7. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – М.: Б.и., 1993. – 347с.

8. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with atrial fibrillation // JACC. -2001. -Vol.38, N 4. -P.12661-1299LXX.

9. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration / Yu C-M., Lin H.,

Zhang Q. et al. // Heart. - 2003. – Vol. 89. -P.54-60.

10. Left ventricular long axis function in diastolic heart failure is reduced in both diastole and systole: time for a redefinition? / Yip G., Wang M., Zhang Y. et al. // Heart. - 2002. – Vol. 87.- P.121-125.

11. Pre-ejectional left ventricular wall motion in normal subjects using Doppler tissue imaging and correlation with ejection fraction / Pellerin D., Cohen L., Larrazet F. et al. // Am. J. Cardiol.-1997.- Vol. 80, N 5. - P. 601-607.

12. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function / Pellerin D., Sharma R., Elliott P. et al. // Am. Coll. Cardiol. - 2002. – Vol.39. – P. 443-449.



УДК 612.14:616.12-008-007.61]-007.271

*Л.В. Мелещик*

## ВПЛИВ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ НА СТАН ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ТИПИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ В ОСІБ ІЗ ВИСОКИМИ НОРМАЛЬНИМИ ЦИФРАМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра госпітальної терапії № 2  
(зав. – академік АМН України, проф., д.мед.н. Г.В.Дзяк)  
м. Дніпропетровськ*

**Ключові слова:** *передгіпертензія, типи ремоделювання, діастолічна дисфункція лівого шлуночка*

**Key words:** *prehypertension, types of remodeling, diastolic dysfunction of a left ventricle*

**Резюме.** *Целью исследования было изучить влияние частоты сердечных сокращений (ЧСС) на состояние диастолической функции и типы ремоделирования сердца у пациентов с высокими нормальными цифрами артериального давления (АД). В исследование было включено 46 ранее не леченных пациентов (21 мужчина и 25 женщин) с уровнем АД 120-139 мм.рт.ст. систолическое и 80-89 мм.рт.ст. диастолическое, у которых не было жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. Средний возраст пациентов 39,6±5 лет, длительность повышения АД 2,4 года. Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от ЧСС, измеренных в состоянии покоя. Гипертрофия левого желудочка чаще выявлялась и больше выражена в группе, где ЧСС составляла 76-98 уд./мин., нежели в группе с ЧСС от 56 до 75 уд./мин. У пациентов с большей частотой сердечных сокращений чаще встречаются более неблагоприятные типы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) (концентрическая и эксцентрическая гипертрофии, концентрическое ремоделирование). Кроме этого, у этой категории больных больше выражено нарушение диастолической функции ЛЖ.*

**Summary.** *The aim of this research was to study the influence of heart rate contractions (HRC) on diastolic function and types of remodeling of a left ventricle in patients with boundary level of arterial pressure (AP). The study included 46 patients not treated before (21 men and 25 women) with level of systolic arterial pressure 120-139 mm Hg and diastolic – 80-89 mm Hg. Middle age of patients was 39,6±5 years, duration of AP increase – 2.4 years. Depending on HRC, measured in a state of rest, all patients were divided into 2 groups. Hypertrophy of a left ventricle (HLV) and types of remodeling are more expressed in a group where HRC is 76 - 98 per minute, than in a*

*group with HRC from 56 to 75. Patients with HRC 76-98 per minute have more unfavorable types of remodeling of LV (concentric and eccentric hypertrophies, concentric remodeling). Except for it, in this category of patients, violation of diastole function of LV is more expressed.*

За даними програми NHANES, серед осіб старше 20 років розповсюдженість передгіпертензії дорівнює 31 % [9]. Цим терміном визначають рівень систолічного АТ 120-139 мм.рт.ст. та діастолічного 80-89 мм.рт.ст. Вказаний межовий рівень встановлений на основі епідеміологічних спостережень у десятків тисяч хворих. За результатами дослідження TROPHY середній період часу до розвитку АГ без будь-якого втручання у цієї категорії осіб становить 2,2 року [4,5,11]. Рівень ризику у багатьох пацієнтів із відносно низьким рівнем АТ такий самий, як і у пацієнтів зі стійкою АГ. Враховуючи це, ведення хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) не повинно ґрунтуватись лише на кількісній оцінці ступеня підвищення АТ. Потреба у зниженні рівня АТ залежить від оцінки загального серцево-судинного ризику.

За даними великих епідеміологічних досліджень (LIFE, MAPHY, COMET, NHANES та інш.), збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою пов'язане зі збільшенням загальної та кардіоаскулярної летальності [1,9,12]. Виявлений прямий зв'язок між зниженням смертності та показником зменшення ЧСС [7,8,12]. І цей зв'язок особливо тісний у хворих на АГ [13].  $\beta$ -адреноблокатори ( $\beta$ -АБ) займають провідне місце у лікуванні АГ та рекомендуються багатьма відомими професійними асоціаціями як засіб монотерапії першого ряду, а також у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами [6,8,10].

При лікуванні АГ необхідно не тільки знижувати артеріальний тиск, але й запобігати ураженню органів-мішеней, тобто нормалізувати масу міокарда, об'єм шлуночків та пристінковий стрес, коригувати ендотеліальну дисфункцію та ураження судин.

Метою дослідження стало вивчення впливу частоти серцевих скорочень на стан діастолічної функції та типи ремоделювання серця в осіб, які мають високі нормальні цифри АТ.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У дослідження було включено 46 пацієнтів (21 чоловік і 25 жінок) з рівнем артеріального тиску від 120-139 мм рт.ст. систолічний та 80-89 мм рт.ст. діастолічний, що не мали будь-яких скарг з боку серцево-судинної системи та раніше не отримували антигіпертензивну терапію. Середній вік пацієнтів 39,6 $\pm$ 5 років. Тривалість

підвищення АТ коливалась від 1 до 4 років (у середньому 2,4 року).

Усім хворим проведено фізикальне обстеження, визначення росту і ваги (без верхнього одягу і взуття), визначення індексу маси тіла (ІМТ), який розраховували за співвідношенням маси тіла до росту, піднесеного у квадрат. За рекомендаціями ВООЗ (1997 р.) [2] ІМТ у межах 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup> відносили до нормальної маси тіла. Вимірювання АТ проводилось у положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку (вимірювалося 3 рази з інтервалом 2-3 хвилини на одній і тій самій руці протягом всього періоду спостереження), визначення частоти серцевих скорочень протягом 60 секунд, реєструвалась ЕКГ спокою у 12 загальноприйнятих відведеннях. Ехокардіографічне дослідження (ЕХОКГ) виконувалось на апараті Philips SONOS 7500 за стандартною методикою в М- і В-режимах, а також за допомогою тканинного доплера. При М-модальному режимі визначали розміри кінцево-діастолічний і кінцево-систоличний (КДР і КСР) лівого шлуночку (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Для розрахунку кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів (КСО і КДО) ЛШ використовувався метод Teichholz LE, визначалася фракція викиду (ФВ) ЛШ. Обчислення маси міокарда ЛШ (ММЛШ) проводилося за формулою Devereux RA 1977. Індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла за формулою Dubois D. Як верхня межа норми ІММЛШ були вибрані значення, рекомендовані Європейським товариством кардіологів і Європейським товариством з гіпертонії у 2003 р.: 110 г/м<sup>2</sup> для жінок і 125г/м<sup>2</sup> для чоловіків. Відносну товщину міокарда (ВТМ) визначали за формулою:

$$ВТМ = 2ТЗСЛШ/КДР.$$

Згідно з результатами ІММЛШ і ВТМ, всі пацієнти були розділені на наступні геометричні типи ЛШ: нормальну геометрію – ІММЛШ  $\leq$  N, ВТМ менше 0.45; ексцентричну ГЛШ (ЕГЛШ) – ІММЛШ  $>$  N, ВТМ  $<$  0.45, концентричну гіпертрофію ЛШ (КГЛШ) – ІММЛШ  $>$  N, ВТМ  $\geq$  0.45; концентричне ремоделювання (КРЛШ) – ІММЛШ  $\leq$  N, ВТМ  $\geq$  0.45. Використовуючи імпульсний-хвильовий і тканинний доплерівський режими, оцінювали стан глобальної та сегментарної діастолічної функції ЛШ. Аналізували наступні показники: швидкість раннього діасто-

лічного наповнення ЛШ ( $E$  та  $E_{тд}$ ), швидкість наповнення в систолу передсердя ( $A$  та  $A_{тд}$ ), час ізоволномічного розслаблення (IVRT). Розраховували відношення швидкісних характеристик ( $E/A$  та  $E_{тд}/A_{тд}$ ). Ознакою діастолічного порушення у пацієнтів із нормальною ФВ лівого шлуночка (45 % і більше) вважали значення співвідношення  $E/A$  менше 1.

Статистичну обробку проводили на персональному комп'ютері з використанням програми Excel. Були використані як стандартні методики статистики (визначення середніх, стандартних відхилень, стандартних помилок), так і відомий критерій значущості (критерій Стьюдента).

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Залежно від частоти серцевих скорочень усі пацієнти були розподілені на дві групи: 1 – 21 пацієнт з ЧСС у стані спокою від 56 до 75 уд./хв. та 2 – 25 пацієнтів з ЧСС від 76 до 98 уд./хв. У 3 пацієнтів першої групи та у 4 другої один із батьків мав підвищений рівень АТ. Обидві групи пацієнтів були схожі за віком, ростом і вагою, ІМТ. Жоден із пацієнтів не мав метаболічного синдрому, звички до паління, не займався професійно спортом. Клінічна характеристика хворих, що були включені у дослідження, приведена у таблиці 1.

При аналізі даних ехокардіографічного дослідження було встановлено, що частота виявлення ГЛШ більше у 2 групі пацієнтів – 64 % проти 32 %, причому вираженість гіпертрофії також була більшою у пацієнтів 2 групи з ЧСС від 76 до 98 уд./хв. - ММЛШ  $256 \pm 11,3$  г., ІММЛШ

$132 \pm 5$  г/м<sup>2</sup> проти ММЛШ  $223 \pm 9,3$  г. та ІММЛШ  $123 \pm 5,1$  г/м<sup>2</sup> пацієнтів 1 групи.

Таблиця 1

**Характеристика пацієнтів (M±m)**

Показник	Величина показника (M±m)	
	1-група (n=21)	2-група (n=25)
Вік, років	39,6±5	39,6±5
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,0±0,33	22,9±0,45
Систолічний АТ, мм рт.ст.	135,6 ±3,4	136,1 ±3,1
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	86,1 ±4,2	85,6 ±3,9
ЧСС за 1 хв.	62,5 ± 6,2	89,0 ± 6,9
Артеріальна гіпертензія у батьків	3 (14,3 %)	4 (16 %)

При аналізі типів ремоделювання ЛШ також були виявлені відмінності. Серед пацієнтів 1 групи переважала нормальна геометрія – 14 (67 %), у 4 хворих (19 %) була виявлена концентрична гіпертрофія та у 3 (14 %) – ексцентрична гіпертрофія. Концентричне ремоделювання не виявлено у жодного хворого. Серед пацієнтів 2 групи також переважала нормальна геометрія у 9 (36 %), у 6 (24 %) була виявлена концентрична гіпертрофія та у 5 (20 %) – концентричне ремоделювання, ексцентрична гіпертрофія була виявлена у 5 (20 %) хворих (рис.1).

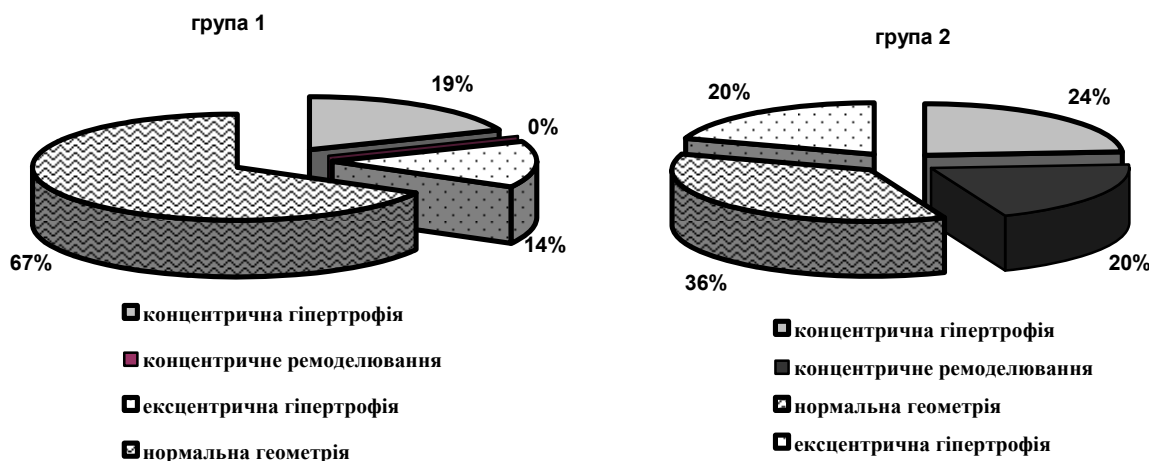


Рис.1. Типи ремоделювання міокарда ЛШ у пацієнтів 1 та 2 груп

При оцінці трансмітрального діастолічного кровотоку у пацієнтів 1 групи виявлена сегментарна діастолічна дисфункція у 11 (52 %) і лише

у 1 (5 %) – глобальна діастолічна дисфункція. У 9 (43 %) пацієнтів діастолічних розладів виявлено не було. У 2 групі пацієнтів показники діа-

столічної функції були наступні: нормальна діастолічна функція – у 4 (16 %), глобальна діастолічна дисфункція – у 4 (16 %) пацієнтів та порушення сегментарної діастолічної функції – у 17 (68 %).

#### ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із високими нормальними цифрами АТ (від 120-139 мм рт.ст. систолічний та 80-89 мм рт.ст. діастолічний) та ЧСС від 76 до 98 уд./хв. частіше виявляється ГЛШ - 64 % проти 32% при ЧСС у стані спокою від 56 до 75 уд./хв. Причому ступінь ГЛШ також більше виражений у цієї категорії пацієнтів.

2. У структурі типів ремоделювання міокарда ЛШ у пацієнтів із більшою частотою серцевих скорочень при високих нормальних цифрах АТ переважають більш несприятливі (концентрична та ексцентрична гіпертрофії, концентричне ремоделювання). Концентричне ремоделювання при високих нормальних цифрах АТ та нормотемпі серцевих скорочень не виявлено.

3. Збільшення частоти серцевих скорочень приводить до додаткових механічних впливів на стінки ЛШ та судини, що більше посилює діастолічну функцію ЛШ у пацієнтів із високими нормальними цифрами АТ.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амосова Е.Н. Концепция селективного специфического ингибирования f-каналов в кардиологии: клиническое значение // Серце і судини – 2006.- № 1.- С.1-111.

2. Бутрова С.А. Лечение ожирения: Рекомендации для врачей – М.: Хоффманн-Ля-Рош ЛТД, 2001.- 21с.

3. Денисюк В.І., Іванов В.П. Клінічна фоно- і ехокардіографія: Практичне керівництво. – Вінниця: Логос, 2001. – 228с.

4. Жарінов О.Й. Високий нормальний рівень артеріального тиску чи «передгіпертензія»? Дослідження TROPHY // Медицина світу - 2006.- Т. XXI, №7. – С. 49-54.

5. Котовская Ю.В. Возможна ли первичная медикаментозная профилактика артериальной гипертонии? Результаты исследования TROPHY // Кардиология - 2006.- № 10.- С. 51-57.

6. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К., 2004.- 54с.

7. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику // Практична ангіологія – 2005. – №1. – С. 62-66.

8. Сіренко Ю.М. Застосування бета-блокаторів у

хворих з артеріальною гіпертензією // Укр. кардіол. журн. – 2005. – Додаток №1. – С. 25-27.

9. Gillum R.F., Makus D.M., Feldman J.J. Pulse rate, coronary heart disease, and death : the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study // Am.Heart J.- 1991.- Vol.121.-P. 172-177.

10. Guidelines subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertens-1999.-Vol.17, N2.- P.151-183.

11. The Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker / Julius S., Nesbitt S.D., Egan B.M. et al. // N. Engl J. Med.- 2006.- 345. Published online before print on March 14, 2006, at www.nejm.org.

12. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease / Diaz A., Bourassa M.G. et al. // Eur. Heart J.- 2005.- Vol.26.-P. 967-974.

13. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension / Palatim P., Thijs L. et al. // Arch. Inter. Med.-2002.-Vol.162.-P.2313-2321.



УДК 617.58:616.14-007.64-036.1:616.12-008.33-073

**П.А. Мартинець,  
О.В. Орехова,  
А.В. Василюк,  
Т.К. Жук**

## СТАН РЕГІОНАРНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ВАРИКОЗНЕ РОЗШИРЕННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ РІЗНИХ СТАДІЯХ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Український НДІ промислової медицини  
(дир. – д. мед. н., проф. М.Г.Карнаух)

**Ключові слова:** варикоз,  
регіонарний артеріальний тиск,  
плетизмометрія, дермографізм,  
артеріоло-венулярні анастомози,  
гемостаз

**Key words:** varicosis, regional  
arterial blood pressure,  
plethysmometria, dermatographism,  
arteriole-venous anastomoses,  
hemostasis

**Резюме.** Целью исследования было изучение состояния регионарного артериального давления нижних конечностей, геморологии крови и микроциркуляции сосудов нижних конечностей. Обследовано 98 шахтёров шахт Кривбасса, больных варикозным расширением вен нижних конечностей, получены результаты, которые свидетельствуют, что определение регионарного артериального давления на нижних конечностях, а вместе с этим и определение состояния артериоло-венулярных анастомозов при проведении венноокклюзионной плетизмометрии характеризует направление и скорость кровотока в голнях, что имеет большое значение в диагностике и контроле лечения больных с данной патологией. Кроме того, от уровня регионарного артериального давления зависит время свертываемости крови, с помощью которого предоставляется возможность диагностировать пред- и тромботическое состояние. Дермографизм позволяет оценивать состояние микроциркуляции кожных покровов нижних конечностей.

**Summary.** The purpose of the present research was to study the state of regional arterial blood pressure in lower extremities, blood hemorology and microcirculation in lower extremities vessels. There were examined 98 miners of Krivbass mines with varicosis of lower extremities. The obtained results prove that determination of regional arterial blood pressure in lower extremities as well as arteriole-venous anastomosis state characterizes direction and speed of blood flow in shins in venous-occlusive plethysmometry. This has a significant importance for diagnostics and treatment control in patients with this pathology. Moreover, the blood clotting time depends on the level of regional arterial pressure; this allows to diagnose pre- and thrombotic state. Dermographism allows to evaluate microcirculation of skin integuments of lower extremities.

Варикозна хвороба вен (ВХВ), при якій формується хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок, є найбільш розповсюдженою причиною ураження судинної системи [1, 9, 13, 15].

У розвитку ВХВ розрізняють такі періоди: 1) стадію компенсації; 2) стадію декомпенсації: а) без трофічних розладів; б) з трофічними розладами [1,9,10]. У першій стадії вени нижніх кінцівок, за даними авторів, макроскопічно в деякій мірі розширені, із звивинами. В підколінній ділянці та дистальних відділах підшкірних вен з'являються перші варикозні вузли з легко спадаючим просвітом. Кількість їх поступово зростає. В цей період (1 стадія) в стінці вени розвиваються гіперпластичні процеси, тобто місцева проліферація ендотелію та дифузне потовщення інтими. Пізніше виникають так звані інтимальні "подушки," особливо у варикозних вузлах. Як "подушки", так і дифузно потовщена інтима

складаються з гладеньком'язових клітин, еластичних та колагенових волокон у різному кількісному співвідношенні. Клапани в більшості випадків - з малими змінами, інколи потовщуються та подовжуються. У стінках вени накопичуються глікозаміноглікани. Поряд зі змінами гладеньких м'язів, у стінці вени з'являються додаткові еластинові мембрани та тонкі колагенові пучки. Однак, одночасно з гіперпластичними, у цій стадії спостерігаються і деструктивні зміни як межучоточної речовини, так і в елементах клітковини. Вони відбуваються у вигляді набухання, розволокнення та підвищеної фуксифілії еластичних мембран. У гладеньком'язових клітинах автори знаходили вакуолізацію, поменшення кількості органел. Поряд із метаболічними високоактивними, зустрічаються із пониженою активністю важливих киснево-відновлюючих ферментів[10].

За даними Д.І.Дзевіцького [1,4,7], у 1 стадії



ХВН зменшується час рекальцифікації, тобто він знаходив розвиток зовнішнього шляху кальцій-залежності та фази зсідання крові. У другому періоді розвитку ВХ гіперпластичні процеси змінюються на атрофічно-склеротичні прояви, тобто хвороба переходить у фазу декомпенсації. Між м'язовими елементами створюється сітка грубих колагенових волокон, інтима значно потовщується, збільшується.

До складу "подушочок" входять сполучна тканина і лише одиничні, хаотично розташовані, замуровані гладеньком'язові клітини. Клапани піддаються склерозу та атрофії, перетворюючись у ледве помітні, валикоподібні потовщення інтими. Подібні процеси спостерігаються і в середній оболонці вен, вона стоншується, повздовжний гладеньком'язовий прошарок, в якому явища склерозу можуть початися досить рано, м'язи зникають майже повністю, еластичні структури піддаються деструкції, загальна кількість глюкозаміногліканів знижується, але значно підвищується кількість сульфатованих. У варикозних вузлах, окрім склерозу, розвивається мікседематозний набряк та гіаліноз. Нервові волокна вакуолізуються, фрагментуються до брилоподібного розпаду. Причому спочатку замулюються чуттєві, а згодом симпатичні нервові волокна, що призводить до поглиблення дистрофічних змін у м'язових елементах судинної стінки вени. Гіалізована тканина стискає судини, виникають нові капілярні та артеріоло-венулярні анастомози. Вказані зміни призводять до погіршення мікроциркуляції і розвитку трофічних розладів, у генезі яких важливу роль відіграють порушення гемодинаміки. Розлади трофіки тканин спричинюють ще більші зміни вен, і хибне коло замикається. Серед чисельних трофічних порушень (пігментація, атрофія шкіри, екзема, виразка) останні є найбільш тяжкими, їхній розвиток має зв'язок зі складним комплексом патоморфологічних та функціональних змін у венах, артеріях, мікроциркуляторному руслі, нервовій системі та тканинах уражених кінцівок [2, 10].

Д.І. Дзевицький [4] у цей період розвитку (2 ст.ХВН) знаходив більш глибокі зміни у зсіданні крові: відбувається більш активне утворення тромбіну, про що свідчить збільшення протромбінового індексу, а це зумовлює схильність до тромбоутворення. В 3 стадії ХВН провідними стають порушення активації 3 фази зсідання крові та пригнічення утворення фібриногену та лізису еуглобулінових згустків.

У доступній літературі ми не знайшли даних, які б показали, як ведуть себе регіонарні артерії

нижніх кінцівок при варикозній хворобі, який стан регіонарного артеріального тиску, як він змінює геморологію крові та напрям кровотоку в судинах ніг. У зв'язку з цим поставлена мета: вивчити стан регіонарного артеріального тиску нижніх кінцівок, геморологію крові у хворих на варикозне розширення вен нижніх кінцівок.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Обстежено 98 працівників шахт Кривбасу, хворих на варикозне розширення вен нижніх кінцівок, із них із хронічною венозною недостатністю 1-ої стадії - 16 осіб, 2-ї стадії - 65 і 3-ої - 17. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Використовували класифікацію хронічної венозної недостатності (ХВН) Е.Г. Яблокова [13], відповідно до якої ХВН діляться на три ступеня.

Артеріальний тиск на нижніх кінцівках вимірювали на стегні. Тони Короткова вислуховували в підколінній ямці. При вимірюванні регіонарного тиску на нижніх кінцівках нерідко знаходили регіонарну гіпертензію на стегнах у хворих на варикозну хворобу (ВХ).

Проводився дермографізм нижніх кінцівок за методом Казаческу в нашій модифікації [8]. Оцінка проводилась за методом Е.Шмідта [11], за даними якого норма появи червоної риси відбувається через 5-15 секунд. У всіх хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок (ВХНК) вивчалось зсідання крові за методом Сухарьова у нашій модифікації, тобто визначався індекс часу зсідання крові рука/нога, який в нормі дорівнював 0,8-1,0 (Патент №18902 А Україна, МКІ А.61.в 5/02).

Проведено також математичну обробку отриманих даних за загальноприйнятими методами статистики при визначенні t- критерію Стьюдента.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Показники таблиці свідчать про те, що вік хворих однаковий при всіх стадіях ХВН. У першій стадії ХВН рівень регіонарного АТ вірогідно менше норми, і лише в 2-ій стадії ХВН знаходили рівень регіонарного АТ стегна більший ( $p < 0,01$ ), ніж у 1-ій стадії ХВН та у здорових осіб ( $p < 0,01$ ). У хворих при ХВН 3-ої стадії рівень регіонарного АТ стегна не відрізнявся від АТ стегна хворих на ВХ з 2-ою стадією ХВН і був вищою, ніж у здорових осіб.

Час кровонаповнення гомілок у хворих на ВХ при ХВН 1-ої стадії, на відміну від 2-ої стадії, з високою вірогідністю ( $p_{1-2} < 0,01$  та  $< 0,002$ ) менший, хоча і в межах норми. В 3-ій стадії ХВН час та об'єм кровонаповнення не відрізнялись від 2-ої стадії ХВН.

Показники зсідання крові окремо ніг і рук у хворих на ВХ при всіх стадіях ХВН не відрізняються, зате вірогідність різниці зсідання крові ноги та руки ( $p < 0,001-0,002$ ) дуже висока, але у хворих із виразками гомілок (нижньої третини) різниця відсутня. Індекс зсідання крові руки/ноги в 1-ій та 2-ій стадії ХВН однаково підвищений, а в 3-ій стадії більше зсідання, ніж в 2-ій та 1-ій стадії. Показники дермографізму свідчать про те, що судиннонервова реакція шкіри стегна – з

незначним збільшенням часу у 2-ій та 3-ій стадії ХВН, тоді як гомілок – в десятки разів більше норми. Крім того, час судиннонервової реакції у хворих на ВХ при всіх стадіях ХВН знаходили однаковий. Лише з внутрішнього боку стегна, тобто там, де частіше за все бувають варикозно розширені вени, судиннонервову реакцію на подразник знаходили майже в 2-3 рази більшим порушенням у другій або третій стадії ХВН, ніж у першій.

**Показники АТ стегна, кровонаповнення гомілок, зсідання крові ноги та руки, їхнє співставлення, дермографізм стегон та гомілок у хворих на ВХ (M±m)**

Стадії ХВН, Р вірогідність різниці	Вік	АТ стегон систолічний		Кровонаповнення гомілок, в мм3/с		Кінець та індекс зсідання крові кінцівок		Дермографізм стегон та гомілок									
		правого	лівого	правої	лівої	ноги	руки	правих				лівих					
								стегна		гомілки		стегна		гомілки			
		бік		бік		бік		бік		зовн.		внутр.		зовн.		внутр.	
		зовн.	внутр.	зовн.	внутр.	зовн.	внутр.	зовн.	внутр.	зовн.	внутр.	зовн.	внутр.	зовн.	внутр.		
1 стадія	53,6 ±3,2	170,0 ±2,8	170,0 ±4,6	1,2±0,2	1,2±0,19	132,7 ±9,8	167,3±8,0 (1,3±0,05)	14,4±4,3	13,2±4,3	100,0±26,2	61,2±10,8	18,2±5,1	13,8±3,1	77,5±24,6	93,1±31,6		
2 стадія	56,4 ±1,1	206,0 ±3,7	209,0 ±3,2	1,8±0,1	1,9±0,1	130,8 ±5,3	170,0±5,7 (1,0±0,03)	19,44±3,4	18,0±2,6	115,6±14,5	112,1±13,8	20,0±2,5	18,9±2,6	92,4±11,7	101,2±12,9		
p 1 и П	>0,5	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	>0,5	>0,5 и <0,01	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5		
3 стадія без трофічних виразок	59,2 ±3,1	228,0 ±9,0	221,0 ±7,7	2,1±0,5	1,9±0,29	117,7 ±12,9	175,4±14,3	6,7±3,7	44,2±19,1	127,1±26,3	155,3±34,0	32,5±9,6	17,1±3,6	123,2±29,3	152,4±39,7		
p стадії 2, 3	>0,5	<0,05	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	(1,5±0,06)	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,005		
3 трофічними виразками	55,3 ±3,1	221,0 ±7,5	203,0 ±23,0	2,3±0,64	2,9±0,4	35,0±25,0	138,0±17,5	13,0±2,9	13,0±4,1	160,2±44,8	151,2±68,2	188±4,4	175±3,3	-	-		
p між без троф. і з троф. виразками	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,005	>0,5	>0,5 (1,0±0,03) и <0,01	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	-	-		
Здорові особи	53,8 ±3,2	194,9 ±4,4	195,0 ±4,5	1,0±1,98	1,0±1,98	До 300с	До 300с	13,1±0,6с	10,8±2,0с	121,2±3,1с	14,0±0,2с	19,1±2,1с	10,1±2,4с	9,2±3,2с	1,05±2,4с		

Обговорюючи проаналізований матеріал, необхідно відмітити, що регіонарний артеріальний тиск нижніх кінцівок у хворих на ВХ має дуже

складні механізми. Так, дослідники [6] експериментально показали, що підвищення регіонарного тонуусу артерій може відбутися в резуль-

таті дії вугільної кислоти на хеморецептори судин дослідженої кінцівки. В дослідженнях особлива увага приділялась місцевим та центральним механізмам регуляції регіонарного кровообігу, хімічним властивостям крові як причині розвитку регіонарної гіпертензії нижніх кінцівок. Адже нерідко спостерігається цианоз гомілок у хворих на ВХ, який і пояснюється наявністю в крові ніг відповідної кількості вугільної кислоти. До важливих механізмів, що мають суттєве значення для появи регіонарних механізмів, тобто регіонарних, внутрішньоорганних гіпертензій, належать артеріоло-венулярні анастомози (гломусного типу), через які відбувається потік крові, обкрадуючи потік капілярів. В умовах патології гломусні анастомози можуть виникати у відповідь на значне підвищення артеріального тиску як компенсаційне явище. Існують докази на користь важливої ролі у регуляції внутрішньоорганного судинного тонуусу венозних судин, які мають багаті рефлексогенні зони. Подразнення відповідних частин венозної системи спричиняє рефлексорне підвищення тонуусу артерій, по яких кров притікає до органу. Наявність подібного роду іннерваційного механізму пояснюється тим, що будь-яке розтягування тієї чи іншої частини венозної системи у зв'язку з надмірним переповненням його кров'ю може обмежити їх притік, через звуження привідних артерій, що має значення відомого фактора компенсації. Активна роль венозних судин у розвитку регіонарної гіпертензії в останній час підтверджується гістологічними дослідженнями Л.Я. Капулера [1,5,6]. Підвищення тиску у венах, за його даними, може рефлексорно спричинити артеріальну гіпертонію. Гістологічними дослідженнями показано, що до гіпертонуусу, який є єдиним проявом судинної патології при регіонарній артеріальній гіпертензії, в подальшому приєднується гіпертрофія та гіперплазія стінок артерій і артеріол [6,9,10,14].

Аналізуючи показники кровонаповнення гомілок, треба відмітити, що з кожним збільшенням стадії ХВН відмічена вірогідність збільшення кровонаповнення. Так, у хворих із 2 стадією ХВН кровонаповнення більше ( $p < 0,01$  та  $< 0,02$ ), ніж із першою стадією. Але в 3 стадії ХВН кровонаповнення таке, як і в другій. Тобто це пояснюється тим, що в другій стадії ХВН кровонаповнення стало більшим за рахунок збільшення кровотоку через артеріоло-венулярні анастомози при регіонарній гіпертензії. В першій стадії ХВН артеріоло-венулярні анастомози мали підвищену активність з тієї причини, яка спровокувала варикозну хворобу, а вже в другій

стадії підключається більша кількість цих анастомозів, які виникли під дією регіонарної гіпертензії, що призвело до ще більшого обкрадання капілярного кровотоку, а це, в свою чергу, спричинило проникність їх, порушення обміну речовин у клітинах, збільшення проникності дало вихід еритроцитів за межі капілярів і спричинило розвиток гемосидерозу кожного покриву гомілок, атрофії, зменшення волосяного покриву, що знаходили у хворих 3 стадії, особливо у тих, які мали трофічні виразки.

Зсідання крові відбувається в межах норми як у нозі, так і в руці при всіх стадіях ХВН, але в нозі час зсідання крові достовірно менший, ніж у руці, окрім хворих із 3 стадією ХВН та з трофічними виразками, де час зсідання крові в нозі та руці однаковий, тобто генералізований. Звичайно, ці явища потребують вивчення. За даними Д.І.Дзевецького [4], при ХВН 1 стадії провідні порушення зсідання крові відбуваються за зовнішнім механізмом зсідання, тобто за кальцій-залежним, в першу фазу активації зсідання крові, про що свідчить зменшення часу рекальцифікації. При ХВН 2-ої стадії активізувалося утворення протромбіну, що зумовлює схильність до тромбоутворення. При 3-ій стадії провідними стають порушення активації фази зсідання крові та пригнічення фібринолізу, про що свідчить збільшення концентрації фібриногену та часу лізису субглобулінових згустків. Таким чином, автор відмічає, що результати дослідження дають підстави вважати, що зміни у регіонарному гемостазі відіграють певну роль у виникненні та розвитку ХВН нижніх кінцівок, показана патогенетично обґрунтована корекція під час проведення медичної реабілітації пацієнтів. Але в цій праці не вказані механізми, які спричинюють зсідання крові. На нашу думку, дуже важливу роль відіграє підвищення артеріального тиску в регіоні нижніх кінцівок, що призводить до передта тромботичного стану. Це відмічав у своїй праці А.І. Грицюк [2], вказуючи, що сповільнення загального регіонарного кровотоку сприяє формуванню передта тромботичного стану.

Аналіз матеріалу по дермографізму свідчить про те, що його показники з гомілок занадто великі, майже в 10 разів більші від норми, де якраз відбуваються великі основні зміни патології ВХ, і про незначні зміни, і навіть нормальну нервово-судинну реакцію шкіри стегон на подразник.

Отже, дермографізм є дуже цінним тестом із діагностики порушень мікроциркуляції шкірного покриву, який показує, як далеко або близько пацієнт до трофічної виразки, та допомагає контролю ефективності лікування хворих.

Таким чином, підсумовуючи вищевикладене, необхідно відмітити, що вимірювання регіонарного артеріального тиску на стегні має велике значення у діагностиці ХВН, а також визначенні патофізіологічного стану артеріоло-венулярних анастомозів, особливо гомілок. Відомо, що системна гіпертензія сприяє розвитку передтромботичного стану зсідання крові [3]. Такий же механізм може бути і у хворих на ВХ в 2-ій та 3-ій стадії ХВН при регіонарній гіпертензії. Цінним тестом стану артеріоло-венулярних анастомозів є і венооклюзійна плетизмометрія, яка показує, наскільки збільшився кровотік через анастомози, що призводить до зменшення його в капілярах і уповільнення обміну речовин у клітинах органу, та є важливим механізмом розвитку варикозу.

Дуже цінними є діагностичні тести визначення зсідання крові ноги та руки і порівняння відсоткової кількості лімфоцитів, тому що, якщо брати капілярну кров руки при наявності ВХ в нозі, патології гемостазу не знайти [7].

Значну цінність має дермографізм гомілок. Він характеризує стан капілярного кровотоку, обмінно-відновного процесу тканин гомілок як далекого до некрозу шкірного покриву.

### ВИСНОВКИ

1. Визначення регіонарного артеріального тиску на стегні має виключно важливе значення в діагностиці регіонарної гіпертензії різного ступеня ХВН, а також у визначенні стану артеріоло-венулярних анастомозів при проведенні венооклюзійної плетизмометрії, що характеризує переважний напрямок та швидкість кровотоку в гомілках, тобто чи короткий шлях (артеріоло-венулярний анастомоз), чи подовжений (капілярний).

2. Від рівня регіонарного артеріального тиску залежить в деякій мірі час зсідання крові, і чим більший рівень регіонарної артеріальної гіпертензії, тим менший час та більший ризик тромбозу вен гомілок, який нашаровується на інші механізми тромбозу вен.

3. Дермографічний тест дає можливість практичному лікарю визначити рівень порушення мікроциркуляції шкіри нижньої кінцівки та встановити, як далеко до розвитку виразок гомілок, а хірургу дає цінний та простий метод визначити рівень ампутації і передбачити цим та запобігати післяопераційним виразкам, що довго заживають. Все це ще потребує подальшого вивчення.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быць Ю.В. Нарушение микроциркуляции // Патологическая физиология / Под ред. Н.Н. Зайко.- К.: Вища шк., 1985.- С. 182-184.
2. Возможности консервативной терапии и хирургического лечения, нарушенной микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств / Стойко Ю.М., Ермаков Н.А., Пастушенков В.Л. Шайдаков Е.В. // Ангиология и сосудистая хирургия.-2004.- Т.10, №2.- С.75-79.
3. Грицюк А.И. Предтромботическое состояние // Клинич. ангиология. - К.: Здоров'я, 1988.- С.95-117.
4. Дзевицький Д.І. Зміни регіонарного кровотоку при хронічній венозній недостатності нижніх кінцівок // Клініч. хірургія.-2005.- № 11-12. - С. 20-21.
5. Капуллер Л.Л. Регионарные гипертонии и их возможное значение в патогенезе некоторых болезней // Симпозиум АМН СССР. - М., 1963. - С.12.
6. Куршаков Н.А., Прессман Л.П. Регионарные гипертонии // Кровообращение в норме и патологии. - М.: Медицина, 1969.- С.202-204.
7. Мартинець П.А. Визначення передтромботичного та тромботичного стану судин нижніх кінцівок // Діагностика, лікування та профілактика облітеруючого ендартеріїту нижніх кінцівок у робочих вугільної та гірничорудної промисловості: Метод. рекомендації / П.А. Мартинець, Б.С. Науменко, А.А. Ковальчук та ін. - Кривий Ріг, 1996. - 20с.
8. Мартинець П.А. Діагностика рівня та ступенів порушення мікрогемодинаміки гомілок та ступенів порушення мікрогемодинаміки гомілок та ступенів порушення мікрогемодинаміки гомілок // Одес. мед. журн. - 2004. - № 5.- С. 81-84.
9. Савельев В.С., Яблоков Е.Г. Болезни вен // Руководство по кардиологии. Т.4. :Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е.И. Чазова. -М.: Медицина, 1982.- С.288-294.
10. Серов Р.А. Болезни вен // Руководство по кардиологии. Т.1: Структура и функция сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии / Под ред. Е.И. Чазова. - М.: Медицина, 1982.- С.656-663.
11. Справочник по невропатологии / Под ред. Е.В. Шмидта.-2-е изд., перераб. и доп.-М.: Медицина, 1981. - 320с.
12. Хронические заболевания вен работников промышленных предприятий г.Москвы / Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гаврилов С.Г. и др. / Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - Т. I, №1. - С.77-84.
13. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. - М.: Берг, 1999. - 127с.
14. Condorelli C. Comptes Rendus du 4 Congres International d'Angeiologie. - Praha: September, 1961. - 661p.
15. Steward A.M., Webb I.W., Hewitt D. Sociol medicine studies based on Clinical Medical Board records // Brit. I. Prey. Soc. Med. - 1995.- N 9.- С.26-32.

## ОЛАТРОПІЛ® - НОВИЙ КОМБІНОВАНИЙ НООТРОПНИЙ ПРЕПАРАТ

Інститут геронтології АМН України  
м. Київ

**Ключові слова:** ноотропні  
препарати, застосування

**Key words:** nootropic medicines,  
usage

**Резюме.** В статті проаналізовані переваги застосування комбінованих лікарських засобів ноотропного типу дії в ліченні різноманітних форм цереброваскулярної, психосоматичної та психіатричної патології. Розглянуті механізми дії та можливості клінічного застосування нового комбінованого лікарського препарату – олатропіла, який містить пірацетам та аминалон. Обґрунтовано доцільність застосування олатропіла при широкому спектрі патологічних процесів в загальної практики, в неврології, психіатрії, геріатрії та педіатрії, а також як засобу фармакопрофілактики стрес-індуциваних розладів.

**Summary.** In the present paper advantages of combined nootropic drugs use in treatment of different forms of cerebrovascular, psychosomatic and psychiatric pathology were analyzed. Mechanisms of action and clinical possibilities of the new combined drug - Olatropil, containing piracetam and aminalol were considered. Expediency of wide use of Olatropil in general practice, in neurology, psychiatry, geriatrics, pediatrics, and also as a means of pharmacoprophylactics of stress-induced disorders was grounded.

Вирішення проблеми ефективної й безпечної фармакотерапії є основою сьогоденного прогресу в клінічній практиці. Величезна кількість нових препаратів і лікарських форм, створення лікарських засобів «нових поколінь» значно ускладнюють вибір адекватного інструмента лікування конкретної патології у конкретного хворого. З іншого боку, у переважній більшості випадків у рамках фармакотерапії, особливо хронічних захворювань, неминучою є поліпрагмація. Остання особливо характерна для досить частого сполучення тієї або іншої форми соматичної патології й порушень функцій ЦНС судинної, нейродегенеративної, токсичної, інфекційної й іншої природи, а також при широкому колі психосоматичних захворювань і, нарешті, у літньому й старечому віці. Нерідко саме адекватна й своєчасна корекція нейро-медіаторних і нейрометаболічних порушень, що відіграють важливу роль у генезі психосоматичної патології, різних форм астеничного синдрому, вікових порушень нейрогуморальної регуляції тощо, дозволяє домогтися істотного не тільки психоневрологічного, але й соматичного клінічного ефекту.

У підсумку нерідкі випадки одночасного призначення одному хворому до 5-10 і більше препаратів різних груп із різним механізмом дії, що має своїм наслідком цілий ряд негативних моментів: ріст кількості побічних ефектів і неконтрольованості лікування, потенціювання відомих побічних ефектів окремих препаратів і

виникнення несподіваних ускладнень, труднощі в підборі дозового режиму для лікаря й у дотриманні даного режиму - для пацієнта, значне подорожчання процесу лікування тощо [1, 5].

Результатом спроб оптимізації фармакотерапії неврологічних і психосоматичних захворювань стало створення комбінованих лікарських засобів, що містять у своєму складі два й більше компоненти з різним механізмом дії, які по-різному впливають на патогенез і клінічні прояви конкретних форм патології.

Особливо популярними в останні роки стали комбіновані препарати, що сприяють нормалізації центральних регуляторних механізмів розвитку соматичної патології, поліпшують мозковий метаболізм і гемодинаміку, стабілізують кірково-підкіркові взаємини, порушення яких лежать в основі багатьох форм неврологічних і психосоматичних захворювань - тобто препарати, що містять у своєму складі активні інгредієнти ноотропного й вазотропного типу дії.

До основних переваг згаданих комбінованих препаратів при ЦВП варто віднести:

1) можливість застосування доведених стандартних ефективних сполучень біологічно активних речовин у рамках однієї лікарської форми (спрощення процедури вибору лікувального засобу для практичного лікаря);

2) скорочення вимушеної поліпрагмації при збереженні або підвищенні ефективності лікування;

3) поліпшення комплайєнса (зручність застосування для хворого й лікаря);

4) підвищення економічної доступності лікування.

Наявність у складі таких комбінованих засобів ноотропного й вазотропного компонентів дозволяє: а) забезпечувати ефективний вплив на ішемічний фактор - провідну патогенетичну ланку переважної більшості форм гострого й хронічного порушення мозкового кровообігу (ГПМК і ХПМК); б) запобігти або послабити розвиток нейрометаболічних (гіпоксичних, нейропластичних, нейротрофічних і т.д.) порушень у тканині головного мозку, що відіграють провідну роль у розвитку як неврологічної, так і психосоматичної патології й, крім того, є характерним феноменом старіння; в) у багатьох випадках впливати на реологічні механізми судинної мозкової недостатності (підвищення агрегації тромбоцитів і еритроцитів) і метаболізм у судинній стінці.

Разом із тим, ухвалюючи рішення щодо призначення комбінованих нейротропних засобів, практичний лікар опиняється перед вибором: який препарат призначити конкретному хворому й на чому повинен ґрунтуватися цей вибір?

При ближчому розгляді виявляється, що номенклатура подібних засобів на вітчизняному фармацевтичному ринку не відрізняється особливою розмаїтістю. Досить популярним сполученням ноотропного й вазотропного компонентів у рамках одного препарату стало поєднання пірацетаму й цинаризину. Такими препаратами є вітчизняні засоби нейро-норм, пірацизин і цизам, а також зарубіжний препарат фезам. Саме по собі подібне сполучення уявляється цілком доцільним. Однак варто пам'ятати, що цинаризин має ряд побічних ефектів, які істотно обмежують можливість його застосування. Так, наявність у цинаризині антигістамінних властивостей має своїм наслідком можливість розвитку седативного ефекту й загальмованості, що обмежує при його прийомі можливість керування транспортними засобами й роботу із приладами. Даний ефект потенціюється при супутньому прийомі алкоголю, снодійних і інших нейротропних засобів [ 12 ]. Все перераховане вище може істотно впливати на повноцінну реалізацію соціальної функції пацієнтів - роботу, навчання й т.д. Нарешті, необхідно враховувати, особливо в літніх хворих, що складають значну частку споживачів даного препарату, ризик розвитку екстрапірамідних побічних ефектів (тремор) і навіть синдрому лікарського паркінсонізму [ 8 ].

Трохи осторонь від розглянутих засобів стоїть вітчизняний препарат тіоцетам, що являє собою комбінацію пірацетаму й тіотріазоліну. Новим

тут є включення до складу тіотріазоліну - гепато- і кардіопротектора, що має протиішемічну, мембраностабілізуючу і антиоксидантну дію. За рахунок даного компонента реалізується захисний ефект препарату на клітинні структури в умовах ішемії й гіпоксії, у тому числі й нейронів головного мозку. Разом із тим, варто звернути увагу, що тіотріазолін не є специфічним нейротропним засобом, тому його вплив на нейрометаболічні процеси в мозку варто визнати неселективним. У зв'язку з цим питання про наявність у тіоцетамі особливо спрямованого нейротропного ефекту, відмінного від відомих ефектів самого пірацетаму, залишається відкритим.

У зв'язку з вищевикладеним особливий інтерес викликає поява на вітчизняному фармацевтичному ринку принципово нового комбінованого нейротропного препарату - Олатропіл® - виробництва заводу Олайнфарм (Латвія) - підприємства, що продовжує відомі традиції у випуску оригінальних нейрофармакологічних засобів (ноофен, адаптол, нейромідин, неомідантан).

Олатропіл®, на відміну від всіх інших згаданих комбінованих нейротропних засобів, являє собою сполучення в одній лікарській формі (капсулі) двох «істинних» ноотропів - пірацетаму (0,25 г) і аміналону (0,125 г), тобто є першим «істинно ноотропним» комбінованим препаратом. Основною ідеєю при його створенні послужила можливість одномоментної реалізації комплексу багатобічних і різноманітних ефектів у відношенні ЦНС, властивих як пірацетаму, так і аміналону, які, однак, реалізуються принципово різними механізмами дії даних засобів.

**Пірацетам**, будучи родоначальником групи ноотропів, до сьогоднішнього дня залишається еталоном, «золотим стандартом» засобів даної групи. На сьогоднішній день із всіх ноотропів саме пірацетам має максимальну широту фармакологічного спектру ноотропної активності, що має своїм наслідком виняткову різноманітність показань до його клінічного застосування. В основі фармакологічних ефектів пірацетаму лежать:

- 1) антигіпоксична дія;
- 2) антиоксидантна дія;
- 3) нейропротекторна дія;
- 4) активація пластичних процесів у мозку за рахунок стимуляції синтезу РНК і білків;
- 5) вплив на мозкову гемодинаміку й судинну стінку;
- 6) нейромедіаторні й нейромодуляторні ефекти.

Пірацетам, насамперед, володіє інтегральним нейрометаболічним ефектом, сприяючи активації енергозабезпечення нейронів, знешкодженню вільних радикалів, стабілізації нейрональних мембран, якісному поліпшенню процесів біосинтезу білка в нервовій тканині. Нейромедіаторні механізми дії пірацетаму визначаються стимуляцією біосинтезу холінорецепторів, тобто активацією холінергічної нейромедіації, поліпшенням глутаматергічної трансмісії, а також модулюючим впливом на баланс активності серотонін-, норадреналін- і дофамінергічних систем. Нарешті, пірацетаму властиві й непрямі вазотропні ефекти - послаблення спастичної реакції церебральних судин, зменшення агрегації тромбоцитів і в'язкості плазми тощо [ 1, 2, 3, 9, 10 ].

У підсумку, пірацетаму властиві наступні основні клініко-фармакологічні ефекти:

- 1) стимуляція консолідації пам'яті й когнітивних функцій;
- 2) стимуляція розумової працездатності;
- 3) нормалізація неврологічних функцій (мова, рухова активність);
- 4) антиастенічна дія.

**Аміналон** (гамма-аміномасляна кислота – ГАМК) має принципово іншу дію на ЦНС. Будучи природним нейромедіатором, ГАМК служить центральною ланкою в реалізації процесів центрального гальмування шляхом взаємодії зі специфічними ГАМК-рецепторами в різних регіонах мозку. При цьому також досягається сприятливий вплив на енергетику нейрона, нейродинаміку, мозковий кровообіг, сполучення заспокійливої й м'якої психостимулюючої дії, що має своїм результатом позитивний ефект у відношенні когнітивних і неврологічних функцій, мозкової гемодинаміки тощо [ 4, 7 ].

Ідея сполучення в одній лікарській формі пірацетаму й аміналону дозволяє реалізувати наступні переваги:

- 1) можливість зменшення дози кожного з інгредієнтів у порівнянні з їхнім стандартним дозуванням у рамках монотерапії при досягненні еквівалентного ефекту (підвищення безпечності лікування);
- 2) можливість розширення терапевтичного спектру й показань до застосування в порівнянні з монотерапією;
- 3) зменшення поліпрагмазії;
- 4) спрощення дозового режиму й оптимізація комплайенсу;
- 5) підвищення економічної доступності лікування.

При експериментальному й клінічному (різні форми енцефалопатії) вивченні Олатропілу® [6]

були виявлені наступні характерні риси клініко-фармакологічних ефектів препарату:

- 1) сприятливий вплив на консолідацію пам'яті, антиамнестичний ефект і підвищення розумової працездатності, причому більше виражений, ніж у кожного з інгредієнтів окремо;
- 2) підвищення фізичної працездатності, лише незначною мірою властиве пірацетаму і не властиве аміналону при проведенні монотерапії даними засобами;
- 3) у хворих з енцефалопатіями зменшення виразності соматоформних симптомів, тривоги, соціальної дисфункції, поліпшення сну, тенденція до послаблення депресивної симптоматики;
- 4) стабілізація показників ЕЕГ;
- 5) зниження рівня систолічного артеріального тиску при відсутності безпосереднього впливу на церебральну гемодинаміку.

Таким чином, клініко-фармакологічний спектр дії Олатропілу® значно ширший, ніж у конвенційних «істинних» ноотропів, і включає:

- власне ноотропну дію;
- антиастенічну дію;
- анксиолітичну дію;
- вегетостабілізуючу дію.

Показання до застосування Олатропілу® досить різноманітні. Їх можна розділити на наступні групи:

- цереброваскулярна патологія (ГПМК - інсульт у реабілітаційному періоді, всі види ХПМК);
- неврози з явищами астеничного синдрому (неврастенія, психастенія);
- психоорганічні синдроми різної етіології;
- комплексна терапія старечих деменцій (включаючи хворобу Альцгеймера);
- психосоматична патологія (нейроциркуляторна дистонія, гіпертонічна хвороба) з вираженими астено-невротичними проявами;
- комплексна реабілітація хворих після інфаркту міокарда, нейротравм, нейроінфекцій і нейроінтоксикацій;
- у педіатрії при різних формах енцефалопатій, затримці розумового розвитку, порушеннях пам'яті;
- у психіатрії з метою зменшення дози антидепресантів і корекції побічних ефектів нейролептиків і транквілізаторів;
- як фармакопрофілактичний засіб при вікових порушеннях вищої нервової діяльності і як стрес-протектор при станах хронічного стресу, що супроводжуються порушеннями когнітивної й психоемоційної сфери («синдром менеджера» тощо).

При всіх наведених показаннях рекомендо-

вані ефективні дози Олатропілу® (1 капсула 3-4 рази на день) істотно нижчі, ніж стандартні дози при монотерапії пірацетамом або аміналоном, що дозволяє говорити про більш сприятливі характеристики безпечності Олатропілу®. При застосуванні даного препарату не виявлено будь-яких нових побічних ефектів, не властивих пірацетаму або аміналону.

Низький потенціал міжлікарської взаємодії компонентів препарату дозволяє широко комбінувати застосування Олатропілу® з лікарськими

засобами соматотропного й нейротропного типу дії.

Поява на вітчизняному фармацевтичному ринку нового комбінованого ноотропного препарату Олатропіл® дозволяє розширити й удосконалити методологію й методику клінічного застосування ноотропів, а накопичення клінічного досвіду його призначення може сприяти оптимізації фармакотерапії багатьох розповсюджених і нерідко проблемних у курабельному плані захворювань.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирацетама) / Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериги Н.И. // Рос. психиатр. журн. - 2001. - № 1. - С. 46-53.

2. Бурчинський С.Г. Високодозові лікарські форми пірацетаму в неврологічній практиці // Медицина світу. - 2004. - Т. XVI, № 3. - С. 221-228.

3. Бурчинский С.Г. Пирацетам: механизмы действия и перспективы применения новых лекарственных форм // Журн. практ. лікаря. - 2002. - № 3. - С. 71-75.

4. Островская Р.У., Трофимов С.С. Ноотропные свойства производных гамма-аминомасляной кислоты // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1984. - № 12. - С. 170-172.

5. Остроумова О.Д., Ватутина А.М., Зыкова А.А. Лекарственное взаимодействие: существуют ли «идеальные» лекарственные препараты для использования

в условиях полипрагмазии? // Рус. мед. журн. - 2003. - Т. 11, № 21. - С. 11-21.

6. Ярош О.К., Дудко О.Т., Громов Л.О. Клініко-експериментальна оцінка церебропротективної дії Олатропілу // Клініч. фармація - 2005. - № 1. - С. 12-17.

7. Ellergast J.P. Gamma-aminobutyric acid – mediated neurophysiological effects in the central nervous system // Brain neurophysiology. - Chicago : Illinois Univ. Press, 2000. - P. 497-530.

8. Marti-Masso J.F., Poza J.J. Cinnarizine-induced parkinsonism : ten years later // Mov. Disord. - 1998. - Vol.13. - P. 453-456.

9. Muller W.E., Eckert G.P., Eckert A. Piracetam: novelty in a unique mode of action // Pharmacopsychiatry - 1999. - Vol.32, Suppl.1. - P. 2-9.

10. Tacconi M.T., Wurtman R.J. Piracetam: physiological disposition and mechanism of action // Adv. Neurol. - 1986. - Vol.43. - P. 675-685.



УДК 616.12-008.318:615.851:615.214]-036

**В.М. Загуровський**

### КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНІ ДАНІ ПСИХОТЕРАПІЇ І ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЇ НАПАДІВ ПОРУШЕННЯ РИТМУ І ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
кафедра швидкої і невідкладної медичної допомоги  
(зав. – проф. В.В. Ніконов)  
кафедра психотерапії  
(зав. – проф. Б.В. Михайлов)  
м. Харків*

**Ключові слова:** порушення серцевого ритму, частота серцевих скорочень, психотерапія, психофармакотерапія, клініка  
**Key words:** violations of cardiac rhythm, rate of heart contractions, psychotherapy, psychopharmacotherapy, clinical pictures

**Резюме.** Трансовая психотерапія і психофармакотерапія являються ефективними методами купірування приступів порушення ритму і частоти серцевих скорочень. Их применение позволяет полностью нейтрализовать психовегетативный синдром приступа. Психотерапевтическое влияние на приступы, как психосоматический способ реагирования личности, позволяет нейтрализовать или ослаблять их возникновение и течение в дальнейшем, что не достигается при психофармакотерапии. Наибольший результат достигается при их совместном применении. При трансовой терапии необходимо учитывать тип тече-



ния приступов - психосоматический или соматопсихический, которые определяют методы и задачи психотерапевтического воздействия. Эффективность трансовой психотерапии определяется высокой чувствительностью патогенетических механизмов к коррекции в момент их манифестации.

**Summary.** *Trance psychotherapy and psychopharmacotherapy are efficient methods in the treatment of attacks of rhythm violation and frequency of cardiac contractions. Their application allows to neutralize in full measure psychovegetative set of symptoms. Psychotherapeutic influence on the attacks as a psychosomatic mode of personality's reacting allows to neutralize or weaken their origin and course hereinafter, this is not achieved in psychopharmacotherapy. The best effect is reached in combined application of both methods. In conducting trance therapy there should be noted type of attacks course - psychosomatic or somatopsychic which define methods and targets of psychotherapeutic influence. Trance psychotherapy effectiveness is defined by a high sensitivity of pathogenetic mechanisms to correction at the moment of their manifestation.*

Невідкладні стани в клініці психосоматичних порушень, у структурі яких, як правило, знаходяться напади порушення ритму і частоти серцевих скорочень (НПРЧСС), зв'язані з максимальною маніфестацією патогенетичних механізмів захворювання [1, 5, 7, 10]. У даний час при лікуванні НПРЧСС застосовується, як правило, медикаментозна терапія [4, 15]. З іншого боку, незаперечним є належність цього захворювання до категорії психосоматичної патології, обов'язковим компонентом патогенезу якої є психоемоційні порушення [2, 3, 9, 12]. Нами показано, що НПРЧСС є психосоматичним способом реагування особистості на умови існування, що змінюються [6, 8, 9]. Однак у літературі вкрай скупо освітлені питання використання адекватних способів корекції психоемоційних порушень при НПРЧСС. Як правило, це одичні дані використання препаратів із седативним ефектом [4, 15]. У зв'язку з цим вважаємо доцільним вивчення впливу психотерапії і психофармакотерапії при купіруванні НПРЧСС.

Мета дослідження – вивчення результатів застосування трансової психотерапії і психофармакотерапії при купіруванні НПРЧСС.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проведено при наданні допомоги 117 хворим віком від 31 до 56 років, що звернулися по допомогу на станцію швидкої медичної допомоги з приводу НПРЧСС. В анамнезі була наступна супутня патологія: гіпертонічна хвороба (ГХ) I-II ст. - 25, ішемічна хвороба серця (ІХС) - 21, вегето-судинна дистонія (ВСД) – 34 випадки. У групах спостереження вживались наступні методи терапії: трансова психотерапія – 66, психофармакотерапія – 21, медикаментозна терапія – 30 осіб. Клініко-патологічний аналіз проводився зі структуриванням симптомів

у часі. Психоемоційний стан вивчали за такими методиками: тест Люшера, шкала реактивної і особистісної тривожності Спілбергер-Ханіна, Гіссенський опитувальник соматичних скарг, клінічний опитувальник для виявлення та оцінки невротичних станів [13]. Статистична обробка проводилась методами дисперсного аналізу з визначенням вірогідності за критерієм Стюдента:  $p$  – відношення між типами нападів;  $p_1$  – по відношенню до контрольної групи (медикаментозна терапія) [14].

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Трансова психотерапія була обрана на підставі того, що невідкладні стани супроводжувались ознаками, які вказували на те, що хворі знаходяться в зміненому стані свідомості (особливі стани свідомості) - зміни критики, сприйняття навколишнього світу, зосередження на внутрішніх відчуттях, звуження поля свідомості і концентрація уваги на хворобливих переживаннях та інші ознаки. Цей особливий стан свідомості прямо пов'язаний з маніфестацією механізмів патологічної стратегії поведінки особистості у вигляді хворобливого способу реагування особистості, несе високий афективний заряд, що сприяє фіксації як патологічних, так і лікувальних змін структури невідкладного стану [5, 11, 15]. Отже, існували вагомні передумови для використання цього особливого стану свідомості для проведення трансової терапії. Психотерапевтичний вплив було спрямовано на патогенетичні механізми самого НПРЧСС як способу реагування особистості; стресорну реакцію, що виникає на психовегетативний синдром власне вегетативної дисфункції НПРЧСС; хворобливий спосіб поведінки, як структуру патологічної стратегії поведінки особистості [5, 6, 7]. При застосуванні психо-

терапії та психофармакотерапії спостерігалася повна нейтралізація соматичних і психоемоційних порушень без вірогідних розбіжностей даних при порівнянні цих груп, у зв'язку з чим для аналізу вони були об'єднані в одну групу. Залишкова сенсорновегетативна і вегетовісцеральна симптоматика носила когнітивний характер, без акцентування на ній уваги вона не усвідомлювалась і не турбувала хворих. У контрольній групі (медикаментозна терапія) при повному блокуванні соматичних симптомів з боку психоемоційної сфери прояви НПРЧСС залишалися у вигляді внутрішньої тривоги, страху, збудження і напруги, причиною яких був страх перед поновленням НПРЧСС, розвитком інфаркту та інших тяжких наслідків. На другому місці серед причин негативних емоцій та напруги були ті обставини, на тлі яких виник НПРЧСС.

При співставленні типів клінічного перебігу НПРЧСС [6, 9, 10] особливо яскравий позитивний ефект спостерігався при психосоматичному (ПС) типі в порівнянні із соматопсихічним (СП). Якщо ж НПРЧСС виникали у структурі невідкладних станів ВСД, ІХС і ГХ, то вони супроводжувалися відповідною клінічною картиною з більш вираженими синдромами вегетативної дисфункції і психоемоційних порушень, і інволюція цих нападів відповідала таким для основного захворювання. Особливо повільно піддавалася лікуванню симптоматика при нападах, що супроводжувалися гемодинамічними порушеннями.

При експериментально-психологічному дослідженні груп із застосуванням психотерапії та

психофармакотерапії при купіруванні нападів визначалися помірні або на межі з низькими рівні реактивної та особистісної тривожності. Для ПС типу НПРЧСС - реактивна  $29,78 \pm 1,03$  і особистісна  $28,73 \pm 1,4$   $p < 0,05$  тривожність (контроль: реактивна  $45,69 \pm 1,74$   $p_1 < 0,01$  і особистісна  $39,65 \pm 1,52$   $p_1 < 0,01$ ). При СП типі перебігу НПРЧСС - реактивна  $26,35 \pm 1,13$   $p > 0,05$  і особистісна  $25,27 \pm 1,39$   $p > 0,05$  тривожність (контроль: реактивна  $32,41 \pm 1,50$   $p_1 < 0,01$ ,  $p < 0,05$  і особистісна  $33,28 \pm 1,61$   $p_1 < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ). Достовірних розбіжностей між групами з різним типом нападів не виявлено. У 47% ( $p < 0,05$ ) випадків відзначалася дисоціація – низька реактивна і помірна особистісна тривожності, в інших випадках їхні рівні мало відрізнялися. Однак у групі при ПС типі з невротичними включеннями показник особистісної тривожності вірогідно вище, ніж реактивної: реактивної  $24,19 \pm 1,10$  і особистісної  $33,41 \pm 1,25$   $p_1 < 0,01$  (контроль: реактивна  $33,59 \pm 1,69$   $p_1 < 0,01$  і особистісна  $44,27 \pm 1,60$   $p_1 < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ ). Загальний рівень соматичних скарг не перевищував 35 балів із розподілом по зростаючій по шкалах:  $M < G < E < H$ . Збережені вірогідно більш високі показники при психосоматичному типі нападів: ПС -  $32,86 \pm 1,60$  (контроль  $38,34 \pm 1,81$   $p_1 < 0,01$ ); СП -  $28,01 \pm 1,43$   $p < 0,05$  (контроль -  $34,08 \pm 1,04$   $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ). Рівні виявлення та оцінки невротичних станів майже по всіх шкалах були достовірно нижчі при застосуванні психотерапії та психофармакотерапії, ніж у контрольній групі, і залежали від клінічного типу нападів (таблиці 1, 2).

Таблиця 1

**Рівні невротичних станів після трансової психотерапії і психофармакотерапії НПРЧСС (M±m)**

Шкали	ПС тип нападу	СП тип нападу	Середнє всіх груп
Тривоги	-3,60 ±0,28	-2,14 ±0,26 $p < 0,05$	-2,87 ±0,27 $p_1 < 0,05$
Депресії	-4,01 ±0,30	-2,04 ±0,24 $p < 0,01$	-3,03 ±0,27 $p_1 > 0,05$
Астенії	-1,40 ±0,20	-1,12 ±0,22 $p > 0,05$	-1,26 ±0,21 $p_1 > 0,05$
Істерії	-1,97 ±0,24	-1,22 ±0,20 $p > 0,05$	-1,60 ±0,22 $p_1 < 0,05$
Обсес.-фобічна	-1,84 ±0,31	-1,31 ±0,20 $p > 0,05$	-1,58 ±0,26 $p_1 < 0,05$
Вегетативна	-6,38 ±0,30	-4,02 ±0,34 $p < 0,05$	-5,20 ±0,32 $p_1 < 0,05$

За результатами тесту Люшера у всіх пацієнтів визначалося джерело стресу від 2 до 5 балів інтенсивності. Компенсація джерела стресу представлена в 43% ( $p < 0,05$ ) випадків основними кольорами. Відзначено збільшення частки «нор-

мальної» компенсації, особливо при СП типі нападів. При аналізі змісту колірних рядів після проведеної терапії виявлений зсув основних кольорів стресу до початку ряду та збільшення основних кольорів як компенсації - помірний

стрес із компенсацією темними кольорами вегетативної дисфункції, основними або індивідуальними кольорами. Стрес представлений, як правило, основними кольорами. У хворих із наявністю невротичної симптоматики відзначена компенсація індивідуальними кольорами. При виникненні НРЧСС у структурі невідкладних станів основної досліджуваної патології ха-

рактеристики тесту відповідали основному захворюванню. Вони характеризувалися зменшенням глибини «патологічних» форм компенсації на тлі зсуву кольорів стресу в початок ряду. При аналізі змісту кольорних рядів після проведення ізольованої медикаментозної терапії нападу не виявлено відмінностей від характеристик до лікування.

Таблиця 2

**Рівні невротичних станів після медикаментозної терапії НРЧСС (M±m)**

Шкали	ПС тип нападу	СП тип нападу	Середнє всіх груп
Тривоги	-4,93 ±0,34	-4,05 ±0,31 p>0,05	-4,49 ±0,33
Депресії	-4,80 ±0,30	-2,13 ±0,26 p<0,05	-3,47 ±0,28
Астенії	-1,63 ±0,21	-1,05 ±0,23 p>0,05	-1,34 ±0,22
Істерії	-2,81 ±0,20	-1,39 ±0,22 p<0,05	-2,10 ±0,21
Обсес.-фобічна	-3,74 ±0,38	-2,05 ±0,22 p<0,05	-2,90 ±0,30
Вегетативна	-8,30 ±0,34	-7,32 ±0,41 p>0,05	-7,81 ±0,38

Застосування медикаментозної терапії, як самостійного лікування, призводить до майже повної нейтралізації соматичної та вегетативної симптоматики НРЧСС. Відзначається більш швидка інволюція симптомів психовеgetативного синдрому власне вегетативної дисфункції. Найбільш виражений ефект спостерігався при СП типі нападів. Однак психоемоційні симптоми лише незначно послаблялись незалежно від типу НРЧСС і зберігались у вигляді внутрішньої тривоги, страху, напруги, причиною яких був страх перед поновленням нападу, розвитком інфаркту, смерті, втрати свідомості. Це, як правило, симптоми стресорної реакції особистості на маніфестацію НРЧСС, що виникали на другому етапі його розвитку [6, 8, 10]. На їх тлі фіксувались психоемоційні симптоми власне психовеgetативної дисфункції [5, 8]. Досить часто залишкова психоемоційна симптоматика призводила до рецидиву НРЧСС або невідкладного стану основного захворювання.

НРЧСС у структурі невідкладних станів при ВСД, ІХС та ГХ супроводжувалися відповідною клінічною картиною з більш вираженими синдромами вегетативної дисфункції та психоемоційних порушень. Особливості і динаміка їх регресії залежали від типу, переваги соматичної чи психоемоційної їх складової, проходили ідентично таким для основного захворювання. Явища вегетативної дисфункції та психоемоційних порушень значно вищі при НРЧСС, що супроводжувались гемодинамічними порушен-

нями. Виникнення останніх значно погіршує соматичний стан хворих і є додатковим стресорним фактором.

Важливим фактом є те, що зі зменшенням соматичних (вегетативних) проявів зменшується, але не зникає цілком, психоемоційна симптоматика. Це підтверджує, з одного боку, наявність прямого зв'язку психоемоційних і вегетативних симптомів психовеgetативного синдрому власне вегетативної дисфункції, і нейтралізація вегетативних явищ призводить до зниження психоемоційних. З іншого боку, продовжуючи існувати, психоемоційні симптоми стресорної реакції підтверджують різне походження клінічних проявів психовеgetативного синдрому власне вегетативної дисфункції та психовеgetативного синдрому стресорної реакції в єдиній клінічній картині НРЧСС [5, 8].

Таким чином, медикаментозна терапія, як самостійний метод лікування, дозволяє ефективно нейтралізувати вегетативні (соматичні) складові психовеgetативних синдромів. Це стосується як власне вегетативної дисфункції, так і стресорної реакції. Однак даний метод не дозволяє досягти позитивних змін у блокуванні психоемоційних порушень у клініці проявів НРЧСС.

Застосування психофармакотерапії та трансодової психотерапії (як самостійно, так і спільно) на тлі медикаментозної терапії НРЧСС призводило до повної нейтралізації клінічних проявів обох структурних психовеgetативних синдромів. Усі показники досліджень знаходились

на рівні міжнападового періоду або виявляли позитивну динаміку. Більш виражена нормалізація спостерігалася при ПС типі нападів.

Повторне обстеження пацієнтів цих груп через 10-12 тижнів після проведених методів купірування НПРЧСС дозволило виявити, що при медикаментозній терапії та психофармакотерапії клінічний перебіг міжнападового періоду і НПРЧСС не змінювався, що підтверджувалось результатами досліджень. Це свідчить, що медикаментозне лікування і психофармакотерапія є методами нейтралізації соматичних і психоемоційних порушень при НПРЧСС і не впливають при разовому застосуванні на подальший перебіг захворювання.

Застосування трансвої терапії, як самостійно, так і з психофармакотерапією, призводить до значної зміни як міжнападового перебігу захворювання, так і його гострих проявів у вигляді НПРЧСС. У частини пацієнтів вони цілком зникали, у решти – значно рідшали і носили більш легкий, абортивний характер. Інструментальні дані і результати експериментально-психологічного дослідження показують зменшення рівня патологічних відхилень. Однак дані виходять за межі норми і носять патологічний характер, змінюється лише ступінь відхилення. Ці зміни були більш виражені при ПС типах нападів.

Отримані результати можна пояснити в такий спосіб. У хворих із повним зникненням НПРЧСС трансвова терапія привела до повного блокування хворобливого способу реагування у вигляді нападів. З іншого боку, наявність «залишкових» явищ у міжнападовому періоді свідчить про існування у фоновому режимі хворобливого способу поведінки як другого рівня стратегії

поведінки особистості [5, 7]. Відсутність її маніфестації може бути зв'язана також і з тим, що хвороблива стратегія поведінки недостатньо трансформувала інші стратегії поведінки особистості, а спосіб реагування у вигляді нападів НПРЧСС ще не почав ними використовуватися як універсальний [5, 15]. У випадках зі значним зменшенням кількості НПРЧСС і їх проявом у вигляді абортивних форм, імовірно, напади запускаються не істинними пусковими моментами, а починають маніфестувати при актуалізації хворобливого способу поведінки. Наштовхуючи на програму заборони, блокування нападів як способу реагування, клінічні прояви набувають абортивної форми. Це підтверджує наявність двох рівнів організації патологічної стратегії поведінки особистості. Крім того, у цих пацієнтів, імовірно, відбулась трансформація НПРЧСС в універсальний спосіб реагування, який можуть використовувати й інші, модифіковані стратегії поведінки.

### ПІДСУМОК

Трансвова психотерапія при купіруванні НПРЧСС цілком усуває або значно зменшує їх частоту і тяжкість. Саме вплив на механізми нападів у момент їх маніфестації дозволяє досягти позитивного ефекту. Результати психотерапії підтверджують концепцію про дворівневу організацію патологічної стратегії поведінки особистості. Блокування одного рівня (патологічного способу реагування особистості у вигляді НПРЧСС) значно послаблює патологічну стратегію поведінки особистості. Однак для подальшої і повної її зміни потрібні психотерапевтичні заходи з корекції особистості в міжнападовий період.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности: Избр. тр. – М.: Наука, 1979. – 454с.
2. Березин Ф.Б., Безносок Е.В., Соколова Е.Д. Психологические механизмы психосоматических заболеваний // Рос. мед. журн. . –1998. -№ 2. –С. 43-49.
3. Блохина В.П., Никоненко В.А. Значимость психологических особенностей личности при первичной диагностике гипертонической болезни // Укр. вісн. психоневрології. – 1994. – Вип.3.- С. 174-175.
4. Вейн А.М. Панические атаки. - СПб.: 1999. – 324с.
5. Загуровский В.М. Место критических состояний в клинике психосоматической патологии сердечно-сосудистой системы // Патология. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 39-40.
6. Загуровский В.М. Панические атаки при ве-

- гето-сосудистой дистонии – клинико-патологические данные // Буковин. мед. вісн. – 2005. - № 1. – С. 8-11.
7. Загуровский В.М. Патогенетическая модель механизмов развития психосоматических нарушений // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1(2). – С. 106 – 110.
8. Загуровский В.М. Роль психо-вегетативного синдрома в реализации неотложных состояний // Неотложная медицинская помощь: Сб. ст. Харьков. гор. клинической больницы скорой неотложной медицинской помощи. - Харьков, 2001. - Вып. 4. - С. 175-177.
9. Загуровский В.М. Экспериментально-психологические и клинико-психопатологические характеристики гипертонических кризов // Клініч. та експерим. патологія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 37-41.
10. Загуровский В.М. Экспериментально-психоло-

гическое исследование панических атак при вегето-сосудистой дистонии // Клініч. та експерим. патологія. – 2004. – Т. III, № 3. – С. 59-62.

11. Изард К.Э. Психология эмоций. - Спб.; М.; Харьков; Минск: Питер, 2000. – 460с.

12. Кустов А.Д., Павлюк П.А., Спивак А.В. Психологические особенности больных, страдающих психосоматическими заболеваниями // Укр. вісн. пси-

хоневрології. –2002. –Т.10, вип.1, додаток. – С.198-199.

13. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика. – М.: Эксмо, 2003. – 928 с.

14. Мармоза А.Т. Теорія статистики. – К.: Ніка-Центр, 2003. – 392 с.

15. Судаков К.В. Общая теория функциональных систем. –М.: Медицина, 1984. – 208 с.



УДК 616-007:577.112.85-053.2/31

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

## ПОРУШЕННЯ ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ БІЛКІВ У ДІТЕЙ З ВИСОКИМ РІВНЕМ СТИГМАТИЗАЦІЇ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра факультетської педіатрії та дитячих інфекційних хвороб\*  
(зав. - д. мед. н., проф. Л.Р. Шостакович-Корецька)  
кафедра біохімії, медичної та фармацевтичної хімії \*\*  
(зав. - д. б. н., проф. О.З. Бразалук)*

**Ключові слова:** *уроджені дефекти глікозилювання,  $\alpha$ 1-кислий глікопротеїн, високий рівень стигматизації, лектин*

**Key words:** *congenital disorders of glycosylation,  $\alpha$ -1 acid glycoprotein, high level of stigmatization, lectin.*

**Резюме.** *В статтє представлєны результати дослідження мікрогетерогенности белка острой фазы  $\alpha$ -1 кислого глікопротеїна как маркера нарушенїї глікозилювання у 14 дітей раннього возраста с высоким уровнем стигматизації. Установлена зв'язь между характером нарушенїї глікозилювання этого белка и количеством стигм дизембриогенеза и клиническим состоянием ребенка.*

**Summary.** *Results of microheterogeneity investigation of protein of acute phase of  $\alpha$ -1 acid glycoprotein as a marker of glycosylation disorders are submitted in the article. 14 early-aged children with a high level of stigmatization were examined. Corellation between character of glycosylation disorders, the number of stigms of disembryogenesis and a child's clinical state was established.*

У дітей з мікроаномаліями розвитку (стигмами дизембриогенезу) часто мають місце загрозливі для життя зміни з боку нервової системи, опорно-рухового апарату, системи крові, шлунково-кишкового тракту. Але стан таких дітей не може бути пояснений відомими на цей час причинами. В останні роки з'являється все більше даних, які свідчать, що вищезазначені зміни з боку дитячого організму можуть бути проявами нової (за номенклатурою) групи генетично детермінованих захворювань обміну речовин - уроджених дефектів глікозилювання (УДГ). Вперше таке захворювання як самостійна номенклатурна одиниця було зафіксовано у 1980 році. Спочатку такі порушення позначали як синдром дефіциту вуглеводів у глікопротеїнах, а

у 1999 році, після міжнародної наради, було введено термін УДГ. Всі ці захворювання пов'язані з порушенням процесу N- або O-глікозилювання глікопротеїнів.

Оскільки глікопротеїни становлять понад 70% усіх білків організму і беруть участь практично в усіх внутрішньо- та позаклітинних процесах, порушення вуглеводної частини призводять до змін багатьох метаболічних реакцій. Як наслідок, клінічні прояви ВДГ дуже різноманітні і залежать від типу захворювань: різноманітні стигми дизембриогенезу, неврологічні розлади у вигляді атаксії, м'язової гіпотонії, епілепсії, затримка психомоторного розвитку - найбільш характерні для таких типів УДГ, як УДГ Ia, Ic, Id, Ie, If, Ig, УДГ IIa, IIb, IIc, а також при хворобах,

зумовлених порушенням О-глікозилювання [3]. Із літературних джерел відомо, що досить часто цим хворим діагностують криптогенну епілепсію, резистентну до відомих протисудомних препаратів, та дитячий церебральний параліч. Гематологічні розлади у вигляді геморагічного синдрому описують у хворих на УДГ Ia, Ib, Ic, УДГ Pd; імунодефіцитні стани описують при УДГ Pc; спадкова дизеритропоетична анемія, яка зумовлена дефіцитом ферменту манозидази II, є характерною для синдрому НЕМРАС. Також описують гастроентерологічні розлади, такі як білок-втрачаюча діарея при УДГ Ib та гепатози при УДГ Ib, УДГ Pb. Порушення глюкозо-інсулінового гомеостазу досить часто має місце при УДГ Ia.[1,2,5] Враховуючи той факт, що для більшості відомих на сьогодні УДГ характерною є наявність різноманітних соматичних та неврологічних розладів у поєднанні з мікроаномаліями розвитку, можливо припустити широке розповсюдження порушень глікозилювання серед дітей з високим рівнем стигматизації, під яким розуміють наявність у одної дитини п'яти та більше мікроаномалій розвитку. Аналіз літературних даних свідчить, що діагностика та лікування уроджених дефектів глікозилювання є малодоступними для загальноклінічної практики.

Одним із методів діагностики УДГ є вивчення глікозилюваності білків, зокрема  $\alpha$ 1-кислого глікопротеїну.  $\alpha$ 1-кислий глікопротеїн є білком гострої фази, у структурі якого ідентифіковано 5 N- гліканів комплексного типу. Це один із небагатьох глікопротеїнів, що має у своєму складі 2-, 3- та 4- антенні вуглеводні ланцюги [4]. Доведено, що деякі патологічні та фізіологічні стани можуть супроводжуватись як зміною якісного складу (наявності або відсутності моносахаридних блоків), так і порушенням співвідношення кількості антен, що може виступати прогностичним фактором [1].

Метою дослідження є виявлення зв'язку між характером порушень глікозилювання  $\alpha$ 1-кислого глікопротеїну та рівнем і характером стигматизації серед дітей з нез'ясованими неврологічними розладами на тлі високого рівня стигматизації.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було обстежено 25 дітей віком від 0 до 6 місяців. Дослідну групу (14 дітей) склали пацієнти з високим рівнем стигматизації (5 та більше стигм дизембріогенезу) в поєднанні з неврологічними розладами, генез яких неможливо було пояснити з позицій гіпоксичного, травматичного або інфекційного ураження ЦНС. Контрольну групу склали 11 дітей, у яких були

відсутні ознаки високого рівня стигматизації.

Клінічне обстеження дітей включало ретельне вивчення характеру та кількості стигм дизембріогенезу в поєднанні з аналізом соматичного та неврологічного статусів.

Для більш ретельної оцінки та вивчення рівня стигматизації ми використовували спеціально розроблену шкалу оцінки ризику реалізації УДГ, яка включає наступні пункти:

I- аномалії органів почуття; II- черепно-щелепно-лицьові аномалії; III- аномалії кістково-м'язової системи; IV- аномалії шкіри та її придатків; V- аномалії сечостатевої системи. Відсутність аномалій оцінювалась як 0 балів; одна аномалія – 1 бал; дві аномалії – 2 бали; три та більше – 3 бали; VI- нез'ясовані затримка психомоторного розвитку та судомний синдром – 3 бали.

Оцінка за шкалою 5-7 балів розцінювалась як помірний ризик реалізації УДГ ; 8-17 балів – як високий ризик реалізації УДГ ; оцінка 0-4 бали – як низький ризик. Усі діти дослідної групи, згідно зі шкалою, мали оцінки в межах від 6 до 12 балів.

Як маркер порушення глікозилювання білків використовували  $\alpha$ 1-кислий глікопротеїн (АГП), мікрогетерогенність якого досліджували методом перехресного афінного імуоелектрофорезу. Лектин із *Canavalia ensiformis* (Con A) використовували як афінний ліганд до N-гліканів. Ми спостерігали розподілення досліджуваного глікопротеїну на три фракції:  $C_s$  – високоафінна до Con A;  $C_w$  – слабоафінна до Con A;  $C_0$  – нульова, тобто та, що не зв'язується з Con A. Розраховували площину кожного з отриманих піків. Розподіл глікоформ (відношення площини кожної фракції до суми площин) розраховували у відсотках.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У контрольній групі у жодної дитини не було виявлено порушень глікозилюваності АГП. Співвідношення глікоформ цього білку за спорідненістю до ConA становило  $C_s:C_w:Co= 8:50:42$ , що відповідає літературним даним [1].

Серед дітей дослідної групи порушення глікозилювання були виявлені у 11 (78,6%) дітей, яких ми розділили на дві групи.

У 6 (54,5%) дітей першої групи були виявлені значні порушення глікозилюваності  $\alpha$ 1-кислого глікопротеїну у вигляді різкого зниження  $C_s$ -фракції, нижче 1%, та вираженого порушення співвідношення глікоформ  $\alpha$ 1-кислого глікопротеїну. Співвідношення глікоформ становило  $C_s:C_w:Co= 0,26:61,28:38,46$ . Серед цих дітей домінували мікроаномалії черепно-щелепно-

ліцьової ділянки та органів чуття, а саме: антимонголоїдний розріз очей, диспластичні вуха, готичне піднебіння, мікрогнатія, мікрогенія, мікрогლოსія, широке перенісся, кльовоподібний ніс. У 5 (83%) дітей оцінка за шкалою ризику УДГ становила 9-12 балів, і лише у 1 (17%) дитини – 7 балів. У всіх дітей (100%) діагностована в подальшому затримка психомоторного розвитку. Середня кількість стигм дизембріогенезу становила 6,3. Судомний синдром мав місце у 2 (33,3%) дітей і характеризувався резистентністю до стандартної протисудомної терапії.

До другої групи було віднесено 5 (45,5%) дітей, у яких було виявлені порушення глікозильованості АГП, переважно за рахунок зниження Cs-фракції. Співвідношення глікоформ становило Cs:Cw:Co= 3,21:49,86:46,93. Серед цих дітей теж домінували мікроаномалії черепно-щелепно-ліцьової ділянки та органів чут-

тя, але середня кількість стигм дизембріогенезу становила 5. У 3 (60%) дітей оцінка за шкалою ризику УДГ становила 5-7 балів, у 2 (40%) дітей – 9-12 балів. Затримка психомоторного розвитку була діагностована у 2 (40%) дітей. Судомний синдром мав місце у 1 (20%) дитини, який також характеризувався резистентністю до стандартної протисудомної терапії.

#### ВИСНОВКИ

1. Характер порушення глікозильованості  $\alpha$ 1-кислого глікопротеїну у дітей з високим рівнем стигматизації пов'язаний з кількістю стигм дизембріогенезу та клінічним станом дитини.

2. Клініко-фенотиповий аналіз ризику реалізації УДГ та дослідження співвідношення глікоформ  $\alpha$ 1-кислого глікопротеїну можуть використовуватись для селективного скринінгу на цю групу захворювань, а також для прогнозування тяжкості та особливості перебігу цих захворювань.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Glycosylation of  $\alpha$ 1-acid glycoprotein (orosomucoid) in health and disease: occurrence, regulation and possible functional implications / Van Dijk, Willem, Brinkman-Van der Linden et al. // Trends Glycoscience Glycotechnology.-1998.-Vol.10, N 53. – P.235-245.

2. Marquardt T., Denecke J. Congenital disorder of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies // Eur. J. Pediatr.-2003.- Vol.162. – P. 359-379 .

3. Marquardt T., Freeze H. Congenital Disorder of

Glycosylation: Glycosylation Defects in Man and Biological Models for Their Study // Biol. Chem.- 2001.- Vol. 382.- P.161-177.

4. Ryden I., Lundblod A., Pahlsson P. Lectin ELISA for analysis of  $\alpha$ 1-acid glycoprotein fucosylation in the acute phase response // Clinical Chemistry.-1999.- Vol.45.-P.2010-2012.

5. Sparks S.E., Krasnewich D.M. Congenital Disorder of Glycosylation Type Ia. // Gene Reviews.- 2005.- N 8. – P.17.



УДК 616.127-002: 616.9:612.13-036-053.2

**В.О. Кондратьєв,  
Г.В. Кулікова**

### ВІДНОВЛЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МІОКАРДИТУ У ДІТЕЙ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра госпітальної педіатрії №1  
(зав. – д. мед. н., проф. В.О.Кондратьєв)*

**Ключові слова:** діти, міокардит, перебіг хвороби  
**Key words:** children, myocarditis, illness course

**Резюме.** Изучены особенности обратного развития нарушенных сердечной гемодинамики, сроков восстановления систолической и диастолической функций миокарда левого желудочка сердца в течение инфекционного миокардита у 84 детей в возрасте от 8 месяцев до 17 лет по данным двухлетнего катamnестического наблюдения. В течение инфекционного миокардита у детей систолическая функция левого желудочка восстанавливалась раньше его диастолической функции. Неблагоприятными прогностическими признаками по формированию хронической сердечной недостаточности у детей с инфекционным миокар-

*дитом были диастолическая дисфункция левого желудочка более 6 месяцев от начала заболевания, митральная регургитация II-III степени на фоне стойкой систолической дисфункции левого желудочка.*

**Summary.** *There were studied the features of reverse development of cardiac hemodynamics violations and terms of renewal of systolic and diastolic functions of a left ventricle (LV) of heart myocardium in infectious myocarditis in 84 children aged from 8 months to 17 years by data of 2-year catamnestic supervision. In infectious myocarditis course in children, systolic function of LV restored earlier than diastolic one. Diastolic dysfunction of a LV, mitral regurgitation, stage II-III on the background of a stable systolic dysfunction of a LV are unfavorable prognostic signs in formation of chronic heart failure in children with infectious myocarditis.*

Зростання серцево-судинної патології серед населення України в останній час пов'язано зі збільшенням некоронарогенних хвороб міокарда, в тому числі таких, як міокардит і кардіоміопатії [8]. Збільшення кількості хворих на міокардит зумовлене багатьма причинами. Особливості формування патології в сучасних екологічних і соціальних умовах, значне зростання алергізації населення лікарськими препаратами і харчовими агентами призводять до зміни реактивності організму, що, у свою чергу, сприяє підвищенню поширеності вірусних і бактерійних інфекцій – головних чинників міокардиту [2,6,7].

Велика кількість малосимптомних, неманіфестних форм міокардиту призводить до пізньої діагностики і несвоєчасно початого лікування, що сприяє хронізації захворювання і формуванню хронічної недостатності кровообігу у цього контингенту хворих. Значна частина випадків дилатаційної кардіоміопатії у молодого населення є результатом інфекційного міокардиту (ІМ), перенесеного в дитячому віці [6,9].

Однією з ранніх ознак ураження міокарда, разом зі змінами систолічної функції лівого шлуночка серця, є порушення його діастолічної функції, яке посилюється зі збільшенням тяжкості перебігу захворювання. При цьому питання формування систолічної і діастолічної дисфункції при ІМ у дітей залишаються багато в чому невирішеними. Відсутні дані про особливості клапанної внутрішньосерцевої гемодинаміки при ІМ, не визначені терміни перебігу ІМ та багато в чому - його виходи в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

Метою дослідження є визначення особливостей зворотного розвитку порушень серцевої гемодинаміки, термінів відновлення систолічної і діастолічної функцій міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця в перебігу ІМ у дітей на фоні етіопатогенетичної терапії.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Клініко-інструментальне обстеження і спостереження в катамнезі протягом 2 років з ін-

тервалами в 3-6 місяців було проведено 84 хворим у віці від 8 місяців до 17 років. Діагноз ІМ установлювався у відповідності до рекомендацій ВООЗ (1985) і NYHA (1973). У 38,1% хворих була діагностована легка форма ІМ, у 47,6% - середньотяжка і у 14,3% - тяжка форма захворювання. Ультразвукові дослідження серця за допомогою одно- та двомірної ехокардіографії (ЕхоКГ) і доплерехокардіографії (ДоплерЕхоКГ) проводилися одномоментно на ультразвуковому сканері "Sonoline Versa Pro" (Siemens) за стандартною методикою з визначенням абсолютних і відносних величин порожнин серця, показників систолічної і діастолічної функції ЛШ [1,3]. Вивчення внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили за допомогою імпульсної ДоплерЕхоКГ, що здійснювали одночасно з ЕхоКГ у двомірному режимі. ДоплерЕхоКГ-дослідження здійснювалося з верхівкової позиції чотирикамерного серця і включало оцінку трансмітрального, трикуспідального та аортального кровотоку. При цьому робили якісну та кількісну оцінку доплер-потоків на мітральному, аортальному та трикуспідальному клапанах з визначенням наявності й ступеня клапанної регургітації. Систолична дисфункція ЛШ оцінювалася по фракції вигнання (ФВ), що визначалася по відношенню ударного об'єму до кінцево-діастолічного об'єму ЛШ, та відсотку систолічного скорочення внутрішнього діаметра ЛШ (%ΔД) [1,3]. Діастолічна дисфункція ЛШ визначалася шляхом оцінки трансмітрального потоку наповнення ЛШ за показниками максимальної швидкості у фазу раннього, пізнього наповнення та їх співвідношення [1,3,10,11]. Як контрольні нормативні показники діастолічної функції ЛШ використовували дані, отримані нами раніше при обстеженні групи здорових дітей [4].

Математичне і статистичне опрацювання цифрового матеріалу проводилося на ПЕОМ за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0 із використанням варіаційного, альтернативного і кореляційного статистичного



аналізу [5]. Достовірність розбіжностей оцінювалася за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За отриманими в результаті проведених досліджень даними, в основній групі хворих наприкінці 3 місяця від початку захворювання була відзначена нормалізація початково збільшених показників, що характеризували розміри порожнин серця, - діастолічного діаметра ЛШ, товщини міокарда задньої стінки ЛШ, розмірів правого шлуночка і лівого передсердя у хворих із легкою і середньотяжкою формами ІМ. Через 6 місяців від початку захворювання у 4,8% обстежених хворих (всі з тяжкою формою ІМ) зберігалася збільшення систолічного діаметра ЛШ. Також до цього часу у 7,1% хворих (всі з тяжкою формою ІМ) зберігалася збільшення товщини міжшлуночкової перегородки (МШП), при цьому у 3,6% хворих зберігалася зменшеною амплітуда систолічного руху МШП.

Найбільш стійкими залишалися зміни показника індексу маси міокарда ЛШ (Ммлш/Т). Цей показник залишався збільшеним у 4,8% всіх хворих майже через 12 місяців від початку за-

хворювання, а у 2,3% хворих - через 18 місяців. При цьому всі хворі зі збільшенням показника Ммлш/Т, яке зберігалася понад 6 місяців, мали тяжку форму ІМ. Це свідчило про його високу прогностичну значущість.

Аналіз регресії систолічної дисфункції показав, що протягом 6 місяців від початку захворювання у 92,9% хворих основної групи повністю відновилася насосна функція міокарда ЛШ. При цьому нормалізувалися індекси ФВ і %ΔД, показники серцевого і ударного індексу. Через 12 місяців лише у 2,3% хворих основної групи (усі з тяжкою формою ІМ) відзначалося недостовірне зниження ФВ і УІ ( $p > 0,05$ ).

У цілому по групі тривалість систолічної дисфункції ЛШ зберігалася в середньому протягом  $107,4 \pm 21,9$  дня від початку захворювання (табл. 1) і високо корелювала із ступенем тяжкості ІМ ( $r = 0,87$ ). Так, при легкій формі ІМ середня тривалість систолічної дисфункції становила  $19,1 \pm 7,2$  дня, в той час як при середньотяжкій –  $88,1 \pm 18,4$ , а при тяжкій тривала протягом  $129,4 \pm 31,6$  дня ( $p < 0,05$  у порівнянні з попередньою підгрупою).

Таблиця 1

### Терміни регресії систолічної та діастолічної дисфункцій ЛШ у дітей з ІМ (дні) (M±m)

Вид гемодинамічної дисфункції	Легка форма ІМ	Середньотяжка форма ІМ	Тяжка форма ІМ	Всього
Систолічна дисфункція	19,1±7,2	88,1±18,4	129,4±31,6	107,4±21,9
Діастолічна дисфункція	22,7±8,3	94,4±25,2	201,3±39,7	179,7±28,6*

Примітка: достовірність різниці з показником систолічної дисфункції: \* -  $p < 0,05$ .

При аналізі регресії діастолічної дисфункції у хворих на ІМ було виявлено, що через 6 місяців від початку захворювання діастолічна дисфункція реєструвалася у 14,5% усіх хворих, через 12 місяців - у 5,5%, а через 24 місяці - у 2,1% хворих. Довше за інші залишалися зміненими часові ДоплерЕхоКГ-параметри. Так, у 12,9%, 5,5% і 2,1% хворих через 6, 12 і 18 місяців від початку захворювання, відповідно, зберігалася достовірне в порівнянні з нормативами ( $p < 0,01$ ) збільшення часу тривалості фази ізвольюмічного розслаблення ЛШ і часу уповільнення швидкості кровотоку у фазу раннього наповнення ЛШ, при цьому показник співвідношення максимальної швидкості трансмітрального кровотоку у фазу раннього і пізнього наповнення ЛШ (Е/А) у

хворих основної групи був нижчим за одиницю лише у 2,1% хворих через 12 місяців захворювання, а через 18 місяців подібні зміни вже не реєструвалися.

Середні терміни збереження діастолічної дисфункції в цілому по групі становили  $179,7 \pm 28,6$  дня (таблиця 1), що було достовірно довшим у порівнянні з систолічною дисфункцією ( $p < 0,05$ ). При цьому у хворих із легкою формою ІМ у 92,9% випадків через 1 місяць від початку захворювання діастолічна дисфункція вже не реєструвалася, а її середня тривалість в підгрупі становила  $22,7 \pm 8,3$  дня. При тяжкій формі ІМ середня тривалість збереження діастолічної дисфункції була більш тривалою –  $201,3 \pm 39,7$  дня, що було достовірно більшим, ніж у групах із

легкою і середньотяжкою формами захворювання ( $p < 0,001$ ).

Визначені гемодинамічні порушення при ІМ разом із наявністю запальної інфільтрації в міокарді сприяли розвитку клапанної регургітації, що реєструвалася при ЕхоКГ-обстеженні хворих. За отриманими даними, найчастіше відзначалася мітральна (Мт) регургітація, що була виявлена у 69% всіх хворих.

При аналізі динаміки зворотного розвитку клапанної регургітації в цілому по групі нами було виявлено, що раніш за все зникала дисфункція з боку аортального і трикуспідального клапанів. Так, наприкінці 3-го місяця спостереження у жодного з хворих регургітація на аортальному і трикуспідальному клапанах в цьому терміні вже не виявлялася, і тому в подальшому нами проводилося динамічне спостереження за регургітацією на мітральному клапані. Через 6 місяців від початку захворювання кількість хворих із Мт-регургітацією змен-

шилася практично удвічі (від 69,0% до 33,3%), а через рік склала усього 14,3%.

При аналізі динаміки ступеня Мт-регургітації протягом хвороби було виявлено значне зменшення частоти і ступеня регургітації у міру збільшення термінів від початку захворювання (табл. 2). Так, якщо при первинному обстеженні на початку захворювання у 65,3% хворих з Мт-регургітацією вона відповідала II і III ступеням, то через 3 місяці у більшості хворих з Мт-регургітацією (84,2%) це була регургітація I і II ступеня, а III ступінь реєструвався лише у 15,8% хворих. Через рік від початку захворювання регургітація на мітральному клапані реєструвалася вже тільки у 22,1% хворих і в більшості випадків відповідала I ступеню тяжкості (57,9%). Наприкінці другого року спостереження Мт-регургітація зберігалася у 10,3% обстежених на цьому етапі хворих. Серед них I ступінь Мт-регургітації був у 71,4%, а II ступінь – у 28,6% хворих. Це були діти з тяжкою формою ІМ.

Таблиця 2

**Динамика частоти і тяжкості випадків мітральної регургітації в перебігу інфекційного міокардиту у дітей (%)**

Ступінь мітральної регургітації	Початок захворювання (n=84)	1 міс. (n=80)	3 міс. (n=77)	6 міс. (n=62)	12 міс. (n=54)	24 міс. (n=48)
I ступінь	27,4	22,5	20,8	19,4	12,9	6,3
II ступінь	30,9	27,5	16,9	12,9	7,4	4,2
III ступінь	16,7	11,3	7,8	4,8	1,9	-
Всього	75,0	61,3	45,5	37,1	22,2	10,4

Тривалість зворотного розвитку Мт-регургітації залежала від початкової тяжкості захворювання, що підтверджувалося сильною кореляційною залежністю тривалості зворотного розвитку клапанних змін від тяжкості захворювання ( $r=0,88$ ). При легкій формі ІМ через 3 місяці від початку захворювання регургітація на мітральному клапані зберігалася лише у 11,8% хворих, а наприкінці 6 місяця в усіх цих випадках не реєструвалася зовсім. При тяжкій формі ІМ було відзначено найбільш стійке і тривале збереження симптоматики Мт-регургітації: наприкінці 3 місяця спостереження вона реєструвалася у 85,7% хворих, через 1 рік - у 35,7%, а у 14,3% хворих зміни з боку трансмітрального кровотоку реєструвалися навіть через 2 роки від початку захворювання.

**ВИСНОВКИ**

1. Систолічна функція ЛШ у перебігу ІМ у дітей відновлюється в більш ранні терміни, в порівнянні з діастолічною функцією ЛШ.
2. Несприятливою прогностичною ознакою у відношенні до формування хронічної серцевої недостатності у дітей з ІМ є діастолічна дисфункція ЛШ, що зберігається протягом 6 місяців і більше від початку захворювання.
3. У міру стихання поточного ІМ у дітей більшість випадків клапанної дисфункції у вигляді Мт-регургітації залишаються зворотними, а терміни її збереження залежать від тяжкості і тривалості гемодинамічних і структурних змін у міокарді.

4. Найбільш прогностично несприятливою для формування хронічної серцевої недостатності є Мг-регургіація II-III ступеня при тяж-

кому ІМ, що супроводжується стійкою систолічною дисфункцією ЛШ серця.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алехин М.Н., Седов В.П. Допплер-эхокардиография: (Учеб. пособие).-М., 1996.- 80 с.
2. Волосовець О.П. Сучасні досягнення та проблеми дитячої кардіоревматологічної служби України // Здоровье ребенка.-2006.-№1.-С.9-14.
3. Воробьев А.С., Бутаев Т.Д. Клиническая эхокардиография у детей и подростков: Руководство для врачей.- СПб.: Спец. лит., 1999.- 423 с.
4. Кулікова Г.В. Порушення кардіогемодинаміки у дітей з неревматичним міокардитом // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2005.-№4.-С.27-30.
5. Минцер О.П., Уваров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации.- К.: Вища шк., 1990.- 320 с.
6. Миокардит и дилатационная кардиомиопатия у детей раннего возраста / Е.Н.Басаргина, А.П.Иванов, Н.Р.Белова и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.-2004.-№3.-С.26-31.
7. Особенности течения и результаты лечения неревматических миокардитов у детей раннего воз-

раста/ Сербин В.И., Басаргина Е.Н., Иванов А.П. и др. // Нижегород. мед. журн. - 2001.-№2.-С.65-68.

8. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань – проблема сучасності/ Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацький В.М та ін. // Укр. кардіол. журн. - 2003.- №6.- С.9-11.

9. Calabrese F., Thiene G. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: microbiological and molecular biological aspects: Review // Cardiovasc. Res.-2003.- Vol.60, N 1.-P.11-25.

10. Nishimura R.A., Tajic A.J. Evaluation of Diastolic Filling of Left Ventricle in Health and Disease: Doppler Echocardiography Is the Clinicians Rosetta Stone // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. - Vol. 30. - P.8-18.

11. Quantitation of the Global Right Ventricular Function in Children with Normal Heart and Congenital Heart Disease: A Right Ventricular Myocardial Performance Index/ Ishii M., Eto G., Tei C. et al. // Pediatr. Cardiol.-2000.-Vol.21.-P.416-421.



УДК 616.594-053.2:669.018.674

**Т.С. Чмиленко,  
О.В. Саєвич,  
Ф.О. Чмиленко**

## МЕТОДИЧНИЙ ПІДХІД ДО СКЛАДАННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ПОРТРЕТУ ЗАХВОРЮВАННЯ ЗА ВМІСТОМ ЦИНКУ, НІКЕЛЮ, ПЛЮМБУМУ, ФЕРУМУ ТА КУПРУМУ У ВОЛОССІ ДІТЕЙ

*Дніпропетровський національний університет*

*НДІ біології*

*(дир. – А.Ф. Кулік)*

*кафедра аналітичної хімії*

*(зав. – Ф.О. Чмиленко)*

**Ключові слова:** *волосся,  
мікроелементи, діти*

**Key words:** *hair, microelements,  
children*

**Резюме.** *Проведен сравнительный анализ содержания микроэлементов в волосах детей, проживающих в Днепропетровске. Установлена зависимость элементного состава волос от различных заболеваний. Предложен высокоинформативный метод сопоставления содержания микроэлементов в волосах детей с использованием элементограмм (микроэлементограмм), что сделано на примере сравнительного анализа индивидуальных показателей содержания в волосах детей меди, цинка, никеля, свинца и железа и их соотношения. Использование микроэлементограмм и элементограмм позволяет фиксировать изменение дисбаланса микроэлементов с различными заболеваниями.*

**Summary.** *The comparative analysis of microelements maintenance in the hair of children, residents of Dnepropetrovsk is conducted. Dependence of element composition of hair from different diseases is set. A highly informative method of comparison of microelements maintenance in the hair of*

*children with the use of elementogram (microelementogram) is offered. This is done on the example of comparative analysis of individual indices of copper, zinc, nickel, lead and ferum maintenance in the hair of children and their correlation. The use of microelementogram and elementogram allows to fix the change of microelements disbalance with different diseases.*

Відомо, що організм складається із конкретного набору мікроелементів, що генетично чітко контролюється і успадковується. Накопичені науково - обґрунтовані і апробовані численні дані про роль мікроелементів у функціонуванні окремих органів, систем та організму людини в цілому. Свідчення про наслідки для здоров'я людини дефіциту біогенних, життєво необхідних елементів і надлишку токсичних використовуються в діагностичній і лікувальній практиці [7].

Недостатність надходження та вмісту в організмі певних макро- і мікроелементів зумовлює виникнення багатьох хвороб. Не дивно, що об'єм інформації про роль дефіциту або надлишку певних мікроелементів у формуванні хвороб лавиноподібно зростає в наш час. В даному напрямі найбільша увага приділяється: біомоніторингу металів [6, 12, 14, 15, 19], визначенню ролі окремих макро- і мікроелементів у формуванні порушень здоров'я дорослого і дитячого населення [1, 2, 3], складанню мікроелементного «портрету» ряду захворювань [16, 17] та встановленню взаємозв'язку мікроелементів із генним апаратом [7] та імунною системою [5].

Мікроелементний статус організму підтримується металолігандним гомеостазом. Патологічні стани та метаболічні зсуви в різних органах і системах організму призводить до дисбалансу мікроелементного складу. Взаємозв'язок патологічного та мікроелементного станів складний та важкий в інтерпретації. В цьому випадку важлива коректна діагностика мікроелементозів, яка зв'язана як із точним кількісним визначенням елементів в індикаторних біосубстратах людини, так і з наочністю представлення результатів.

У сучасній практиці достатньо широко використовується біомоніторинг макро- і мікроелементів в організмі людини за їх вмістом у цільній крові, сечі, слині, зубному дентині [8]. Останнім часом у лікарській практиці все успішніше використовують дані про мікроелементний склад волосся. Розробляються алгоритми, в яких показники хімічного складу волосся використовують для виявлення стану обміну мікроелементів в організмі і токсичної дії окремих важких металів [4, 9, 10, 12, 15]. Одержані клініко - аналітичні дані показують, що концентрація мікроелементів у волоссі відображає мікроелементний статус організму в цілому, а проби

волосся є інтегральним показником мінерального обміну.

У деяких випадках саме аналіз волосся дає найточнішу інформацію про насиченість організму тим або іншим мікроелементом за тривалий відрізок часу, оскільки для деяких елементів, як, наприклад, Магній, концентрація в сироватці крові відображає короткостроковий його рух із кісткової тканини (резерв) у клітини (активний стан) [13,18].

Метою дослідження є розробка методичного підходу для наочного порівняння даних мульти-елементного аналізу волосся, який дозволить дати обґрунтований висновок про мікроелементний стан при різних захворюваннях.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Порівняння мікроелементного гомеостазу проводилось за вмістом у волоссі елементів: Купрум, Ферум, Цинк, Нікель та Плюмбум. Обстежені діти віком від 6 до 15 років, вибірка дітей складена довільно. У дитячих поліклініках шляхом механічного відбору з амбулаторної карти дитини зроблена вибірка ретроспективної захворюваності. Серед вибірки у 6 дітей діагностовано хронічний тонзиліт; у 3 дітей встановлено дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), у 4 - вегето-судинну дистонію (ВСД), у 2 - міокардіодистрофію. Супутніми захворюваннями в групі дітей також були: нейроциркуляторна дистонія; реактивний панкреатит, диз-метаболічна нефропатія та міопатія. Два або три супутніх захворювання мали 89% дітей.

Відбір волосся (із потиличної частини голови, довжиною до 5 см) проводили безпосередньо перед визначенням. Проби волосся послідовно промивали ефіром, 5% розчином ЕДТА, 10% розчином хлоридної кислоти, дистильованою водою та висушували до сталої маси при 85 °С.

Мінералізацію біологічного матеріалу здійснювали шляхом озолення проб у спеціальному герметичному реакторі при температурі мінералізації 150-200 °С, тиску від  $1 \cdot 10^3$  до  $1,5 \cdot 10^3$  кПа протягом 60 хв., у присутності окиснювачів: концентрованої нітратної кислоти та 30 % пероксиду водню. В отриманих мінералізатах вміст металів вимірювали атомно-абсорбційним методом [11].

Визначення концентрацій Цинку, Купруму, Феруму, Плюмбуму й Нікелю проводили на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115

ПКС. Елементи атомізували у полум'ї “ацетилен – повітря”, вимірювання проводили за двопробною схемою з дейтерієвим коректором фону. Джерелами характеристичного випромінювання служили лампи з катодом типу ЛТ-2. Оптимальні умови для визначення елементів

методом атомно-абсорбційної спектроскопії наведені у таблиці 1.

Визначення вмісту мікроелементів здійснювали за допомогою ДСЗРМ виробництва Фізико-хімічного інституту ім. А.В. Богатського НАН України (м. Одеса).

Таблиця 1

### Оптимальні умови для визначення елементів методом атомно-абсорбційної спектроскопії

Елемент	Струм лампи ЛТ-2, мА	Резонансна лінія, нм	Напруга на ФЕП, кВ	Співвідношення газів C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> :повітря	Щільність монохроматора, нм
Цинк	20	213,8	1,4	1 : 2,5	0,4
Плюмбум	10	283,3	1,4	1 : 2	0,4
Нікель	15	232,0	1,3	1 : 2,5	0,4
Ферум	13	248,3	1,2	1,2 : 1	0,4
Купрум	2	324,7	0,9	1 : 2,1	0,4

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення мікроелементів наведені у таблиці 2. Контроль вмісту мікроелементів у волоссі дітей такого ж віку проводили, порівнюючи з літературними даними, за при-

пущені межі були прийняті показники нормальних величин вмісту металів у волоссі (табл. 2). Значення двох середньоквадратичних відхилень розраховано за валідацією власних даних.

Таблиця 2

### Середній вміст мікроелементів при різних захворюваннях ( $M \pm m$ )

Показники	Середній вміст мікроелемента, мкг/г				
	мікроелемент				
	Купрум	Ферум	Цинк	Нікель	Плюмбум
Середні значення по групі (n = 9)	7,69 ± 2,07	38,05 ± 6,28	286,49 ± 66,63	2,26 ± 0,86	8,03 ± 2,65
Нормативні значення вмісту за [16]	6,5 – 9,3	18 - 33	138 - 192	0,05 – 0,54	0,9 – 3,3
Значення двох середньоквадратичних відхилень 2s	± 1,25	± 1,98	± 6,07	± 0,15	± 0,45

Діти, у яких вміст усіх досліджуваних елементів відповідав би умовно прийнятій нормі, – відсутні. Для вибірки (9 дітей) середній вміст мікроелементів Купруму знаходився в межах норми, Феруму – має незначне відхилення від літературних значень та знаходиться в межах  $\pm 2s$ . Згідно зі статистичними даними, можна вважати, що мікроелементний статус організму вибірки дітей за мікроелементами Ферумом та Купрумом практично відповідає нормі. В той же самий час в межах норми  $\pm 2s$  вміст Купруму у волоссі

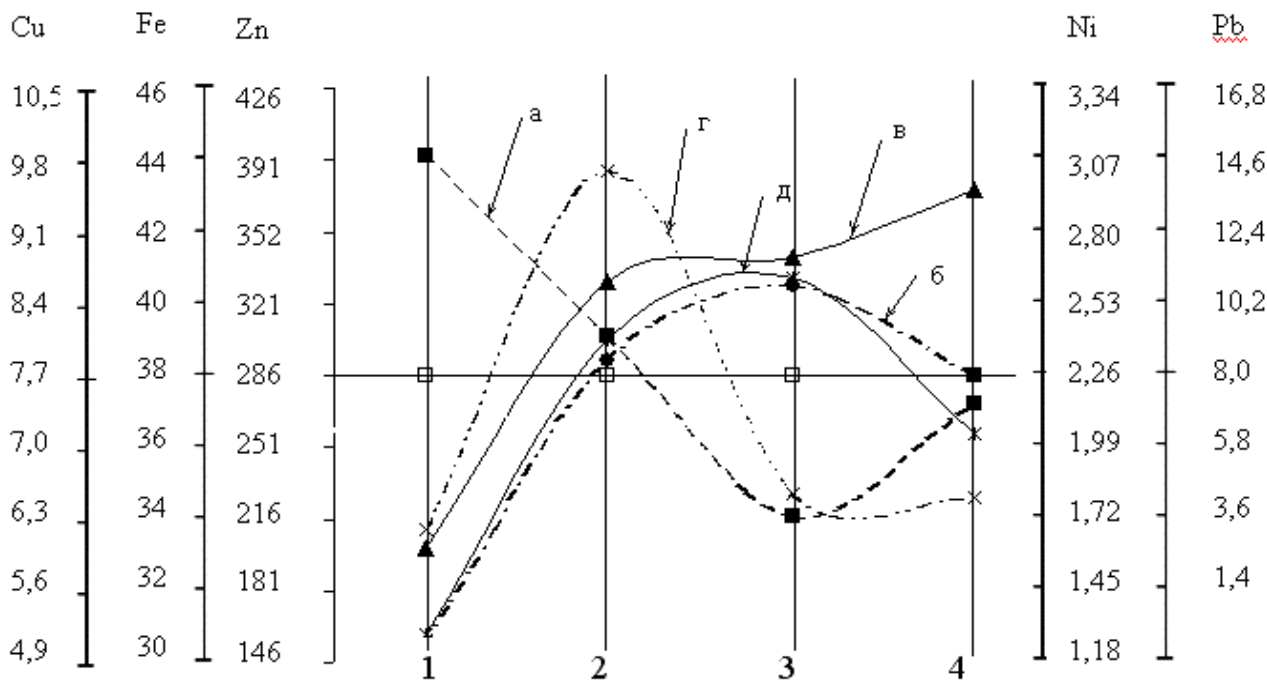
мають шість дітей, Феруму - п'ять дітей (56%), відхилення за двома мікроелементами (Купруму та Ферумом) спостерігається для 67% дітей вибірки.

Для всієї вибірки дітей середні значення за Цинком, Нікелем та Плюмбумом значно перевищує літературні дані. Однак 33% дітей мають вміст Нікелю та Плюмбуму у волоссі у межах  $\pm 2s$  нормальних значень.

Порівняльну характеристику середнього вмісту мікроелементів у волоссі з ознаками клінічних

проявів захворювань приведено на рис. 1. За результатами отриманих даних виявлені наступні особливості вмісту мікроелементів у волоссі дітей. Для дітей, хворих на міокардіодистрофію, характерним є низький середній вміст Купруму, Феруму, Нікелю та Плюмбуму при високому середньому місті Цинку. У волоссі дітей, що страждають на ДЖВШ, найменший

середній вміст Цинку при найбільшому значенні вмісту Плюмбуму та Купруму. Слід відмітити, що найбільше накопичення Нікелю спостерігається у волоссі дітей, що хворіють на ВСД. У групі дітей із захворюванням на хронічний тонзиліт найбільш значущі відмінності вмісту у волоссі Феруму та Нікелю: найвищий для Феруму та найнижчий для Нікелю.



Примітки: об'єкт вибірки: діти, що хворіють на: 1) міокардіодистрофію; 2) ВСД; 3) ДЖВП; 4) хронічний тонзиліт;

**Рис. 1. Середній вміст Цинку (а), Купруму (б), Феруму (в), Нікелю (г) та Плюмбуму (д) у волоссі дітей**

Середнє значення вмісту мікроелементів у волоссі по групі (рис.1) відповідно до захворювання не дає уявлення про мікроелементний статус кожної дитини. Більш точні дані про порушення елементного статусу за вмістом мікроелементів у волоссі кожної дитини групи визначались за елементною грамою (рис.2). Елементна грама побудована, виходячи з середнього значення вмісту мікроелементів у вибірці (світлі ділянки відповідають підвищеному вмісту мікроелементів, темні – його зниженню відповідно до середнього значення по вибірці). Елементна грама, незалежно від методу визначення мікроелементів, дає наочну порівняльну картину мікроелементного статусу кожної дитини вибірки.

Найбільші порушення у волоссі виявляються

за мікроелементами Плюмбумом та Нікелем. Усі діти, хворі на міокардіодистрофію, мають значно нижчий вміст Плюмбуму. У той самий час у групі дітей із захворюванням на хронічний тонзиліт та ДЖВП напрямок змін вмісту Плюмбуму різноспрямований. Хоч відхилення від середнього значення по вибірці не перевищує  $\pm 25\%$  (рис.1) в межах названих груп, вміст Плюмбуму у волоссі підвищений у 2,5 раза або виявився нижче рівня визначення. В групі дітей із захворюванням на вегето-судинну дистонію відхилення від середнього значення по групі склало тільки  $\pm 10\%$ , однак для всіх дітей вміст Плюмбуму у волоссі вище середнього значення по групі. В одному випадку має місце перевищення вмісту Плюмбуму у 2,3 раза.

Що ж до мікроелемента Нікелю, то при всіх

захворювання є випадки як значного перевищення (до 2 разів), так і зменшення вмісту

Нікелю у волоссі відповідно до середнього значення по вибірці.

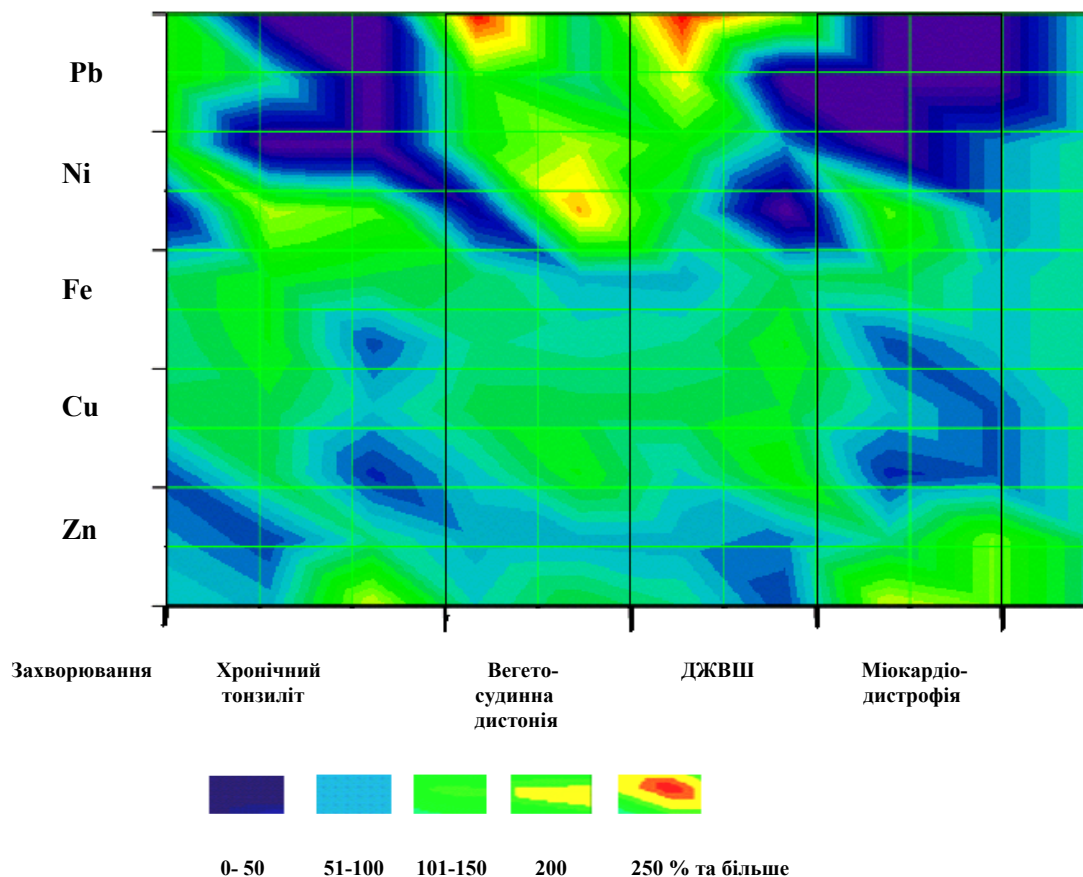


Рис. 2. Елементограма вмісту Цинку, Купруму, Феруму, Нікелю та Плюмбуму у волоссі відповідно до захворювання

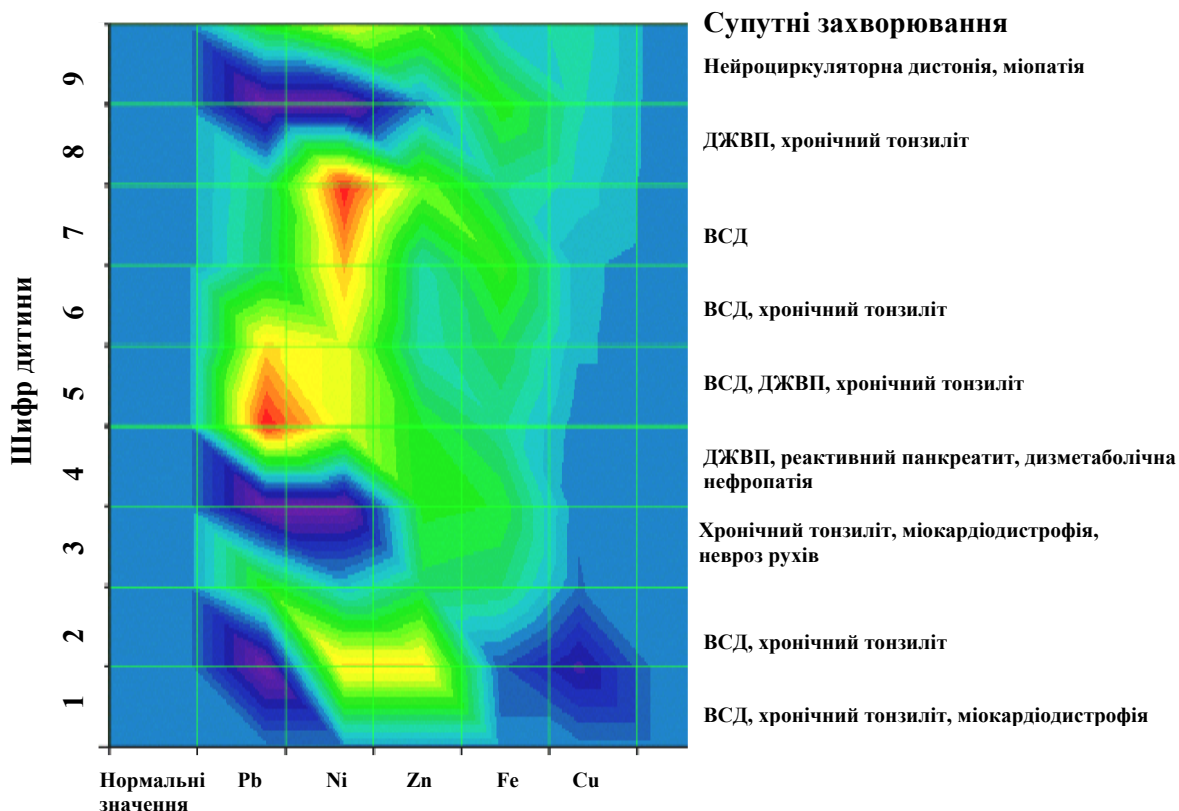
Зміни вмісту мікроелементів Цинку, Феруму та Купруму у волоссі помірні або слабо виражені. Найбільші відхилення Цинку, Феруму та Купруму у волоссі виявлені при захворюваннях на хронічний тонзиліт та міокардіодистрофію. У дітей, хворих на хронічний тонзиліт та ДЖВШ, у межах вибірки встановлено зниження вмісту Цинку або одночасне зниження вмісту Феруму та Купруму від 1,2 до 2 разів. У дітей, хворих на міокардіодистрофію, виявлено підвищення вмісту Цинку в 1,7 раза.

Порушення мікроелементного статусу з ураженням супутніх хвороб визначено за мікроелементограмою (рис.3). За 100% прийнято значення вмісту елемента, що відповідає нормі. Вміст Купруму у волоссі дітей має найменші порушення, тому при складанні мікроелементограм вибірка дітей розташована за умовою збільшення Купруму у волоссі.

Вміст Купруму у волоссі, що відповідає нормі та не перевищує  $\pm 2s$ , мають 66% дітей (шифр 2-8). Супутні захворювання ВСД та хронічний

тонзиліт супроводжуються значним порушенням вмісту Нікелю та Плюмбуму у волоссі. Стрівальність надлишкового накопичення Нікелю (від 4,4 до 6,9 раза, шифри 1,5,6) та Плюмбуму (від 2,4 до 5,6 раза, шифри 2,5,6) складає 75%. Наочно бачимо, що у випадках, коли хронічний тонзиліт є супутнім захворюванням при міокардіодистрофії (шифри 1 та 3), вміст Плюмбуму у волоссі знаходиться в межах біологічної норми. При ВСД (шифри 1,2,5-7, рис.3), незалежно від супутнього захворювання, вміст Нікелю перевищує норму.

Таким чином, найбільш наочним є представлення у порівняльному аспекті мікроелементного складу волосся з різними захворюваннями за допомогою елементограм, які дозволяють наочно порівнювати їх різноспрямований дисбаланс. Використання мікроелементограм дає можливість скласти атлас порушень вмісту мікроелементів у волоссі та їх дисбалансу при різних захворюваннях.



**Рис. 3. Мікроелементограма залежності вмісту Цинку, Купруму, Феруму, Нікелю та Плюмбуму у волоссі дітей від супутніх захворювань**

**ВИСНОВКИ**

1. Встановлений вміст мікроелементів Цинку, Купруму, Феруму, Нікелю та Плюмбуму у волоссі дітей з різними проявами захворювань. Дисбаланс та акумуляцію мікроелементів порівнювали з проявами захворюваності за мікроелементограмами та елементограмами.
2. Систему визначення мікроелементного за-

безпечення організму за мікроелементограмами успішно можна використовувати для оцінки елементного статусу організму, вироблення стратегії і тактики лікування мікроелементозів, а також при плануванні профілактичних заходів щодо запобігання і розвитку різного роду захворювань.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Авцин А.П. Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявление в патологии // Арх. патологии. -1990. -Т.52, вып. 3. - С.3-8.
2. Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобкову Г.А. Экологическая физиология человека. – М.: Крук, 1998. - 416 с.
3. Антонов В.Б. Антропогенные экологические болезни // Клинич. медицина. –1993.–Т.1, №3.– С.15-19.
4. Влияние окружающей среды на распространенность тиреоидной гиперплазии у детей сельских населенных пунктов Оренбургской области / В.М.Боев, В.В. Утенина, И.Л. Карпенко, Н.Д. Осадчая и др. // Гигиена и санитария. -1998. - № 2. - С. 37-41.
5. Иммунофармакология микроэлементов / Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. – М.: КМК, 2000. - 537с.
6. Исидоров В.А. Введение в химическую экологию: Учеб. пособие.-М.: Химиздат, 1999. - 142с.
7. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцин, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. -М.:Медицина, 1991.- 496с.
8. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. – М.: Наука, 1977. - 184 с.
9. Скальный А.В. Микроэлементозы человека: (диагностика и лечение). – 2-е изд. – М.: КМК, 2001. - 96 с.
10. Скальный А.В., Кудрин А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет. – М.: Лир Макет, 2000. - 421с.



11. Спектрофотометрические методы определения тяжелых металлов в объектах окружающей среды и биологическом материале: (Практ. руководство для работников лабораторий санитарно-эпидемиологических станций) / Под ред. М.Т. Дмитриева, Э.И. Грановского.- Алма-Ата: 1986.-56 с.

12. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т.2. Атомовиты. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – 142 с.

13. Титов В.И. Диагностическое значение определения магния сыворотки крови // Клинич. лаб. диагностика. - 1995. -№ 2. - С. 3-7.

14. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск: Наука и техника, 1994. - 407с.

15. Assessment of Reference Values for Elements in

Hair of Urban Normal Subjects / Caroli S., Senofonte O., Violante N. et al. // Microchemical J. – 1992. – N 46.- P. 174-183.

16. El-Yazigi A. Concentration of Al, Ag, Au, Bi, Cd, Cu, Pb, Sb and Se in CSF of patients with cerebral neoplasms // Clin. Chem. – 1984. – Vol. 30, N 8. - P. 1358-1360.

17. Environmental Life Elements and Health / Tan Jian'an, P.J. Peterson, Li Ribang, Wang Wuyi. – Beijing: Science Press, 1990. - 790p.

18. Gullestad L. Magnesium deficiency diagnosed by an intravenous loading test // Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 1992.- Vol. 52. – P. 245-253.

19. Hamilton E.I. An overview: the chemical elements, nutrition, disease and the health of man. Research needed on mineral content of human tissue // Fed. Proc. – 1981. – Vol. 40, N 8. - P.2126-2130.



УДК: 616.12-008.331.1:616.89-008.447-07-085

**І.В. Дроздова**

## ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

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

**Ключові слова:** психічні і поведінкові розлади, артеріальна гіпертензія, клініка, діагностика  
**Key words:** *psychic and behavioural disorders, arterial hypertension, clinical picture, diagnostics*

**Резюме.** У 180 больных артериальной гипертензией (АГ) психопатологическим методом изучалась распространенность психических и поведенческих расстройств. У 71,3% больных мягкой АГ (МАГ) и 83,2% больных умеренной АГ (УАГ) выявлены аффективные расстройства настроения, тревожно-фобические расстройства, соматоформные расстройства, расстройства зрелой личности и поведения у взрослых. Дистимия выявлена у 7,7 и 10,5%; легкий депрессивный эпизод – у 9,6 и 3,2%; смешанное тревожно-депрессивное расстройство – у 5,8 и 11,5%; ипохондрическое расстройство – 10,6 и 17,9%; неврастения – у 35,6 и 37,9%; тревожно [уклоняющееся] расстройство личности – у 2,0 и 2,2% больных МАГ и УАГ. Диапазон нервно-психических расстройств у больных АГ колеблется от легкой астенизации до деменции. В формировании клинической картины ведущую роль играют особенности сочетания таких факторов, как конституционально-биологический и социальный, особенностей течения и стадий АГ, выраженности хронической сердечной и мозговой недостаточности кровообращения. Характер и распространенность психопатологических проявлений должны учитываться при проведении как психотерапии, так и психотропного лечения больных АГ.

**Summary.** In 180 patients with arterial hypertension (AH) the prevalence of psychic and behavioral disorders was studied by means of psychopathologic method. In 71,3% of adult patients with mild AH (MAH) and in 83,2% – with moderate AH (ModAH) affective disorders of mood, anxiety-phobic disorders, somatoform disorders, disorders of mature personality and behavior were revealed. Dysthymia was revealed in 7,7 and 10,5%; slight depressive episode – in 9,6 and 3,2%; combined anxiety-depressive disorder in 5,8 and 11,5%; hypochondric disorder – in 10,6 and 17,9%; neurosthenia – in 35,6 and 37,9%; anxiety disorder of personality – in 2,0 and 2,2% of patients with

*MAH and ModAH. Range of neuro-psyhic disorders varies from a slight asthenization to dementia in AH patients. In formation of a clinical picture, the peculiarities of combination of such factors as constitutional-biologic and social, peculiarities of AH course and its stages, expressiveness of chronic cardiac and cerebral insufficiency of circulation play a leading role. Character and prevalence of psychopathologic manifestations should be taken into account both in psychotherapy and in psychotropic therapy of AH patients.*

Психічні фактори беруть участь не лише у виникненні артеріальної гіпертензії (АГ), але й у наступному її прогресуванні, формуванні клінічної картини [1, 3, 12]. Проте все більшу роль у подальшому її прогресуванні відіграють соматичні ланки. Проблема взаємовідносин психічного і соматичного у патогенезі АГ зумовлена наявністю патоморфологічного субстрату у корі головного мозку [1, 9, 24].

У молодих хворих із лабільним підвищенням артеріального тиску (АТ) відзначається залежність психічних порушень від особливостей емоційних переживань та особистісних якостей, психотравмуючих ситуацій [9]. Перші прояви психічних порушень при АГ визначаються у рамках астеничних і невротичних розладів. Розвиток хронічної втомлюваності, астенизації у хворих із АГ дозволяє говорити про підвищену фізіологічну собівартість роботи, яка відображає мобілізацію усіх систем організму для підтримки гомеостазу в умовах перенавантаження. У хворих із АГ, які мають гіперсимпатикотонус, найкраща працездатність і психічний стан відзначаються на висоті активації симпатичної системи, проте висока фізіологічна вартість цих станів через нетривалий час призводить до більш вираженої астенизації та інших психічних порушень [7, 9, 12].

Клінічна картина психічних порушень відображає як соматичну, так і особистісну, мікро- і макросоціальну ситуацію. Традиційно у психіатричній літературі клінічні прояви психічних порушень пов'язуються із стадіями АГ [5, 6, 7, 12]. Вже в одній із ранніх класифікацій П.Є. Вишневський виділяє фази психічних порушень у хворих із АГ [5]:

1 – передгіпертонічна: неврастенічна;

2 - препсихотична – гіпертонічна: втомлюваність і дратівливість;

3 - препсихотична, яка включає 3 типи реакцій; а) псевдоневрастенічний синдром; б) емоційно-рухове гальмування; в) стан ейфорії;

4 – психотична, яка включає 6 синдромів: а) неврастенічний; б) епілептиформний; в) дистимічний; г) паморочний; д) деліріозний; е) шизоформний.

Ряд авторів [1, 7, 12] пропонують розділити

всі порушення психічної діяльності, зумовлені АГ, на декілька психопатологічних груп:

1. Неврозо- і психопатоподібні картини: а) псевдоневрастенічний; б) псевдофобічний; в) псевдопсихопатичний.

2. Афективно-особистісні психотичні картини: а) тривожно-депресивні; б) тривожне маячення; в) тривожно-екстатичні.

3. Картини порушення свідомості: а) запаморочення; б) коматозно-сновидійні.

4. Стан недоумства: а) зниження особистісних особливостей; б) лакуерна деменція; в) амнестична деменція; г) псевдопаралітична деменція; д) постапоплексична деменція; е) псевдосенільна деменція.

5. Змішані (комбіновані) стани.

Аналогічну клініко-психопатологічну характеристику хворих із АГ наводять й інші автори [6, 7], відзначаючи 4 варіанти психосоматичного розвитку (стійкі, психопатоподібні стани):

1) чистий астеничний – астеничні реакції початкового періоду захворювання стають основою для формування нових якостей характеру (нерішучості, вразливості, сором'язливості, пасивності);

2) астено-обсесивний – при якому астеничні синдроми поступово змінюються на обсесивні, з розвитком психоорганічного синдрому, фобії стають одноманітними, монотонними, а на перший план виступають тривожність і підозрілість;

3) астено-іпохондричний – із фіксацією хворих на неприємних відчуттях і формуванням іпохондричного синдрому, у генезі якого відіграють роль як психогенні чинники, так і вегетативна гіперреактивність та діенцефальні пароксизми;

4) експлозивний – у клінічній картині провідне місце займає запальність, дратівливість, безпричинні зміни настрою.

Діапазон нервово-психічних розладів у хворих із АГ досить значний: від легкої астенизації до деменції [9, 12]. У формуванні їх клінічної картини провідну роль відіграють особливості поєднання різних факторів: конституціонально-біологічного і соціального, особливостей перебігу та стадії АГ, виразності як хронічної серцевої, так і мозкової недостатності кровообігу. Усі

автори [1, 6, 7, 9, 12] згодні з тим, що зворотні астеничні розлади на першій стадії АГ трансформуються на пізніх стадіях захворювання у психоорганічний синдром, провідними характеристиками якого є: лабільність і нестриманість емоцій, недоумкуватість, розлади уваги, порушення запам'ятовування, зниження інтелектуальної активності, звуження кола інтересів.

Причинами психічних розладів при АГ [1, 9, 12] вважаються особливості перебігу судинної патології, спадковість із психічними захворюваннями, тривожно-вразливі риси характеру, інші психотравмуючі ситуації.

Мета роботи – вивчення поширеності та характеру психічних і поведінкових розладів у хворих на артеріальну гіпертензію.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

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

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

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

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

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед хворих із м'якою АГ (МАГ) та помірною АГ (ПАГ) 14,6 і 20,9% відчувають підви-

щену дратівливість; 6,8 і 9,9% - постійну тугу, незважаючи на допомогу друзів; 3,4 і 6,6% - значну пригніченість; 11,2 і 11,0% - постійне почуття страху; 10,1 і 11,0% - крайню самотність; 4,5 і 1,1% - різку неприязнь оточуючих; 3,3 і 2,2% - постійну нестачу любові та симпатії; 1,1 і 4,4%; - мають поганий апетит; 6,7 і 16,5% - постійні труднощі концентрації уваги; 10,1 і 14,3% - значне зниження працездатності; 14,6 і 15,4% - постійну хандрю; 8,9 і 6,6% - вважають своє життя невдалим; 14,6 і 20,9% - відзначають погіршення сну; 20,3 і 14,3% - значне зменшення спілкування; 5,6 і 3,3% - постійну плаксивість; 4,5 і 15,4% - зовсім не мають бажання діяти; 9,0 і 9,9% - не мають оптимістичних надій на майбутнє; 14,6 і 19,8% - вважають себе гіршими за інших; 32,6 і 35,1% - не відчувають щастя у житті; 19,1 і 30,8% - невдоволені життям.

Класифікація психічних та поведінкових розладів у МКБ-10 охоплює шифри від F 00 до F 99 [8]. Поширеність психічних і поведінкових розладів серед дорослого населення наведена у таблиці [10].

#### Поширеність психічних та поведінкових розладів серед дорослого населення, %

Психічні та поведінкові розлади	Усе населення
Депресії (усі форми)	9-20
Рекурентний депресивний розлад	5-11
Депресивні реакції	?
Дистимія	2-6
Тривога (усі форми)	5-10
Панічний розлад	1,5-4
Соматоформний розлад	1-4
Залежність від алкоголю	7-8

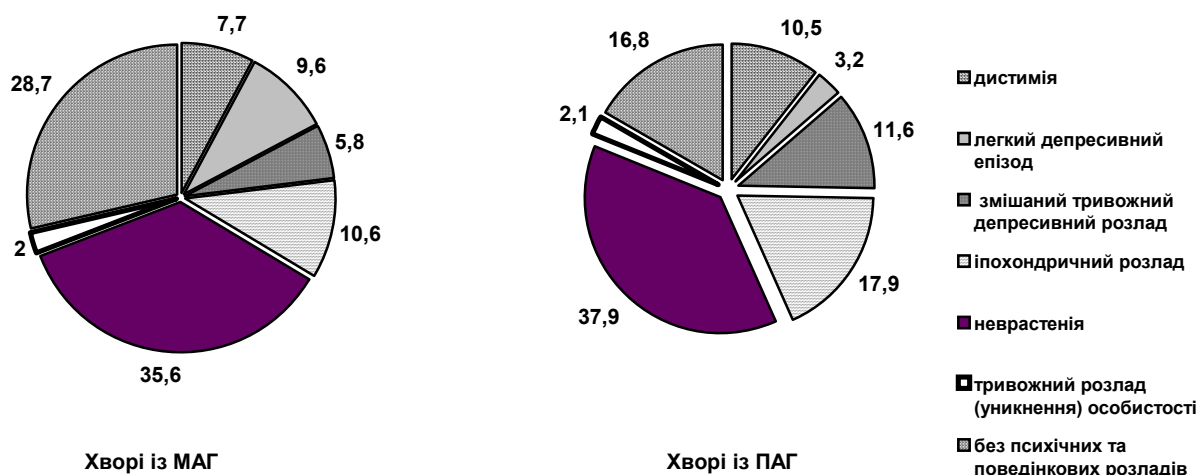
Примітка: ? – дані відсутні

У хворих із АГ виявлені афективні розлади настрою: легкий депресивний епізод (F 32); дистимія (F 34.1); тривожно-фобічні розлади: змішаний тривожний депресивний розлад (F 41.2); соматоформні розлади: іпохондричний розлад (F 45.2), неврастенія (F 48.0); розлад зрілої особистості та поведінки у дорослих: тривожний розлад [унікнення] особистості (F 60.6). (рис. 1).

У 7,7% хворих на МАГ та у 10,5% - ПАГ при клінічному обстеженні виявлено дистимію. Типи особистостей, у яких виникає дистимія, вірніше було б назвати конституційно-депресивними. Ці риси у них проявляються у дитинстві і підлітковому віці як реакція на будь-яку проблему, а у

подальшому – й ендогенно [8, 9, 10]. Вони плаксиві, мрійливі і не зовсім товариські. Під впливом незначних стресів протягом декількох років у них виникає постійно чи періодично депресивний настрій. Проміжні періоди нормального настрою не тривають довше двох тижнів, увесь настрій особистості забарвлено субдепресією. Вдається виявити деякі субдепресивні симптоми: зниження енергії та активності; порушення ритму сну та безсоння; зниження самовпевненості та почуття неповноцінності; труднощі концентрації

уваги, а звідси – суб’єктивно сприймане зниження пам’яті; часта слізливість; зниження інтересу та почуття задоволення від сексу, інших раніш приємних та інстинктивних форм діяльності; почуття безнадії чи відчаю у зв’язку із власною неспроможністю; неможливість виконання повсякденної діяльності; песимістичне ставлення до майбутнього і негативна оцінка минулого; соціальна відчуженість; зниження говірливості та вторинна депривація [8].



**Рис. 1. Поширеність психічних та поведінкових розладів у хворих із артеріальною гіпертензією**

Дистимія діагностується при наявності [8]:

1. Постійного чи періодичного зниженого настрою протягом двох років. Періоди нормального настрою тривають до двох тижнів.

2. Критерії не відповідають легкому депресивному епізоду, відсутні суїцидальні думки.

3. Протягом періодів депресії мають бути виявлені не менш трьох наступних симптомів: зниження енергійності або активності; порушення сну; знижена самооцінка та почуття нікчемності; труднощі концентрації уваги, часта слізливість; зниження інтересу чи задоволення від сексу; почуття туги чи безнадії; неспроможність займатися повсякденною діяльністю; песимістичне ставлення до майбутнього та негативна оцінка минулого; соціальна ізоляція; зниження потреби у спілкуванні [8, 9, 10].

Легкий депресивний епізод зустрічається у 9,6% хворих із МАГ та у 3,2% хворих із ПАГ. Факторами ризику депресії є вік 20-40 років, зниження соціального статусу, розлучення у чоловіків, сімейний аналіз суїцидів, втрата родичів після 11 років, особистісні якості з рисами три-

вожності, старанність і сумління, стреси, проблеми сексуального задоволення, післяродовий період (особливо у самотніх жінок) [8, 9, 10].

Для цих хворих характерними є зниження здатності до зосередження і концентрації уваги, занижені самооцінка та впевненість у собі, ідеї провини та самозвинувачення, похмурі і песимістичне ставлення до майбутнього, суїцидальні думки, порушення сну, зниження апетиту. Ці симптоми поєднуються із таким рівнем зниженого настрою, який сприймається самим хворим як аномальний, при цьому настрої не епізодичний, а протягом більшої частини дня і не залежить від реактивних моментів. Пацієнт відчуває вагоме зниження енергійності та підвищену втомлюваність, хоча може контролювати свій стан і часто продовжує працювати. Поведінкові ознаки поганого настрою можуть бути присутніми, але вони контролюються хворим. Часто можна бачити сумну посмішку, моторне гальмування, яке сприймається як “мрійливість”, іноді першими скаргами є втрата сенсу існування [8, 9, 10].

Діагностика легкого депресивного епізоду базується на наявності [8]:

1) мінімум двох із наступних трьох симптомів (депресивного настрою; зниження зацікавленості чи задоволення від діяльності, яка раніш була цікавою та приємною; зниження енергійності й підвищення втомлюваності);

2) двох із додаткових симптомів (зниження впевненості та самооцінки; безпричинне почуття самозвинувачення та провини; постійно виникаючі думки про самогубство; скарги на порушення концентрації уваги; нерішучість; порушення сну; зміни апетиту).

Змішаний тривожний депресивний розлад зустрічається у 5,8% хворих на МАГ і у 11,5% хворих на ПАГ. У цих хворих одночасно виявляються симптоми тривоги, депресії, але жодний із цих станів не є домінуючим, а ступінь їх виразності не дозволяє встановити один діагноз. Існує багато можливих комбінацій досить м'яких проявів даного розладу, що для нього не даються специфічні критерії [8, 9, 10].

Іпохондричний розлад зустрічається у 10,6% хворих на МАГ і у 17,9% хворих на ПАГ. У виникненні цього розладу провідну роль відіграють соціальні, генетичні, культурні, етнічні фактори (наслідування батьків, погані умови життя, особливості уваги та когнітивні порушення). Хворим із іпохондричним розладом притаманні постійна заклопотаність можливістю захворіти тяжким та прогресуючим соматичним захворюванням, інтерпретація буденних почуттів як патологічно неприємних. Идеогенна іпохондрія – помилкові, тривожні уявлення про стан свого здоров'я. Сенсорна іпохондрія – первинними вважаються сенсорні розлади, які у подальшому підлягають тій чи іншій обробці. Іпохондрія дітей – надмірна стурбованість здоров'ям батьків, іпохондрія батьків – відповідно, навпаки. Іпохондрія здоров'я – надмірна увага до власного здоров'я. Хворі з іпохондричним розладом висувують численні, видозмінювані соматичні скарги, які були протягом декількох років, перед зверненням до лікаря. Вказані скарги характеризуються драматично, у перебільшеній манері. Це залежні, егоцентричні особистості, яким притаманні жага уваги та хвали, схильність до маніпулювання оточуючими. Тривалість розладу протягом двох років, супроводжується порушенням сімейного та соціального функціонування [8, 9, 10].

Неврастенія зустрічається у 35,6% хворих на МАГ й у 37,9% хворих на ПАГ. Етіологія виникнення неврастенії - психічне і емоційне перенавантаження, соматичні захворювання. Най-

частіше неврастенія – це дебют психогенного чи соматичного захворювання. Перший тип – скарги на підвищену втомлюваність внаслідок розумової праці, неспроможність зосередитися, непродуктивне мислення. Другий тип – фізична втомлюваність та слабкість, неспроможність розслабитися. При обох типах – запаморочення, м'язові болі, “неврастенічний шлем”, роздратованість, ангедонія, пригніченість, тривожність, порушення сну; суттєвою вважається наявність хоча б двох симптомів [8, 9, 12].

Тривожний розлад [унікнення] особистості зустрічається у 2,0% хворих на МАГ й у 2,2% хворих на ПАГ. Етіологією цього розладу є гнітючий стиль виховання. Провідною рисою хворих є сором'язливість. Вони висувують скарги на почуття напруження та важких передчуттів, підвищену чутливість до нехтування собою, які призводять до соціальної ізоляції. У них виникає страх перед публічними виступами. Будь-яку негативну відповідь сприймають як образу, у роботі сором'язливі й усім намагаються догодити. Не бажають вступати у відносини без гарантій сподобатися. Їх стиль життя обмежений внаслідок потреби у фізичній безпеці, вони ухиляються від соціальної та професійної діяльності, пов'язаної із значними особистісними контактами, у зв'язку із притаманними їм почуттями відчуження та осуду [8, 9, 12].

У 28,7% хворих на МАГ та 16,8% хворих на ПАГ відсутні психічні та поведінкові розлади.

Протягом багатьох років приділяється значна увага вивченню непсихотичних і психотичних форм психічних розладів і стану деменції при гіпертонічній хворобі [1, 2, 3, 4, 7]. На кожному із цих рівнів розглядаються окремі синдромальні структури, кількість і назви яких відрізняються у різних авторів. До непсихотичних форм належать невротичні і неврозоподібні астенічні й психопатоподібні розлади. Психотичні форми включають психози, перебіг яких супроводжується афективними, параноїдними та галюцинаторно-параноїдними і паранояльними синдромами чи розладами свідомості [5, 6, 8, 9, 10].

Психічні зміни, які спостерігаються при формуванні й розвитку АГ, вивчали багато авторів [1, 4, 5, 6, 9, 10]. Серед початкових проявів гіпертензивної енцефалопатії найчастіше зустрічаються неврастенічний, астено-депресивний та астено-іпохондричний синдроми [9, 11].

Іпохондричний синдром при лабільній АГ формується, як правило, на фоні тривожно-тужливого настрою. Найчастішим й клінічно значущим психопатологічним проявом АГ є стійкий страх смерті від захворювання, нестримний

страх перед можливими ускладненнями (інфарктом міокарда, інсультом, паралічем, формуванням психічних розладів) [2, 3, 5, 6, 9, 10, 11].

Фобічний синдром, який виникає у структурі астеничного й астено-депресивного стану, підтримується у подальшому фізіологічно зумовленими неприємними відчуттями у різних частинах тіла й формує основу патологічного розвитку особистості [2, 3, 5, 6, 9, 10, 11].

Велике значення у формуванні іпохондричних розладів мають виникаючі на фоні тривожно-тужливого настрою неприємні і болісні відчуття в голові (тиск, важкість, біль, свердлення, розпирання) та у різних частинах тіла (стискування, жар, оніміння, подразнення). Значна стійкість, поширеність і розмаїття алгій, які зберігаються у деякої частини хворих й при нормалізації артеріального тиску, дозволяють говорити про наявність у них сенестопатично-іпохондричного синдрому [2, 3, 5, 6, 9, 10, 11].

У хворих на МАГ і ПАГ, особливо у жінок, можуть переважати підвищена дратівливість, плаксивість, швидка втомлюваність, знижені настрої і працездатність, головний біль, порушення сну. Сон часто стає поверхневим, із тривожними сновидіннями, з почуттям розбитості вранці та без відчуття бадьорості й відпочинку. Для хворих на МАГ типовою є психічна астенизація, яка ускладнюється за рахунок ситуаційно-реактивних розладів [2, 9, 12].

Соматогенна астения виявляється гіперстенічним синдромом й синдромом дратівливої слабкості та, як правило, супроводжується підвищеною слабкістю, апатією, млявістю, а дратівливість проявляється у вигляді несприйняття різних звуків і шумів [2, 9, 12].

При подальшому прогресуванні АГ афективні розлади набувають характеру, притаманного органічному захворюванню: посилюється мінливість настрою, підвищується реактивність, виникає або посилюється плаксивість. Дратівливість набуває насильницького нападоподібного характеру. При посиленні астениї виявляється пригніченість настрою, особливо в період погіршення самопочуття у зв'язку зі змінами кліматичних умов. Закономірний зв'язок настрою хворих на АГ із конкретними ситуаціями й соматичним станом із роками часто зникає. Сумний, пригнічений, похмурий чи тужливий настрої, постійне очікування будь-якої біди, безпричинна тривожність із немотивованими чи недостатньо обґрунтованими побоюваннями і страхами за себе і своїх близьких, надмірно похмурі прогнози щодо свого майбутнього і свого здоров'я зумовлюють надзвичайну емо-

ційну насиченість іпохондричних уявлень цих хворих і врешті-решт стають буденними психопатологічними розладами при АГ [1, 3, 5, 6, 9, 12].

При прогресуванні до ПАГ відбувається подальше ускладнення астеничних розладів, які все більше включають симптоми "органічної" астениї. Спостерігається скорочення і посилення афективних реакцій, підвищення їх лабільності й спонтанності, несподіваності виникнення, поява непритаманної раніше сентиментальності, безпричинних коливань настрою. Особливістю депресивних станів є при цьому дещо ажитований, тривожно-метушливий їх характер. Легка дратівливість й постійне невдоволення, значно перебільшене й дещо тенденціозне сприйняття висловлювань оточуючих, хвороблива реакція на будь-які дрібниці, які мають відношення до їх здоров'я, виразний егоцентризм і часто неправильна конфліктна поведінка роблять цих хворих "важкими" у побуті й на виробництві та сприяють значній сприйнятливості їх до ятрогенних впливів [9, 10, 11, 12].

Поряд із розвитком психоорганічних розладів на цій стадії АГ виявляються порушення пам'яті, які посилюються у період декомпенсації. Поряд із поганим запам'ятовуванням нового виявляються труднощі у відтворенні пережитих раніше подій, в першу чергу їх часової послідовності. При ПАГ і тяжкій АГ (ВАГ) до цих явищ приєднуються зміни особистості, деяких рис характеру. Стійкі характерологічні порушення прогресують поряд із формуванням психоорганічного синдрому, який полегшує закріплення патологічних рис характеру [1, 5, 6, 9, 11].

Астеничні реакції, які виникають на перших етапах АГ, із часом фіксуються, а пізніше стають основою для формування нових рис характеру: боязкості, вразливості, сором'язливості, пасивності. В ряді випадків у клінічній картині виявляються млявість і апатія: хворі стають байдужими й безініціативними. При астено-обсесивному варіанті розвитку астеничні симптоми заміщуються обсесивними, які з часом набувають провідного положення у клінічній картині. Фобічні переживання поєднуються із недовірливістю і тривожністю [1, 5, 6, 9, 12].

Формування експлозивних якостей виявляє ряд особливостей: хворі стають надмірно дратівливими, ревливими, скупими, вкрай бережливими. Вибухівність й роздратованість супроводжуються різкими безпричинними змінами настрою із тужливо-злобливим забарвленням [1, 5, 6, 9, 12].

Із прогресуванням ПАГ напади хворобливої

роздратованості й гніву стають дедалі гострішими і частішими [1, 9, 12]. На першій план виступають коливання настрою, які з часом все частіше пов'язуються із зовнішніми обставинами. Зниження розумової і фізичної працездатності, значна виснаженість, порушення адаптації нерідко викликають у хворих із ПАГ підозрілість. Вони упереджено ставляться до співробітників, у вчинках оточуючих вони вбачають "прихований зміст" й недобррозичливість по відношенню до себе. Поряд із експлозивними рисами характеру, вони виявляють на цій стадії АГ паранояльні тенденції [1, 5, 6, 9, 12].

У клінічній картині довготривалої ПАГ переважають явища психоорганічного синдрому. При цьому, як правило, відзначаються елементи поміркованості, розладів пам'яті, зубожіння мислення із обмеженням його повсякденною уявою, значне звуження кола інтересів. Хворі виявляють труднощі при переході від одного виду діяльності до іншого, при орієнтації у повсякденній діяльності [1, 5, 6, 9, 12].

Таким чином, декомпенсація психіки у хворих на АГ має закономірну динаміку [9, 12]. Зворотні астеничні розлади при МАГ заміщуються виразною органічною експлозивною астеною із прогресуванням розладів пам'яті у хворих на ПАГ та інтелектуальним зубожінням у хворих на ВАГ. При цьому у хворих на ВАГ вже виявляють сформований психоорганічний синдром. Провідними рисами психоорганічного синдрому є: емоційна лабільність, невірноваженість афектів, недоумкуватість, розлади уваги, порушення запам'ятовування, послаблення фіксаційного компоненту пам'яті, зниження інтелектуальної активності, звуження кола інтересів, зменшення здатності розумового напруження. У міжособистісних взаємовідносинах виявляється безтактність і безпринципність [1, 5, 6, 9, 12].

У хворих як на ПАГ, так і на ВАГ з'являються симптоми страху у поєднанні із підвищеною тривожністю. Страх має соматогенно зумовлену природу й спочатку для хворого не має чіткої фабули. Потім хворі конкретизують його як

страх смерті, інвалідності, порушення сімейних взаємов'язків. При ПАГ та ВАГ посилюється метеозалежність із підвищеною сенситивністю до коливань температури, вологості, барометричного тиску. Може спостерігатися зниження інтелектуального потенціалу із порушенням концентрації уваги, пам'яті, зниження рівня аналітико-синтетичної діяльності мислення, конкретизації й ситуативності розумових процесів [5, 6, 11, 12].

Таким чином, підвищення нервово-психічних перенапружень, із постійною тенденцією до стримування емоційної розрядки через афективно-вольову сферу, із перенавантаженнями й розрядами у ділянці автономних вегетативно-судинних проявів сприяє неухильному збільшенню психічних і поведінкових розладів при серцево-судинних захворюваннях. У системі комплексної терапії й реабілітації хворих на АГ використовують різні методи психотерапії (як медикаментозної, так і немедикаментозної). Використання методів психологічної корекції при АГ, особливо в початкових її стадіях, дозволить покращити самопочуття хворих, показники якості їх життя, нормалізувати рівень АТ.

## ВИСНОВКИ

1. У 71,3% хворих на МАГ і 83,2% хворих на ПАГ зустрічаються психічні та поведінкові розлади.

2. Серед хворих на АГ виявлені афективні розлади настрою – легкий депресивний епізод, дистимія; тривожно-фобічні розлади – змішаний тривожний депресивний розлад; соматоформні розлади – іпохондричний розлад, неврастенія; розлад зрілої особистості та поведінки у дорослих – тривожний розлад [уникнення] особистості.

3. Наявність виявленої патології має бути врахованою при проведенні як медикаментозної (гіпотензивної та психотропної), так і немедикаментозної терапії й психопрофілактики у хворих на АГ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авербух Е.С. Психика и гипертоническая болезнь. – Л.: Медицина, 1965. – 176 с.
2. Белялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 256 с.
3. Бокій І.В. Некоторые особенности высшей нервной деятельности у больных гипертоническими психозами в процессе их лечения // Журн. высш. нервной деятельности им. Павлова. – 1954. – Т. 4, №4. – С. 339.

4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 1998. – 752 с.
5. Вишневский П.Е. О состоянии психики у гипертоников // Военно-морской сборник. – М.-Л.: Воениздат, 1945. – С. 73-80.
6. Еремеев М.С. Варианты психосоматического развития при гипертонической болезни // Журн. неврологии и психиатрии им.Корсакова. – 1974. – Т. 74, №4. – С. 1699-1703.

7. Коростий В.И. Психосоматические, психо-социальные и биоритмологические корреляты психических нарушений при гипертонической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1997. – 22 с.

8. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. – Женева: ВОЗ, 1998. – 208 с.

9. Наталевич Э.С., Королёв В.Д. Депрессии в начальных стадиях гипертонической болезни: клиника,

диагностика, лечение. – Минск: Наука и техника, 1988. – 135 с.

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

11. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.

12. Шхвацабая И.К., Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Особенности личности больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1980. – №5. – С. 37-41.



УДК 616.24-007.272-036.1:159.944:331.101.24-055.1

*І.С. Борисова*

### ОЗНАКИ ОБМЕЖЕННЯ ФІЗИЧНОЇ РОБОТОЗДАТНОСТІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАДІЇ І СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

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

**Ключові слова:** ХОЗЛ, фізична працездатність

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, physical work capacity

**Резюме.** В условиях физической нагрузки проведено исследование показателей функционального состояния систем внешнего дыхания и кровообращения 159 мужчин физически активных профессий, средний возраст которых составил 47,2-8,5 года, больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в фазе ремиссии, которые работали в условиях воздействия промышленных поллютантов 12-25 лет, продолжительность заболевания – 6-14 лет. Установлено, что у больных ХОЗЛ с легкой стадией течения заболевания преобладают признаки гемодинамического ограничения физической работоспособности. У больных ХОЗЛ с тяжелой степенью заболевания доминируют признаки вентиляционного ограничения физической работоспособности. У больных ХОЗЛ с умеренной степенью тяжести течения заболевания ограничение физической работоспособности носит смешанный характер. Ранним признаком прогрессирования тяжести течения заболевания у больных ХОЗЛ с легкой и средней степенью тяжести ХОЗЛ является снижение вентиляционного резерва или достижение вентиляционной границы на пороговом уровне физической нагрузки.

**Summary.** Indices of the functional state of cardiovascular and respiratory systems were studied at physical work load. It was observed 159 men of the physically active professions, average age 47,2-8,5 years with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in remission stage. They worked in conditions of the industrial pollutants action during 12-25 years, disease duration – 6-14 years. It was shown that haemodynamic type of physical work capacity limitation prevails in the patients with a mild disease degree. Signs of ventilation type of physical work capacity limitation dominated in the patients with a severe disease degree and mixed type of physical work capacity limitation took place in moderate degree of disease. An early sign of severity of disease course progressing in the COPD patients with a mild and moderate degree of severity is the decrease of the ventilation reserve or achievement of ventilation border at threshold level of physical loading.



Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з обтяжливих патологічних станів у плані зростання інвалідності, смертності, соціальних витрат як в Україні, так і в усьому світі [10,13]. Дослідження в різних країнах показують, що ХОЗЛ зустрічається у 4-6 % дорослої популяції [13]. У 2002 році ХОЗЛ стали причиною смерті 2 млн. 740 тис. осіб [1]. За прогнозами ВООЗ, у 2020 році ХОЗЛ посяде 5-е місце за соціально-економічними збитками у світі, а смертність від цих захворювань до 2030 року подвоїться [13]. В Україні захворюваність на ХОЗЛ за період з 1999-2000 рр. збільшилась на 16,1%, а в 2000 році цей показник становив 236,1 на 100000 населення [11]. Саме тому проблема ХОЗЛ пов'язана не тільки з високою поширеністю цього захворювання, а й зі швидким зростанням інвалідизації хворих та високою смертністю. Інвалідність при ХОЗЛ встановлюється, як правило, пізно, і практично відразу визначається друга група у зв'язку з непрацездатністю хворого [6].

У той же час збереження працездатності людини у працездатному віці є однією з найважливіших задач сучасної медицини. Тому пильна увага приділяється визначенню початкової форми хвороби, коли ще збережені основні адаптаційні резерви організму, що дозволяє запобігати прогресуванню захворювання, проводити успішне лікування та повертати хворих до повноцінної соціально-трудої діяльності. Рішення зазначених питань стало можливим завдяки впровадженню в клініку нових неінвазивних методів дослідження функції зовнішнього дихання та газообміну, центральної і периферичної гемодинаміки в умовах дозованих фізичних навантажень (ФН) [3, 9]. Обструктивні і вентиляційні порушення є основними патогенетичними ланками, що призводять до появи легеневої та серцевої недостатності у хворих на ХОЗЛ. Саме ці ознаки вже на початкових стадіях захворювання стають причиною зниження фізичної працездатності (ФР) цього контингенту хворих, що розглядається деякими авторами як критерій прихованої легеневої недостатності [5, 2, 14].

Метою роботи є визначення основних ознак і типів обмеження фізичної працездатності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у залежності від стадії бронхообструкції та ступеня тяжкості перебігу захворювання.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Обстежено 159 чоловіків фізично активних професій, хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії, віком

47,2±8,5 року, які працювали в умовах впливу промислових поллютантів протягом 12-25 років. Тривалість хвороби становила 6-14 років, 90% з них палили.

Контрольну групу склали 33 здорових чоловіки відповідного віку. Проводили спіроелоергометричне (СВЕМ) тестування з ФН, яке відповідало 35, 50 та 75% від належного максимального споживання кисню (НМСК), з урахуванням статі, віку та маси тіла пацієнта за методикою "Спосіб визначення фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження" [8]. Вивчали індивідуальні показники ФР кожного дослідженого: пороговий рівень фізичного навантаження (ПР ФН); частота серцевих скорочень на ПР ФН (ЧСС на ПР ФН); час відновлення дихального паттерна (t). Функцію зовнішнього дихання оцінювали за даними спірографії: об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ), потік форсованого видиху між 25 і 75% ФЖЄЛ (ОФВ<sub>25-75</sub>) ("Fukuda denschi Spirosift 3000", Японія). Реєстрували хвилинний об'єм дихання у стані спокою (ХОД), хвилинний об'єм дихання на пороговому рівні фізичного навантаження (ХОД на ПР ФН), максимальну вентиляцію легень (МВЛ) та частоту дихання (ЧД) ("Dreger volumetr", Німеччина). За допомогою газоаналізатора "Пошук-2" (Україна) у стані спокою і при ФН реєстрували склад повітря видиху та споживання кисню (СК). Аналізували також похідні показники - кисневий пульс (КП), вентиляційний резерв (ВР), вентиляційну межу (ВМ), хронотропний резерв серця (ХРС), кисневий борг (КБ), кисневу вартість виконаної роботи (КВВР) та ін.

Статистичну обробку проводили методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та кореляційного аналізу [4].

#### **РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

За класифікацією ХОЗЛ [7] хворі були розподілені на чотири групи. У 1-шу групу увійшли 50 хворих із легким перебігом ХОЗЛ, у 2-гу групу – 58 хворих із помірним ступенем тяжкості перебігу захворювання, у 3-тю групу – 34 хворих із тяжким ступенем перебігу захворювання, а 4-ту групу дослідження склали 17 хворих з дуже тяжким ступенем перебігу ХОЗЛ.

Антропометричні показники та показники функції зовнішнього дихання у групах хворих представлені в таблиці 1.

У групах дослідження не було розбіжностей

за віком і масою тіла пацієнтів, у той же час вірогідно відрізнялись показники зовнішнього

дихання при порівнянні як з показниками контрольної групи, так і між собою (табл. 1).

Таблиця 1

**Антропометричні показники та показники функції зовнішнього дихання досліджуваних груп (M±m)**

Групи	Вік, роки	Зріст, см	Маса тіла, кг	ОФВ <sub>1</sub> , % від належних	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ, % від належних	ОФВ <sub>25-75</sub> , % від належних
Контрольна n=33	48,4±7,5	171,3±6,3	70,2±9,5	96,3±5,8**	85,6±4,3**	87,5±4,2**
1 n=50	49,2±5,5	169,8±6,9	69,9±7,2	74,7±2,5***	69,5±2,0***	66,3±1,8***
2 n=58	50,3±4,5	170,4±6,8	69,4±8,4	63,8±2,6***	59,4±1,8***	58,2±1,7***
3 n=34	51,2±5,5	169,3±7,1	68,7±7,6	50,7±4,2***	47,6±2,9***	48,5±3,0***
4 n=17	50,8±3,7	159,3±5,4	68,4±5,4	28,3±3,6***	56,3±2,6***	39,8±4,5***

Примітки: \* - вірогідно відрізняються при порівнянні з контрольною групою (p≤0,5); \*\* - вірогідно відрізняються при порівнянні між групами дослідження (p≤0,5)

При детальному аналізі СВЕМ виявлені дані, наведені в таблиці 2.

Хворі 1-ї групи з легким перебігом захворювання та незначними порушеннями функції зовнішнього дихання (ОФВ<sub>1</sub> ≥ 80%<sub>повинь</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ <70) при дозованому ФН досягли енергетичного рівня потужності у 75% величини належного максимального споживання кисню (НМСК). Хворі 2-ї групи з помірним ступенем тяжкості перебігу ХОЗЛ та порушеннями функції зовнішнього дихання середнього ступеня (80 ≥ ОФВ<sub>1</sub> ≥ 50%<sub>повинь</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ <70) досягли у середньому 50% від НМСК, що свідчило про напруженість та недостатню ефективність механізмів компенсації та адаптації до ФН дихальної та серцево-судинної систем цих хворих. У 3-ій групі хворих з тяжким ступенем перебігу ХОЗЛ та тяжкими порушеннями функції зовнішнього дихання (50 ≥ ОФВ<sub>1</sub> ≥ 30%<sub>повинь</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ <70) толерантність до ФН склала лише 35% НМСК, що свідчило про значні порушення механізмів адаптації дихальної та серцево-судинної систем до ФН. Хворим із дуже тяжким ступенем перебігу ХОЗЛ у зв'язку з вираженою бронхообструкцією (БО) дослідження проводили тільки у стані спокою.

Таким чином, показники фізичної працездатності (ФР) хворих на ХОЗЛ вірогідно відрізнялися від показників ФР досліджених контрольної групи, прогресивно погіршуючись

пропорційно ступеню тяжкості перебігу захворювання. У той же час ПР ФН хворих 1-ї групи в цілому відповідав їх належному субмаксимальному рівню ФН, достатньому для виконання робіт фізично активних професій.

Всі особи контрольної групи (33 чоловіки) на порозі толерантності до ФН досягли максимально допустимого за віком та статтю рівня ЧСС. У 1-й групі ЧСС<sub>макс</sub> досягли - 44 досліджуваних, а в 2-й групі - 35, що склало 88% та 73,33%, відповідно. У 3-ій групі хворих, з тяжким ступенем перебігу захворювання, лише 9 досліджених (26,4%) досягли ЧСС<sub>макс</sub>. У той же час серед хворих відповідно групам дослідження під час виконання ФН збільшився відсоток осіб, які досягли вентиляційної межі (ВМ) при значному зниженні вентиляційного резерву (ВР). Питома вага таких пацієнтів серед осіб 1-ї та 2-ї груп дослідження становила 14% (6 осіб) і 25,06% (14 осіб), відповідно, у 3-ій групі дослідження всі пацієнти досягли ВМ.

Величина ВР, як основного показника вентиляційної реакції на ФН, також суттєво відрізнялася при порівнянні у групах хворих на ХОЗЛ. Так, у досліджених 1-ї, 2-ї та 3-ї груп спостереження ВР був знижений відповідно у 6, 30 і 29 хворих (11, 60 і 85% спостережень). У контрольній групі дослідження показник ВР був в межах норми і становив у середньому 65,8%; у 1-й групі він не перевищував 46,1%; в 2-й та 3-й групах

складав 29,9±2,1 % та 19,2±2,9 %, відповідно. До того ж, на ПР ФН у хворих на ХОЗЛ, пропорційно ступеню тяжкості перебігу захворювання і на відміну від осіб контрольної групи, значно збільшувалися величини показників ХОД та ЧД.

рювання і на відміну від осіб контрольної групи, значно збільшувалися величини показників ХОД та ЧД.

Таблиця 2

**Показники фізичної працездатності хворих на ХОЗЛ у залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання (M±m)**

Показники	Одиниці виміру	Контрольна n=33	Хворі на ХОЗЛ		
			1 n=35	2 n=53	3 n=34
ПР ФН	% НМСК	75 і вище	75	50	35
	Ват	146,41±10,6	135,81±9,8*	109,61±2,3**	48,81±5,53**
ЧСС на ПР ФН	Ват/кг	2,64±0,54	2,35±0,34*	1,43±0,33**	0,87±0,21**
	ск/хв.	144,50±3,5	142,33±3,57	104,40±4,5**	97,50±3,50**
СК на ПР ФН	% повин	85,66±1,5	82,85±2,5	78,6±2,53**	70,32±3,05**
	мл/хв.	2117,1±334,0	1246,4±283,0**	1218,4±369,2**	1046,4±283,0**
КП на ПР ФН	мл/хв./кг	44,1±0,5	36,1±3,0**	20,1±3,3**	16,5±4,1**
	мл	11,0±0,5	10,1±0,6*	9,2±0,5**	8,1±0,6**
ЧД на ПР ФН	дих./хв.	32,2±1,6	32,9±2,0**	36,1±1,8**	43,2±2,1**
ХОД на ПР ФН	л/хв.	98,8±2,2	113,4±2,8**	90,4±3,7**	64,1±3,1**
ВР	% належ	45,8±2,9	36,1±1,8**	29,9±2,1**	19,2±2,9**
КВВР на ПР ФН	мл/кДж	22,65±2,13	24,17±1,08**	27,98±2,13**	48,03±4,37**
Час відновлення дихального паттерну (t)	хв.	3,51±0,23	4,21±0,57*	4,51±0,03**	5,77±0,13**

Примітки: \* - вірогідно відрізняються при порівнянні з контрольною групою (p<0,5); \*\* - вірогідно відрізняються при порівнянні між групами дослідження (p<0,5)

Таким чином, у пацієнтів 1-ї групи з легким ступенем перебігу ХОЗЛ основними ознаками обмеження ФР є досягнення максимального допустимого за віком, статтю та масою тіла пацієнта рівня ЧСС. На відміну від цього, досягнення ВМ та суттєве зниження ВР свідчило про вентиляційний тип обмеження ФР у досліджених 3-ї групи з тяжким ступенем перебігу захворювання. У 2-й групі хворих на ХОЗЛ у більшості випадків (76,78% досліджуваних) обмеження ФР було змішаного характеру.

Значні розбіжності у групах дослідження були виявлені і за показниками аеробної продуктивності (табл. 2). Так, рівень споживання кисню СК на ПР ФН у хворих 1-ї групи складав

36,1±3,0 мл/хв/кг, в 2-й та 3-й групах – 20,1±3,3 мл/хв/кг, та 16,5±4,1 мл/хв/кг, відповідно. Показник кисневого пульсу (КП) в 1-й групі складав – 10,1±0,6 мл; в 2-й та 3-й групах – 9,2±0,5 та 8,1±0,6 мл, відповідно, в той же час величина кисневої вартості виконаної роботи збільшувалась і становила в 1-й групі – 24,17±1,08 мл/кДж; в 2-й та 3-й групах – 27,98±2,13 та 48,03±2,13 мл/кДж, відповідно. Це, можливо, зумовлено тим, що споживання кисню на ПР до ФН знижувалося значніше, ніж досягнутий рівень ЧСС на ПР ФН.

Виявлені також суттєві розбіжності між групами хворих із різним ступенем тяжкості перебігу ХОЗЛ за показниками ЧСС на ПР ФН,

відношення  $ЧСС_{на\ PR\ ФН}$  до  $ЧСС_{макс}$  допустимим та часом відновлення дихального паттерну ( $t_{відн}$ ) (табл 2). Серед хворих відповідно до груп дослідження, тобто при прогресуванні тяжкості перебігу захворювання та БО, зменшувалась питома вага пацієнтів, які досягли під час виконання ФН  $ЧСС_{макс}$ , у той же час кількість осіб, що досягли ВМ, прогресивно зростала. Таким чином, основною за значенням причиною, що лімітувала виконання ФН у хворих на ХОЗЛ, стало значне зниження ВР на порозі толерантності ще до досягнення максимально допустимого рівня серцевих скорочень. Ці дані співзвучні з поглядом зарубіжних авторів [12, 14] відносно пацієнтів із ХОЗЛ, у яких основним клінічним критерієм обмеження ФР є задишка, що, на їх думку, дає підставу вважати їх працездатними не в повній мірі.

Таким чином, якщо реакція дихання у хворих на ХОЗЛ при легкому чи помірному ступені тяжкості перебігу захворювання навіть при виконанні субмаксимальних рівнів ФН характеризується досягненням ХОД на PR ФН понад 65% МВЛ, то такі порушення слід вважати ранніми ознаками зниження працездатності. Хворі, які

досягають вентиляційної межі на порозі толерантності до ФН при  $ЧСС$ , максимально допустимій за віком, повинні вважатися обмежено працездатними стосовно виконання фізично активних робіт.

### ВИСНОВКИ

1. У хворих із I стадією та легким ступенем перебігу ХОЗЛ на порозі толерантності до ФН переважають ознаки циркуляторного обмеження фізичної працездатності, про що свідчить досягнення максимального допустимого рівня  $ЧСС$ .

2. Зниження вентиляційного резерву або досягнення вентиляційної межі на пороговому рівні фізичного навантаження у хворих на ХОЗЛ із легким та помірним ступенем тяжкості перебігу захворювання є ранньою ознакою зниження ФР таких хворих, що повинно бути приводом до працевлаштування з обмеженням фізичної активності для збереження працездатності та запобігання інвалідизації.

3. У хворих із III стадією та тяжким ступенем перебігу ХОЗЛ домінують вентиляційні ознаки обмеження фізичної працездатності із зниженням вентиляційного резерву та досягненням вентиляційної межі на пороговому рівні ФН.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Задачи по достижению здоровья для всех. Политика здравоохранения для Европы ВОЗ. Европейское региональное бюро.- Копенгаген: 1991.- 322с.
2. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких / Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Солдатченко С.С. и др. // Укр. пульмонолог. журн. - 2003.-№2(40).- С.32-34.
3. Козлова Л.И., Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Принципы формирования функционального диагноза у больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Пульмонология. - 2003. - № 3(13). - С. 45 - 47.
4. 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.
5. О проекте клинической классификации гемодинамических нарушений при заболеваниях легких / Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф., Воронков Л.Г. та ін. // Укр.пульмонолог. журн. - 2003.-№2(40). - С.34-35.
6. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2003 рік: Аналітико-аналітичний довідник/ Маруніч В.В., Іпатов А.В., Сергієні О.В. та ін.; Під ред. В.В. Маруніча.-Дніпропетровськ: Пороги, 2004.- 95с.
7. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень: Наказ МОЗ України від 28. 10. 2003р., № 499.- К., 2003.-100с.
8. Стандартизация легочных функциональных тестов / Под ред. А.Г. Чучалина // Пульмонология. - 1993. - Приложение. - С.1-92.
9. Спосіб визначення фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження / Борисова І.С., Хомазюк Т.А. А61В5/00 №54724А Заявл. 16.01.2002; Опубл. 17.03.2003р, Бюл. №3. - 3с.
10. Фещенко Ю.И., Яшина Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких // Doctor.- 2004.- N 2. - С.27-30.
11. Юдіна Л.В. Хронічні обструктивні захворювання легень: основні питання сучасної діагностики // Нова медицина. - 2004.-№1(12)-С.43-45.
12. Altered exercise gas exchange and cardiac function in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease / Carter R., Nicotra B., Blevins W. et al. // Chest.- 1993.- Vol. 103, N 3. - P.745-750.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.- NHLBI, WHO Worksoop, 2001.-19p.
14. Factor analysis of exercise capacity dyspnoea and lung function in patients with severe COPD / Wegner R.E., Jorres R.A., Kirslen D.K. et al. // Eur. Resp. J.- 1994.- Vol. 7, N 4. - P.725-729.

*Е.А. Абрамова,  
Т.А. Шитіков*

## РЕАБІЛІТАЦІЯ ЮНИХ СПОРТСМЕНІВ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ЧЕРЕПНО- МОЗКОВОЇ ТРАВМИ МЕТОДАМИ МАНУАЛЬНОЇ КІНЕЗИОТЕРАПІЇ

*Медичний інститут народної медицини  
м. Дніпропетровськ*

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, реабілітація, мануальна терапія, юні спортсмени

**Key words:** *craniocerebral trauma, rehabilitation, manual therapy, young athletes*

**Резюме.** В статті дано описання клінічного діяння мануальних терапевтичних технік (реліз, ПІР, краніо-сакральна техніка) у спортсменів з посттравматическими НМК в зонах смежного крово-набження и вертебрально-базиллярної системи. Підтверждена ефективність и безпека даних технік при ліченні послідствій ЧМТ в виде хронічесеских ішемічесеских НМК, модулірованний цереброваскулярний ефект на різних стадіях захворювання, що підтверджує цілесобразність максимально раннього применення мануальних краніо-сакральних технік в реабілітації спортсменів.

**Summary.** In the article the description of clinical action of manual treatment procedures (release, craniocervical technique) in sportsmen with post-traumatic disturbances of blood circulation (DBC) in the zones of adjacent blood supply and vertebral-basilar system are presented. Efficacy and safety of the above-mentioned procedures in the treatment of craniocerebral traumas consequences in the forms of chronic ischemic DBC, modulated cerebrovascular effect at different disease stages is confirmed. This confirms expediency of the earliest usage of manual craniocervical procedures in rehabilitation of sportsmen.

Розвиток і впровадження в медичну науку в останнє десятиріччя нових технологій мануальної терапії заклали основу формування принципово нових концепцій патогенезу порушення мозкового кровообігу (ПМК), м'юдистонічних (син. м'юфасціальних (МФС), фіброміалгічних) синдромів, вегето-судинних дистонічних синдромів (ВСД) та підхід до їх лікування [2, 4]. Визначено, що значущими напрямками в терапії посттравматических розладів є нормалізація гемоперфузії головного мозку [3]. Особливо актуальна ця проблема в тих видах спорту, де спортсмен зазнає субклінічних черепно-мозкових травм (ЧМТ) (бокс, футбол, стрибки в воду) [2]. Лікування фізіотерапевтичними і фармакологічними методами звичайно призводить лише до довготривалої ремісії і зменшення симптоматики.

Методи мануальної кінезотерапії (МТ) з метою корекції патобіомеханічних і патофізіологічних порушень у даній групі спортсменів використовуються недостатньо, що знижує ефективність їх реабілітації та підвищення функціонального стану організму. Основна концепція мануального впливу – положення нейрофізіології про нервово-рефлекторний механізм дії фізичних подразників, що відповідає сучасним уявленням про системний рівень функціонування та реагування організму людини на фізичні навантаження.

Метою даної роботи є оцінка ефективності лікування із застосуванням краніосакральних технік МТ, прояв ПМК, МФС і ВСД у дітей віком від 12 до 16 років, які займаються травмо-небезпечними видами спорту та перенесли легку форму субклінічної ЧМТ.

Пацієнти направлялись на мануальне реабілітаційне лікування у різні періоди: від 7 днів до 10 років після травми.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було проведено лікування і спостереження за 26 юними спортсменами різної кваліфікації (футбол, бокс), у яких виявлено МФС і ВСД, в основі якого превалує гостре чи хронічне перенапруження м'язів, що супроводжуються больовим синдромом та ущільненням м'язової тканини. Больовий синдром у всіх пацієнтів виник після ЧМТ. Пацієнти проходили попереднє реоенцефалографічне, сонографічне, термографічне обстеження та бімікроскопію бульбарної кон'юнктиви. Тригерні точки (температурний градієнт більше 0,8 °С) відмічалися в трапецієподібних, дельтоподібних, сідничних м'язах, флексорах кисті, гомілок, пальців. Їхня кількість у одного пацієнта широко варіювалась – від 3 до 7. У процесі візуальної діагностики визначались різні варіанти статико-кінетических порушень.

У ході інструментальних досліджень визначались різні варіанти статико-кінетичних порушень, зокрема, різні варіанти “краніальної асиметрії” (рис. 1), асиметрія м’язового тону, гемодинамічні, ліквородинамічні порушення, що супроводжувалися відповідною клінічною картиною (головний біль, порушення координації, запаморочення). При бульбарній бімікроскопії (рис. 2) вони візуалізувались порушен-

нями венозного мікроциркуляторного русла (звивистість венул, стаз (застій), дилатація). Рентгенологічні зміни у цієї групи хворих були мізерними: незначні ознаки дегенеративно-дистрофічних процесів (гіпо- і гіпермобільність ПДС С0 – С1, асиметричне положення зуба С2, нерівномірність контурів тіл хребців, склероз замикальних пластинок Th4 – Th5).

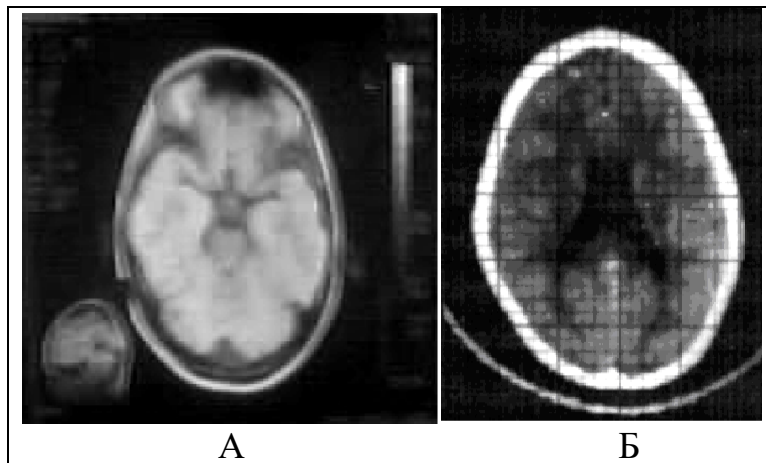


Рис. 1. Краніальна асиметрія при магнітно-резонансному дослідженні:  
А – ротаційний варіант, Б – флексійний варіант

Оцінюючи фонові дослідження, слід зазначити, що у більшості обстежених було виявлено дифузне зниження мозкового кровотоку, як у кіркових ділянках, так і в різних регіонах білої речовини мозку, переважно в лобних і скроневих долях. При цьому зменшення мозкової перфузії носило переважно венозний мозаїчний характер, що нагадувало субклінічні зміни, як при хронічних ПМК. Зміни ліквородинаміки носили невиразний характер у всіх пацієнтів. У всіх пацієнтів відмічались різного ступеня виразності порушення вегетативного характеру.

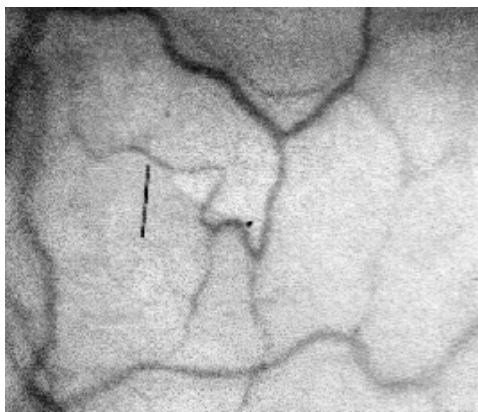


Рис. 2. Бульбарна мікроскопія: ознаки утрудненого венозного стоку – звивистість судин, периваскулярний набряк судин

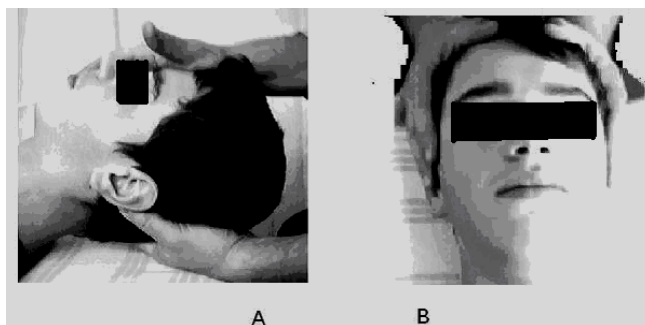
Для реабілітації даної групи спортсменів нами застосовувалось комплексне лікування у вигляді м’якотканинних і міофасціальних релізів та краніо-сакральних технік, ЛФК. Було обрано метод краніо-сакральної мануальної кінезотерапії, оскільки він є природним методом відновлення біомеханіки черепа і опорно-рухового апарату шляхом впливу на гемоліквородинаміку, систему м’язів, зв’язок, швів черепа, суглобів верхнього регіону хребта (рис. 3).

Нами проводились МТ на черепі за методикою технік CV4, V-spread. Процедури проводили амбулаторно, двічі-тричі на тиждень, по 5-8 прийомів на процедуру. Попередньо проводилась техніка релаксації швів черепа за Гіхіним [1], деторсії твердої мозкової оболонки за Сатерляндом [7, 8]. Виключалась терапія вазоактивними, ноотропними, антиагрегантними препаратами.

Додатково здійснювався індивідуальний підбір прийомів і вправ лікувальної гімнастики для релаксації різних м’язових груп (кисті рук, плечовий пояс, шия, голова, передпліччя, спина, очеревина, таз, стегно, гомілка, стопи) з урахуванням фаз дихання [1, 4]. Обов’язковим етапом у процесі лікування було „домашнє завдання”, пацієнти навчалися застосуванню постізомет-

ричної релаксації м'язів (ПІР), акупресурному впливу на тригерні зони. Тренувальний процес

проводився в період лікування у звичному режимі.



**Рис.3. Краніо-сакральні техніки мануальної кінезотерапії:**  
А - чоло-потиличний захват, В – основний захват

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами відмічено, що після проведення курсу лікування у цих же дітей виявлено зниження м'язового гіпертонусу, збільшення ступеня перфузії практично по всіх регіонах, як у кіркових відділах, так і в білій речовині мозку. Необхідно особливо підкреслити, що виявлення збільшення мозкового кровотоку, перш за все, спостерігалось у найбільш скомпрометованих гіперфузійних ділянках.

Також нами було встановлено, що в зонах із вираженим зниженням мозкового кровотоку ефективність впливу була вищою – так званий феномен, зворотний обкраданню. Крім того, відмічалась тенденція до згладжування міжрегіональної асиметрії за рахунок вирівнювання показників в окремих досліджуваних ділянках (модульований ефект).

Оцінка динаміки суб'єктивних симптомів захворювання та патобіомеханічних порушень показала, що в тому чи іншому ступені позитивна дія лікування з включенням технік CV4, V-spread, ПІР спостерігалась у 85,7 % випадків. Ускладнень при застосуванні мануальних прийомів не було.

Співставлення результатів лікування показало, що найбільший відсоток позитивного впливу спостерігався у пацієнтів із спалахами в зоні суміжного кровообігу вертебрально-базиллярної системи – 64,2% випадків; зі спалахами в зоні каротидного басейну – у 28,5 % випадків.

Виявлений клінічний ефект визначався після 3-4 процедур і в подальшому збільшувався,

досягаючи максимуму під кінець курсу лікування, що складався з 6-8 процедур. Відмічено, що застосування даної техніки було більш ефективним у осіб жіночої статі (85,7 %). Клінічний ефект виражався в купіруванні больового синдрому у м'язах, нормалізації гемоліквородинаміки на третій – п'ятий день. Це підтверджено клінічними і лабораторно-інструментальними дослідженнями. Відмічена нормалізація гемоліквородинаміки, вегетативного гомеостазу при кардіоінтервалографії, показників м'язових тестів. Спортсмени при цьому не припиняли тренувальний процес, що дуже важливо для підтримки їхнього рівня підготовки.

Таким чином, нами відмічено, що застосування методів мануальної кінезотерапії розширює функціональні можливості організму і значно підвищує якість життя, ефективність реабілітації спортсменів після ЧМТ при мінімальних фармако-економічних витратах.

### ВИСНОВКИ

1. При реабілітації спортсменів із наслідками ЧМТ у вигляді ПМК, МФС і ВСД слід ширше запроваджувати мануальну кінезотерапію.
2. Доцільно застосовувати мануальні методики та використовувати релізові краніо-сакральні техніки в ході лікування посттравматичних порушень гемодинаміки у спортсменів травмонезбезпечних видів спорту.
3. Техніки CV4, V-spread, ПІР ефективні при реабілітації спортсменів, побічні ефекти при їх застосуванні відсутні.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васильєва Л.Ф. Алгоритми мануальної діагностики и мануальной терапии патобіомеханіческих изменений мышечно-скелетной системы. – Новокузнецк: 1999. – 115с.

2. Гихин Э. Атлас манипуляционных техник для мозгового черепа и лица. – Новокузнецк: 1997. – 120с.  
3. Ионова В.Г. Патогенетические аспекты гемореологических нарушений при ишемических сосу-

дистых заболеваниях головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1994. – 46с.

4. Исанова В.А. Кинезиотерапия в реабилитации неврологических больных с двигательными нарушениями. – Казань: 1996. – 234с.

5. Танащян М.М. Ишемические инсульты и основные характеристики гемореологии, гемостаза и фибринолиза: – Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 48с.

6. Тревелл Дж., Симонс Д. Миофасциальные боли. В 2-х т. / Пер. с англ. Б.Н. Безденежных, А.П. Ерохина; Под ред. А.М.Вейна. Т.2. – М.: Медицина, 1989. – 659с.

7. Хабилов Ф.А. Мышечная боль. – Казань: Кн. дом, 1995. – 204с.

8. Чикуров Ю.В. Кранио-сакральная мануальная терапия. – М.: Триада-Х, 2003. – 154с.

9. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1985. – № 9. – С.16.

10. Sutherland W.G. The Cranial Bowl // JAOA. – 1948. – Vol. 43, N 4. – P. 348–353.

11. Upledger J.E. Craniosacral Therapy, Somatoemotional Release, Your Inner Physician and You. UI Enterprises. - Florida: Palm Beach Gardens, 1991.



УДК 616.1:796.015.628:796.071.2

*О.В. Пешкова*

### ЗМІНИ РЕАКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НА ПРОБИ З ДОДАТКОВИМИ ФІЗИЧНИМИ НАВАНТАЖЕННЯМИ ПРИ ПОЧАТКОВИХ СТУПЕНЯХ ПЕРЕТРЕНОВАНОСТІ У СПОРТСМЕНІВ

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

**Ключові слова:**

*перетренованість, додаткові фізичні навантаження, індекс Гарвардського степ-тесту*

**Key words:** *overtraining syndrome, additional physical load, index of Harward step-test*

**Резюме.** *В статтє рассмотрена реакція серцево-сосудистої системи спортсменів на проби з додатковими стандартними фізичними навантаженнями при початкових ступенях перетренованості. Охарактеризовані типи реакцій серцево-сосудистої системи на эти навантаження у обстеженого контингенту спортсменів. Приведені данніе о скорості востановительних процесів после дозированных фізичних навантажень по величинам індекса Гарвардського степ-тесту.*

**Summary.** *The author of the article reviews reacting of a cardiovascular system of the sportsmen to tests with additional standard physical loads in initial degrees of the overtraining syndrome. The types of reacting of a cardiovascular system on these loads in the inspected contingent of sportsmen are described. The data on the rate of restoration processes after dosed exercise stresses by values of the Harward step-test index are listed.*

Перетренованість - це патологічний стан, що розвивається у спортсменів внаслідок хронічного фізичного перенапруження, клінічну картину якого визначають функціональні порушення в центральній нервовій системі [4,10].

Деякі автори, застосовуючи етіологічний підхід, розподіляють стан перетренованості на короткостроковий та тривалий [3].

1. Короткостроковий стан «перетренованості» буває важко відрізнити від нормального відчуття втоми, що супроводжує інтенсивну тренувальну програму. Однак адекватне відновлення (чи керування факторами стресу) приводить до під-

вищення стану спортивної підготовки і результатів. Недостатнє відновлення викликає постійне відчуття втоми, часто супроводжуване хворобливим відчуттям у м'язах, необхідністю додавати більше зусиль на тренуванні і зниженням результатів тренувань і змагань.

2. Тривалий стан «перетренованості» може розвинути, якщо фактори, що викликають короткостроковий стан «перетренованості», продовжують мати місце. Іншою причиною виникнення цього синдрому може стати нерозуміння (тренером чи спортсменом) причин зниження результатів, що вони відносять за рахунок недостатньої



тренуваності. У такій ситуації може відбутися серйозний зсув різних психофізіологічних систем, на відновлення яких можуть знадобитися багато тижнів чи місяці відпочинку.

Існують деякі моделі діяльності, що найбільше ймовірно викликають синдром «перетренованості». До них належать [3,13,14]:

- щільний графік змагань чи серій змагань без відповідних інтервалів для відновлення;

- різке збільшення обсягу тренувань і/чи їхньої інтенсивності без поступового нарощування;

- використання того самого формату тренування, наприклад, інтервальне тренування, що стомлює одну групу чи м'язів одну енергетичну систему;

- збільшення інших життєвих стрес – факторів, таких як недостатній сон чи харчування, поїздки (особливо зі зміною годинних поясів) чи несприятливі психологічні колізії і т.д.

Кращий спосіб запобігти синдрому «перетренованості» - уникати використання перерахованих вище моделей і забезпечувати адекватне відновлення і розмаїтість.

В основі патогенезу перетренованості лежить порушення процесів кіркової нейродинаміки аналогічно тому, як це має місце при неврозах [7,12]. При неврозі змінюється також функціональний стан нижчерозташованих відділів центральної нервової системи. При цьому вісцеральні розлади, що спостерігаються часто при перетренованості, можна розглядати як наслідок змін функціонального стану межучочного мозку, що регулюють нейрогуморальні процеси в організмі і контролюють вегетативні, гормональні і вісцеральні функції.

У серцево-судинній системі функціональні порушення виявляються в неадекватно великій реакції на фізичні навантаження, в уповільненні відновного періоду після них і в порушеннях ритму серцевої діяльності, і в погіршенні пристосованості серцевої діяльності до навантажень на витривалість, яка виражається в появі атипичних варіантів реакції пульсу й артеріального тиску замість колишнього нормотонічного типу після 3-хвилинного бігу на місці в темпі 180 кроків у 1 хв. [7,10].

А.М. Алавердян із співавторами [12] запропонували виділяти хронічне фізичне перенапруження ЦНС (перетренованість) I і II типу. При I типі перенапруження ЦНС організм спортсмена увесь час знаходиться в стані напруження, неощадливого споживання енергії (переваги катаболізму над анаболізмом) при недостатній швидкості відновних процесів. При II типі пере-

напруження ЦНС внаслідок надлишкових обсягів розвиваючої роботи на тлі високого рівня розвитку витривалості виникає свого роду перекономізація забезпечення м'язової діяльності. У результаті при великих фізіологічних можливостях і майже повній відсутності патологічних симптомів спортсмен стає не здатним розвинути необхідну швидкість, змінити її на окремих відрізках дистанції, фінішувати, що і є основною ознакою даного стану.

Існують три варіанти клінічного перебігу хронічного фізичного перенапруження ЦНС [3,15]:

- перший характеризується тільки неадекватною реакцією на різні фактори, що збурюють (фізичне навантаження, ортостаз, вуглеводне навантаження й ін.);

- другий розглядається як невротична симптоматика без змін працездатності;

- третій варіант виявляється різними порушеннями працездатності. При варіанті III-A є відсутнім ріст спортивних результатів, незважаючи на завязі тренування; при варіанті III-B відзначається дисоціація між спортивною і тестовою працездатністю, порушується їхнє співвідношення; при варіанті III-B спостерігається зниження будь-якої працездатності.

Між невротичною, дистонічною та іншою симптоматикою і ступенем падіння працездатності немає паралелізму. Кожен варіант може зустрічатися в ізолюваному вигляді і сполучатися з будь-яким іншим. Варіанти III-A і III-B можуть бути проявом перенапруження ЦНС II типу.

Синдром «перетренованості» є комплексним і має цілий ряд індивідуальних варіацій. Так, незважаючи на проведені дослідження, ясно, що «перетренованість» залишається маловивченим синдромом і має потребу в подальших дослідженнях.

Проблема розробляється згідно з темою зведеного плану Держкомспорту України на 2001-2005рр.: «Розробка єдиного інформаційного середовища навчання у вищих спортивних навчальних закладах як засіб підвищення ефективності навчально-тренувального та навчально-оздоровчого процесу». Шифр теми: 2.1.15. Номер держреєстрації: 0101V006467. Підрозділ: «Комплексний підхід до фізичної реабілітації хворих із хронічними захворюваннями серцевої, дихальної, нервової та опорно-рухової системи з використанням сучасних комп'ютерних технологій».

Мета дослідження: виявити характер реакції серцево-судинної системи на стандартні та специфічні фізичні навантаження при початкових ступенях перетренованості у спортсменів.

Завдання дослідження: 1. Визначити типи реакції з боку серцево-судинної системи на проби з додатковими фізичними навантаженнями у спортсменів при початкових ступенях перетренованості. 2. Охарактеризувати швидкість відновлювальних процесів у спортсменів із початковими ступенями перетренованості після дозованого фізичного навантаження.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводилися на базі відділення медико-біологічного забезпечення збірних команд та резерву області і відділення функціональної діагностики Харківського обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру, медико-відновлювальних центрів (МВЦ) “Металіст”, “Локомотив”.

У дослідженнях брали участь 143 спортсмени ігрових видів спорту 18-27 років, чоловічої статі (футбол, баскетбол, волейбол), які мають спортивну кваліфікацію від першого спортивного розряду до майстра спорту (МС), з яких 53 спортсмени мали ознаки першого типу перетренованості I-II стадії (таблиця).

*Таблиця*

**Характеристика обстеженого контингенту спортсменів з ознаками перетренованості I-II стадії**

Вид спорту	МС	КМС (кандидати в майстри спорту)	I разряд	Усього
Баскетбол	3	6	5	14
Волейбол	12	4	1	17
Футбол	11	7	4	22
<b>Усього</b>	<b>26</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>53</b>

Дослідження проводилися на початку підготовчого періоду тренування, коли у спортсменів не постерігалось ознак перетренованості, а потім в основному (базовому) періоді, коли тренувальні навантаження сполучуються зі змагальними і у спортсменів виникали ознаки I-II ступеня перетренованості.

Для визначення реакції серцево-судинної системи на проби з фізичним навантаженням, а також швидкості відновлювальних процесів було використано такі методи дослідження, як проби з додатковими стандартними та специфічними фізичними навантаженнями в природних умовах тренування [1,2,8], Гарвардський степ-тест за загальноприйнятою методикою [10]. Отримані

дані було оброблено пакетом статистичного аналізу Excel – 2000 [9].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Зміст проб із додатковими фізичними навантаженнями полягає в порівняльній оцінці реакцій організму спортсмена на стандартне навантаження до та після тренування. Як таке додаткове до тренування навантаження може бути будь-яке фізичне навантаження, якщо його можливо дозувати. Реакція організму на нього оцінюється звичайно за динамікою показників частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ).

Проба з додатковими фізичними навантаженнями застосовується у двох варіантах: з неспецифічними та специфічними вправами. Проводиться вона перед тренувальним заняттям і через 10-20 хвилин після нього.

Як неспецифічне фізичне навантаження нами було застосовано трихвилинний біг (проба Котова-Дьошина).

Визначають три варіанти реакції на додаткове фізичне стандартне неспецифічне навантаження:

1. Реакція на додаткове стандартне навантаження, яке виконано після достатньо інтенсивного тренування, несуттєво відрізняється від реакції на нього до тренування. Можливі тільки незначні кількісні розрізнення у зсувах ЧСС, АТ та тривалості відновлювання. При цьому в одних випадках реакція на фізичне навантаження після тренування може бути менш значною (варіант 1а), в інших – більш значною (варіант 1б), ніж до тренування. У цілому перший варіант вказує на те, що функціональний стан спортсмена після тренування суттєво не змінюється.

2. При стандартному навантаженні, яке виконується після тренування, зсув ЧСС стає більшим, а підйом максимального АТ меншим, ніж до тренування (феномен “ножиць”). Тривалість відновлення ЧСС та АТ звичайно збільшується. Це може бути пов’язано з недостатньою тренованістю спортсмена або з дуже великою інтенсивністю тренувальних навантажень, які викликали значне стомлення.

3. Реакція характеризується подальшим погіршенням пристосованості до додаткового фізичного навантаження. Після тренування “на витривалість” з’являється гіпотонічна чи дистонічна реакція. Період відновлювання значно уповільнюється. Причиною такого погіршення функціонального стану спортсмена може бути недостатня підготовленість, перевтомлення або надмірне навантаження на тренуванні.

При проведенні функціональної проби з дозованим фізичним навантаженням (3-хвилинний

біг у середньому темпі – проба Котова-Дьошина) як неспецифічне стандартне навантаження нами було виявлено у 88,6% спортсменів з початковими ступенями перетренованості атипів реакції серцево-судинної системи, з них: гіпертонічні – 32,4%, гіпотонічні – 12,8%, дистонічні – 27,6%, зі ступінчастим підйомом систолічного артеріального тиску – 15,8%, тобто третій варіант реакції серцево-судинної системи. В інших випадках ми спостерігали нормотонічну реакцію – 13,4% (перший варіант реакції). На початку основного (базового) періоду тренування у цих спортсменів, коли ми не спостерігали ознаки перетренованості, атипів реакції зустрічалися тільки у 4 (7,5%) спортсменів з 53 обстежених (в основному, гіпертонічні реакції).

Як стандартне специфічне додаткове фізичне навантаження нами було застосовано біг серіями 5\*30 м з поверненням на старт легким бігом, кількість повторень – 3, інтервали відпочинку між повторами 2-3 хв.

Розрізняють чотири варіанти реакції на специфічне стандартне фізичне навантаження:

1. Працездатність та пристосованість у кінці тренування суттєво не змінюються, що свідчить про добрий функціональний стан спортсмена (якщо навантаження на заняттях було достатньо великим).

2. При зберіганні працездатності погіршується адаптація до навантаження з боку серцево-судинної системи. Така реакція спостерігається у спортсменів зі зниженими функціональними можливостями організму. Однак вона може бути й у тренуваних спортсменів після дуже інтенсивного фізичного навантаження.

3. Реакція характеризується зниженням працездатності та погіршенням адаптації до додаткового навантаження з боку серцево-судинної системи (гіпертонічна, астенична реакції, збільшення часу відновлювання та ін.). Така реакція спостерігається у нетренованих осіб, а також при розвитку перевтомлення.

4. Працездатність знижується, а адаптація серцево-судинної системи не змінюється. Така реакція свідчить про зниження функціонального стану спортсмена під впливом проведеного заняття. Аналіз виконаної роботи дозволяє встановити, з чим це пов'язане: з дуже великим фізичним навантаженням або з недостатньою тренуваністю спортсмена.

При проведенні проби зі специфічними стандартними додатковими фізичними навантаженнями нами було виявлено у спортсменів із початковими ступенями перетренованості у 68,9% третій варіант реакції серцево-судинної

системи, у 16,9% - другий варіант реакції, у 14,2% - перший варіант реакції. На початку основного (базового) періоду тренування у цих спортсменів, коли ми не спостерігали ознаки перетренованості, перший варіант реакції серцево-судинної системи спостерігався у 72,5% випадків. В інших випадках спостерігався четвертий варіант реакції (27,5%).

Тобто можливо зробити висновок, що вже при початкових ступенях перетренованості у спортсменів з'являються ознаки порушення адаптаційних реакцій з боку серцево-судинної системи на дозоване фізичне навантаження, що у свою чергу викликає зниження як загальної, так і спеціальної фізичної працездатності, що нами було підтверджено у попередніх працях [11].

В основу Гарвардського степ-тесту положено таку фізіологічну закономірність, згідно з якою тривалість роботи на пульсі 150-170 пошт./хв. та швидкість відновлювання ЧСС після виконання такого фізичного навантаження достатньо надійно характеризують функціональні можливості серцево-судинної системи і, як наслідок, рівень загальної фізичної працездатності. Нами спортсменам було запропоновано виконання м'язової роботи у вигляді сходження на сходинку висотою 50 см протягом 5 хвилин з частотою 30 разів за хвилину (120 кроків за хв.). Реєстрація ЧСС після виконаної роботи здійснювалася у положенні спортсмена сидячи, протягом перших 30 с починаючи з другої хвилини відновлювання, а також на третій та четвертій хвилинах цього періоду. Розрахування величини Індексу Гарвардського степ-тесту (ІГСТ) здійснювалося за формулою:

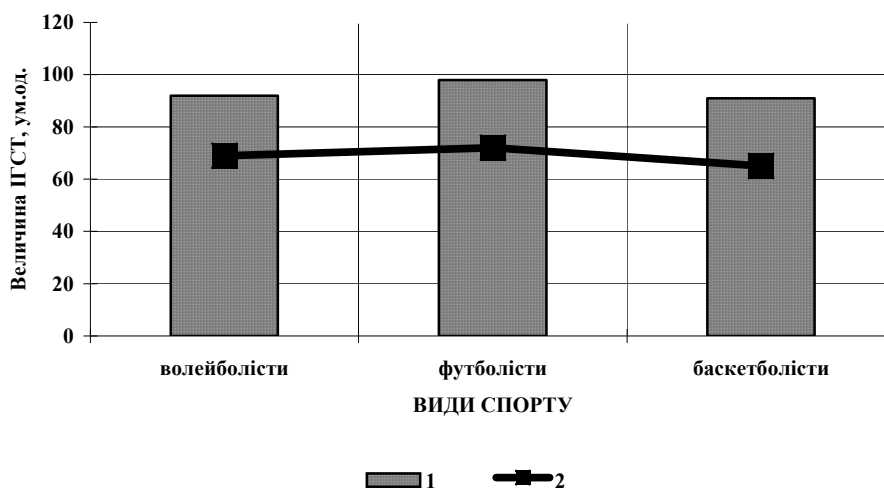
$$ІГСТ = t * 100 / (f_1 + f_2 + f_3) * 2 [11],$$

де t – тривалість реально виконаного фізичного навантаження у секундах, f<sub>1</sub>, f<sub>2</sub>, f<sub>3</sub> – ЧСС на 2-й, 3-й, 4-й хв. відновлювання за 30 с.

Результати проведеного дослідження представлено на рисунку. У спортсменів ігрових видів спорту ми спостерігали на початку основного періоду тренування, коли в них не було ознак початкових ступенів перетренованості хороші та відмінні показники швидкості відновлювальних процесів: у волейболістів – 92,3±1,8 ум. од., у футболістів – 98,4±2,5 ум. од., у баскетболістів – 91,6±2,1 ум. од. При появі ознак І-II ступеня перетренованості в середині основного періоду тренування було визначено наявність уповільнення відновлювання функціонального стану серцево-судинної системи після дозо-

ваного фізичного навантаження за даними величини ІГСТ: у волейболістів –  $69,1 \pm 1,7$  ум. од., у

футболістів –  $72,2 \pm 1,9$  ум. од., у баскетболістів –  $65,4 \pm 1,6$  ум. од. ( $p < 0,05$ ).



Величина ІГСТ у спортсменів ігрових видів спорту (1 – на початку основного періоду тренування, коли не було ознак перетренованості, 2 – середина основного періоду тренування, коли було виявлено ознаки початкових ступенів перетренованості)

### ВИСНОВКИ

1. Синдром «перетренованості» - це недостатньо чітко визначений комплекс психофізіологічних відповідних реакцій організму на: 1) надмірне тренувальне навантаження; 2) занадто щільний графік змагань; 3) недостатній час для відновлення після інтенсивного робочого навантаження чи будь-яке сполучення вищевказаних обставин. Цей синдром може збільшуватися іншими стресовими обставинами в житті спортсмена, такими як фінансова ситуація чи тиск на роботі, соціальні стреси, часті переїзди, недолік сну і харчування чи відсутність можливостей для відпочинку.

2. Вже при початкових ступенях перетренованості у спортсменів з'являються ознаки порушення адаптаційних реакцій з боку серцево-судинної системи на дозоване фізичне навантаження, що у свою чергу викликає зниження як загальної, так і спеціальної фізичної працездатності, уповільнюються процеси відновлювання функціонального стану серцево-судинної системи після дозованого фізичного навантаження.

3. Перспективним є подальше вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи у спортсменів із початковими ступенями перетренованості.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 192 с.
2. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. – М.: Сов. спорт, 2005. – 312 с.
3. Буланов Ю.Б. Спортивная медицина. – Тверь: Изд-во ГУПТО ТОТ, 2003. – 328 с.
4. Бутченко Л.А. Перетренированность // Детская спортивная медицина: Руководство для врачей / Под ред. С.Б. Тихвинского, С.В. Хрущева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1991. – С. 408-415.
5. Вальтер Фронтера, С. Хармон Браун. Синдром перенапряжения («перетренированности»). // Спор-

- тивная медицина. Справочное издание. – М.: Терра-Спорт, 2003. – С. 61-66.
6. Восстановление спортивной работоспособности в процессе тренировки и соревнований / Граевская Н.Д., Журавлева А.И., Гигинейшвили Г.Р. и др. // Журавлева А.И., Граевская Н.Д. Спортивная медицина и лечебная физкультура: Руководство. – М.: Медицина, 1993. – С. 245-284.
7. Граевская Н.Д., Долматова Т.И. Спортивная медицина (часть 2). – М.: Сов. спорт, 2004. – 360 с.
8. Карпман В.Л., Белоцерковский Э.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статис-

тические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МАРИОН, 2000. – 320 с.

10. Макарова Г.А. Хроническое перенапряжение ведущих органов и систем организма у спортсменов // Макарова Г.А. Спортивная медицина. – М.: Сов. спорт, 2002. – С. 279-293.

11. Пешкова О.В. Стан кардіореспіраторної системи та фізичної працездатності у представників одноборств при початкових ступенях перетренованості // Медичні перспективи. 2005. – Т. X., № 3. – С. 59-62.

12. Физическое перенапряжение у спортсменов: Метод. рекомендации / Алавердян А.М., Альперович Б.Р., Городецкий В.В. и др. – М., 1987. – 41 с.

13. Budgett R. Fatigue and underperformance in athletes: the overtraining syndrome // Brit. J. Sports. Med. – 1998. - N 32. - P. 107-110.

14. Hooper S.L. Mackinnon L.T. Monitoring overtraining in athletes // Sports. Medicine. – 1995. – Vol. 20. – P. 321-327.

15. Lehman M.Q. The overtraining syndrome in athletes // Med. Science Sports Exercise. – 1998. – N. 30. – P. 1140-1145.



УДК.616.126.42-036:616-018.2-007.17-039.76

*О.М. Авраменко*

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ДИСПЛАЗІЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ З КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИМИ ПРОЯВАМИ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

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

**Ключові слова:** дисплазія сполучної тканини, пролапс мітрального клапана, фізична реабілітація, лікувально-фізкультурний диспансер

**Key words:** *dysplasia of connective tissue, a prolapse of a mitral valve, physical rehabilitation, medical-sports dispensary*

**Резюме.** *Автором рассмотрены основные клинико-морфологические проявления дисплазии соединительной ткани со стороны сердечно-сосудистой системы. Составлена программа физической реабилитации для подростков и юношей при поражениях сердечно-сосудистой системы, обусловленных синдромом, в условиях областного врачебно-физкультурного диспансера, дана оценка эффективности предложенной программы физической реабилитации.*

**Summary.** *The author considers the basic clinical and morphological manifestations of connective tissue dysplasias of cardiovascular system. In conditions of the regional medical-sports dispensary the program of a physical rehabilitation for teenagers and young men with lesions of cardiovascular system caused by a set of symptoms was made, the estimation of efficiency of the offered program of physical rehabilitation is given.*

Рівень розвитку сучасної генетики та діагностики підвищує можливості для виявлення категорії хворих із різними патологічними станами, порушенням функції серцево-судинної системи, які пов'язані переважно з ураженням сполучної тканини. Важливість проблеми дисплазії сполучної тканини (ДСТ) зумовлена труднощами у правильній оцінці відхилень у функції серцево-судинної системи, зумовлених цим синдромом, а також необхідністю диференціювати порушення, викликані асоційованим патологічним процесом від власне морфофункціональних особливостей серця при ДСТ [3,15]. Незважаючи на поліморфність ураження при дисплазії сполучної тканини, головною патологією, яка ско-

ручує термін життя пацієнтів, є кардіоваскулярна.

Проблема розробляється згідно з темою зведеного плану Держкомспорту України на 2001-2005 р.р.: «Розробка єдиного інформаційного середовища навчання у вищих спортивних навчальних закладах як засіб підвищення ефективності навчально-тренувального та навчально-оздоровчого процесу». Шифр теми: 2.1.15. Номер держреєстрації: 0101V006467. Підрозділ: «Комплексний підхід до фізичної реабілітації хворих із хронічними захворюваннями серцевої, дихальної, нервової та опорно-рухової системи з використанням сучасних комп'ютерних технологій».

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – пору-

шення розвитку сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах як результат генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матриксу, яке приводить до розладу гомеостазу на тканинному, органному та організмовому рівнях у вигляді порушень вісцеральних та локомоторних органів із прогресивним перебігом.

Зміни серця при ДСТ – явище суворо детерміноване, в генезі якого провідна роль належить інтракардіальним факторам, які пов'язані з порушенням обміну речовин спадкової та регуляторної природи, екстракардіальним, конституційним та вегетативним розладами, наявністю асоційованої патології, особливо бронхолегеневої системи, несприятливим екзогенним впливом на організм [3,9,12]. Причому вираженість патологічних зсувів зумовлена генетичною аномалією будови системи сполучної тканини та її формотвірної функції [1,3,9].

Клініко-морфологічні прояви ДСТ з боку серцево-судинної системи дуже різноманітні і часто визначають прогноз. Звичайно діагностуються анатомічні зміни клапанів серця: дилатація фіброзних кілець та пролапси, аномальні хорди, розширення аорти та легеневої артерії з подальшим формуванням мішочкової аневризми. Крім того, деформації грудної клітки та хребта приводять до розвитку різних типів торакодіафрагмального серця. Ураження судин проявляється аневризматичним розширенням артерій середнього калібру і – дуже часто – варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.

Одними з частих проявів дисплазії сполучної тканини є малі аномалії розвитку серця, яких у наш час нараховують близько 14. Основне місце серед них займає пролапс мітрального клапану, що представляє собою патологічний стан, при якому за рахунок слабкості сухожильних хорд у час систоли відбувається вибухання (пролабування) стулок мітрального клапану у порожнину лівого передсердя. Частіше він спостерігається в осіб, які страждають на астеною.

Природжений пролапс мітрального клапану (первинний) може сполучатись з іншими природженими вадами серця та судин, іншими захворюваннями (наприклад, хворобою Марфана) або ж виступати як ізольоване захворювання.

Додаткові хорди лівого шлуночка найчастіше виявляються у вигляді одиничних утворень, які поєднують міжшлункову перегородку з вільною стінкою лівого шлуночка, але зустрічаються й багаточисленні. Їх локалізація у порожнині лівого шлуночка відрізняється різноманітністю: удавані хорди можуть з'єднувати між собою

головки капілярних м'язів або частіше одну з головок з вільною стінкою лівого шлуночка, являючи собою у суто анатомічному сенсі варіант сухожильних трабекул. Відомо, що додаткові хорди лівого шлуночка утримують елементи провідної системи серця (клітини та волокна Пуркін'є). У зв'язку з цим у певних ситуаціях вони служать допоміжними провідними шляхами і, як наслідок, можуть викликати шлуночкові аритмії, навіть фібриляції шлуночків [9,12].

Основним методом діагностики пролапса мітрального клапану та додаткових хорд лівого шлуночка є ехокардіографія.

Комплексна реабілітаційна терапія та профілактика при ДСТ включає немедикаментозну терапію, дієтотерапію, медикаментозну терапію, хірургічну корекцію деформацій опорно-рухового апарату і грудної клітки, а також внутрішніх органів. Підходи до призначення різних сполучень засобів фізичної реабілітації неоднозначні і носять розрізнений характер.

Літературні дані, позитивний досвід роботи кабінетів лікувальної фізкультури, відділень реабілітації кардіологічних хворих, кардіологічних диспансерів свідчать про необхідність комплексного підходу і впливу різними засобами фізичної реабілітації на організм хворих на ДСТ із клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи.

Мета дослідження: розробити раціональний комплексний підхід до фізичної реабілітації хворих з ураженнями серцево-судинної системи, зумовленими дисплазіями сполучної тканини, в умовах обласного лікувально-фізкультурного диспансеру, який сприяє уповільненню патологічного процесу та покращанню якості життя.

Завдання дослідження:

1. Вивчити етіопатогенез та клініко-морфологічні прояви дисплазій сполучної тканини з боку серцево-судинної системи, а також основні підходи до застосування ЛФК, масажу та інших засобів фізичної реабілітації хворих на ДСТ із переважним ураженням серцево-судинної системи за даними сучасної спеціальної літератури.

2. Розробити методику лікувальної фізичної культури для хворих на ДСТ із клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи з використанням лікувальної гімнастики, спеціальних дихальних та коригувальних вправ, елементів аутотренінгу, лікувального масажу у поєднанні з фізіотерапією, психотерапією в умовах обласного лікувально-фізкультурного диспансеру.

3. Оцінити ефективність розробленої нами програми реабілітації на основі вивчення дина-

міки показників, які характеризують функцію кардіореспіраторної та вегетативної нервової системи.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводилися нами в три етапи. На першому етапі було проведено аналіз сучасних джерел літератури з проблеми існуючих підходів до фізичної реабілітації осіб з клініко-морфологічними проявами дисплазій сполучної тканини переважно з боку серцево-судинної системи. Були вивчені етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування хворих на ДСТ із клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи.

На другому етапі нами була розроблена програма фізичної реабілітації для осіб із дисплазіями сполучної тканини з клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи, яка була застосована у ході нашого дослідження.

Дослідження проводилися в умовах кардіологічного відділення 28 міської лікарні м. Харкова та у відділенні реабілітації Харківського обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру з вересня 2003 року по листопад 2004 року. Під нашим наглядом знаходилося 55 хворих чоловічої статі у віці від 14 до 21 року з клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи при ДСТ, які були довільно розділені на дві контрольні групи (15 хворих у віці 14-17 років – КГ 1, 10 хворих у віці 18-21 року – КГ 2) і дві основні групи, які склали 15 хворих у віці 14-17 років (ОГ 1) та 11 хворих у віці 18-21 року (ОГ 2). Усі хворі знаходилися на амбулаторному етапі лікування і на щадно-тренувальному руховому режимі.

Первинне обстеження проводилося нами у перші два дні при надходженні хворих у реабілітаційне відділення обласного лікувально-фізкультурного диспансеру та кардіологічне відділення 28 міської лікарні, повторно – у кінці курсу лікування.

На цьому ж етапі дослідження в роботу відділення реабілітації обласного лікарсько-фізкультурного диспансеру та 28 міської лікарні була впроваджена розроблена нами програма фізичної реабілітації, яка включала дихальну гімнастику, лікувальну гімнастику зі спеціальними дихальними та коригувальними м'якими вправами, вправами динамічного та статичного характеру, елементами аутотренінгу, масаж, фізіотерапію, психотерапію. За цією програмою займалися хворі двох основних груп. Пацієнти двох контрольних груп займалися за програмою фізичної реабілітації, яка застосовувалася до

хворих на ДСТ з клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи у вищезгаданих лікувальних закладах. Ця програма включала використання засобів фізичної реабілітації – ЛФК, масажу, фізіотерапевтичних та психотерапевтичних процедур за загальноприйнятою методикою при цій патології [4, 5, 10, 11, 14].

На третьому етапі дослідження була проведена статистична обробка та порівняльний аналіз одержаних даних функціонального стану кардіореспіраторної та вегетативної нервової системи. Одержані дані були оброблені за допомогою пакета статистичного аналізу Excel 2000 [8].

Для вирішення поставлених завдань і оцінки ефективності розробленої та запропонованої програми фізичної реабілітації нами були застосовані наступні методи дослідження: вивчення та аналіз спеціальної літератури, вивчення даних медичних карт, клінічні методи, інструментальні методи (пульсометрія, артеріальна тонометрія, кистьова динамометрія, метод лінійних вимірів, вивчення сили м'язів тулуба, спірометрія (спірометр сухий портативний, паспорт 640829.2.893.001 ПС), ехокардіографія (ULTIMA SE, Україна), спірографія (SPIROLAB, Україна), рентгенографія), лабораторні методи (клінічний аналіз крові), функціональні проби (проба Мартіне-Кушелевського, гіпоксичні проби), лікарсько-педагогічні спостереження у процесі занять ЛФК. Усі методи дослідження було застосовано за загальноприйнятою методикою [2,7,9].

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При аналізі обстеженого контингенту були виявлені такі клініко-морфологічні прояви ДСТ з боку серцево-судинної системи (табл.).

При клінічному обстеженні пацієнтів основними суб'єктивними проявами були: різноманітні болі у грудній клітці, підвищена втома, серцебиття, «незадоволеність вдихом», головний біль, дратівливість та інші ознаки, які свідчать про виражену вегетативну дисфункцію та психічну астенизацію. У 85% обстежених пацієнтів мали місце ознаки вегетативної дистонії: тахікардія, пітливість, змінений дермографізм, дисрегуляторний тип результатів проб із фізичним навантаженням, що пов'язано з посиленням симпатичної регуляції.

При оцінці показників функції зовнішнього дихання, відмічаючи надмірну вентиляцію у спокої при скелетних змінах, ми спостерігали прогресуюче підвищення величини хвилинного об'єму дихання (ХОД) по мірі збільшення деформації хребта і грудної клітки та приєднання бронхолегеневих уражень, що підтверджує дані,

отримані деякими авторами [6,13]. Величини життєвої ємності легень (ЖЄЛ) при первинному обстеженні у хворих на ДСТ достовірно не відрізнялись від середніх показників здорових осіб порівняльного віку. Величина максимальної вентиляції легень (МВЛ) у хворих на ДСТ у всіх

групах обстежених пацієнтів була достовірно знижена у порівнянні з показниками здорових осіб. При порівнянні показників ЖЄЛ та МВЛ контрольних та основних груп за віком між собою відмічене достовірне підвищення їх у хворих на ДСТ другої вікової групи (18-21 рік).

Таблиця

**Клініко-морфологічні прояви дисплазії сполучної тканини з боку серцево-судинної системи в обстеженого контингенту хворих (кількість осіб та %)**

Ураження серцево-судинної системи при ДСТ	Вік хворих				Усього	Усього з даної нозології
	14-17 років		18-21 рік			
	КГ 1	ОГ 1	КГ 2	ОГ 2		
Проплап мітрального клапану						53/98,14
I ст.	15/100	15/100	10/83,33	11/84,61	51/92,72	
II ст.	-	-	1/8,33	1/7,69	2/3,63	
Проплап трикуспідального клапану I ст.	-	1/6,66	-	1/7,69	2/3,63	2/3,63
Додаткові хорди у лівому шлуночку	3/20	4/26,66	3/25	3/23,07	13/23,63	13/23,63
Аневризма черевного відділу аорти	-	-	-	1/7,69	1/1,81	1/1,81
Мітральна регургітація						13/23,63
I ст.	2/13,33	3/20	3/25	3/23,07	11/20	
II ст.	-	1/6,66	-	1/7,69	2/3,63	
Трикуспідальна регургітація I ст.	1/6,66	2/13,33	-	1/7,69	4/7,27	4/7,27
Екстрасистолія, бігменія	6/40	7/46,66	1/8,33	1/7,69	15/27,27	15/27,27
Диспластична кардіоміопатія	3/20	3/20	3/25	3/23,07	12/21,81	12/21,81
Серцева недостатність						19/3,41
I ст.	6/40	6/40	3/25	3/23,07	18/32,72	
IIA ст.	-	-	-	1/7,69	1/1,81	
Вегето-судинна дистонія	2/13,33	3/20	3/25	4/30,76	12/21,81	12/21,81

При повторному обстеженні при оцінці стану функції зовнішнього дихання нами виявлено наступну динаміку величин показників. У 51% хворих КГ 1 і у 67,5% хворих ОГ 1, а також у 62% хворих КГ 2 і у 71,8% хворих ОГ 2 відмічалось достовірне зниження величини частоти дихання (ЧД), підвищення глибини дихання (дихального обсягу – ДО), максимальної швидкості видиху. У 32,5% хворих ОГ 2 зберігалися підвищеними величини ДО, ХОД, споживання кисню (СО<sub>2</sub>), що свідчило про необхідність включення спеціальних дихальних вправ у комплекс лікувальної гімнастики (ЛГ). Однак відмічалася достовірна позитивна динаміка в обох основних групах показників у пробі Генчі, величини яких були вищі, ніж у здорових осіб порівняльного віку. Величина часу затримки дихання на вдиху достовірно не відрізнялася від

показників хворих контрольних груп.

Оцінюючи дані електрокардіографії (ЕКГ) при первинному обстеженні хворих на ДСТ, нами були виявлені зміни, які свідчили про порушення автоматизму, провідності, збудження, скорочуваності серцевого м'язу. При повторному обстеженні відмічається перевага синусового ритму у хворих КГ 1 у 56% і у хворих ОГ 1 у 69,2% випадків, та у хворих КГ 2 у 52% випадків і у хворих ОГ 1 у 63% випадків.

Первинне обстеження та вивчення стану регуляції вегетативної нервової системи виявило у всіх групах пацієнтів перевагу симпатичного відділу. При повторному обстеженні і за даними дослідження дермографізму ми відмітили у 37% випадків у КГ 1 і 51% випадків у ОГ 1, а також у 45% випадків у КГ 2 та у 64% випадків ОГ 2 урівноважений стан симпатичного та пара-



симпатичного відділів вегетативної нервової системи, тобто явища ейтонії.

При проведенні функціональної проби Мартіне-Кушелєвського (20 присідань на 30 с) при первинному обстеженні у всіх хворих на ДСТ нами були відмічені явища порушення економізації діяльності серцево-судинної системи на дозоване фізичне навантаження, які передбачувано свідчать про переважання серця, уповільнення часу відновлювання частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ). При повторному обстеженні хворих на ДСТ із клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи у першій віковій групі було виявлено в КГ 1 у 67% добра оцінка, у 33% - задовільна. У ОГ 1 у 85% випадків спостерігалася добра оцінка і в 15% - задовільна після проби з дозованим фізичним навантаженням. У другій віковій групі в КГ 2 – у 65% - добра оцінка і в 35% - задовільна та в ОГ 2 у 77% - добра оцінка і у 23% - задовільна.

Вміст еритроцитів та гемоглобіну та показники клінічного аналізу сечі у обстеженого контингенту достовірно не відрізнялися при первинному та повторному обстеженні у всіх вікових групах.

Таким чином, запропонована нами програма фізичної реабілітації для хворих на ДСТ із клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи була ефективною, дала можливість покращити та наблизити показники дихальної та серцево-судинної систем хворих на ДСТ до середніх величин показників здорових осіб відповідного віку та статі; подолати явища гіподинамії, адаптувати кардіореспіраторну систему хворих до дозованих фізичних навантажень, покращити діяльність вегетативної нервової системи.

#### **ВИСНОВКИ**

1. Зміни з боку серцево-судинної системи при ДСТ – явище суворо детерміноване, в генезі якого провідна роль належить інтракардіальним факторам, які пов'язані з порушенням обміну

речовин спадкової та регуляторної природи, екстракардіальним конституційним та вегетативним розладом, наявністю асоційованої патології, особливо бронхолегеневої системи, несприятливим екзогенним впливом на організм. Причому вираженість патологічних зсувів зумовлена генетичною аномалією будови сполучної тканини та її формотвірної функції.

2. Згідно з сучасними підходами до реабілітаційної терапії та профілактики при ДСТ, вони повинні бути комплексними та включати дієто-терапію, медикаментозну терапію, хірургічну корекцію деформацій опорно-рухового апарату та грудної клітки, внутрішніх органів, застосування засобів фізичної реабілітації, де пріоритет повинні мати лікувальна фізична культура, масаж, фізіотерапія.

3. Розроблена нами методика лікувальної фізичної культури для хворих на ДСТ із клініко-морфологічними проявами ураження серцево-судинної системи з використанням лікувальної гімнастики, спеціальних дихальних і коригувальних вправ, елементів аутотренінгу, лікувального масажу у поєднанні з фізіотерапією, психотерапією була ефективною, дозволила наблизити величини показників дихальної та серцево-судинної системи хворих на ДСТ до середніх величин показників здорових осіб відповідного віку і статі, подолати явища гіподинамії, адаптувати кардіореспіраторну систему хворих до дозованих фізичних навантажень, покращити діяльність вегетативної нервової системи.

4. Критеріями ефективності запропонованої програми фізичної реабілітації є росто-вагові показники, величини динамометрії, показники ЕКГ та ехокардіографії, вивчення величини ЧСС, АТ (СТ, ДТ, ПТ) та їх динаміки і часу відновлювання після дозованого фізичного навантаження, величини ЧД, ДО, ХОД, МВЛ, споживання кисню, показники гіпоксичних проб, орто- та кліностатичної проби, вивчення дермографізму.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Абальмасова Е.А., Лузина Е.В. Лечение врожденных и диспластических деформаций опорно-двигательного аппарата у детей и подростков. – Ташкент: Медицина, 1979. – 261 с.

2. Амосов Н.М., Бенедет Я.А. Терапевтические аспекты кардиологии. – 2-е изд. – К.: Здоров'я, 1990. – 288 с.

3. Вершинина М. Соединительно-тканые дисплазии // Земский врач. – К., 2001. – С. 124-129.

4. Дубровский В.П. Массаж.–М.: Владос, 1990.– 28с.

5. Зотов В., Белов М. Введение в оздоровительную реабилитацию. В 2-х кн. Кн. 1. – К.: Медекол, 1995. – 181с.

6. Казанцева Ф.Н., Нахрова З.В. Внешнее дыхание у больных сколиозом // Ортопедия, травматология и протезирование. – М.: Медицина, 1965. – С.291-294.

7. Карпман В.Л., Белоцерковский Э.Б., Гудков И.А. Тестирование в спортивной медицине. – М.: Физкультура и спорт, 1988. – 208 с.

8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: МАРИОН, 2000. – 320 с.
9. Макарова Г.А. Спортивная медицина. – М.: Сов. спорт, 2003. – 321с.
10. Милукова И.В., Евдокимова Т.А. Лечебная физкультура: Новейший справочник / Под ред. Т.А. Евдокимовой. – СПб.: Сова; М.: ЭКСМО, 2003. – 862с.
11. Мухін В.М. Фізична реабілітація: Підручник для студ. вищ. навч. закл. фіз. виховання і спорту. – К.: Олімп. л-ра, 2000. – 424с.
12. Нечаева Г.И. Викторова И.А. Торакодиафрагмальное сердце при дисплазиях соединительной ткани – природно-экспериментальная модель диастолической дисфункции // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т.1, № 6. – С. 56-59.
13. Справочник по пульмонологии / Под ред. Путова Н.В., Федосеева Г.Б., Хоменко А.Г. – Л.: Медицина, 1988. – 224 с.
14. Физическая реабилитация / Под ред. Попова С.Н. – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 608 с.
15. Goodgold I. Rehabilitation Medicine. – Toronto: Mosby Company, 1988. – 988 p.



УДК 618.173:616.12-008.331.1:502.175

**Т.А. Хомазюк,  
Н.В. Горач,  
О.В. Трубочова,  
А.О. Крекнін**

### **ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, У ПЕРИМЕНОПАУЗІ**

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

**Ключові слова:** перименопауза, гіпертонічна хвороба, клімактеричний синдром, добове моніторування артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму

**Key words:** perimenopause, arterial hypertension, menopausal syndrome, ambulatory blood pressure monitoring, heart rate variability

**Резюме.** Целью исследования было изучение особенностей течения гипертонической болезни на основании показателей суточного мониторинга артериального давления и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе с гипертонической болезнью и климактерическим синдромом средней и тяжелой степени. По данным суточного мониторинга артериального давления, у данного контингента больных имеются особенности течения основного заболевания, характеризующиеся повышением вариабельности артериального давления на протяжении всех периодов суток, возрастанием величины утреннего подъема артериального давления, более высокой частотой нарушений циркадного ритма. Анализ спектральных показателей вариабельности сердечного ритма показал, что у женщин с гипертонической болезнью и климактерическим синдромом средней и тяжелой степени имеют место значительное снижение показателей общего тонуса вегетативной нервной системы и выраженная симпатикотония на фоне недостаточности парасимпатических влияний.

**Summary.** The aim of the research was to study the features of arterial hypertension on the basis of indices of ambulatory blood pressure monitoring and heart rate variability in perimenopausal women with arterial hypertension and climacteric syndrome of middle and severe degree. By the data of ambulatory blood pressure monitoring this contingent of patients is characterized by the increase of variability of arterial pressure during all day periods, increase of arterial pressure in the morning, higher frequency of violation of circadian rhythm. The analysis of spectral components of heart rate variability showed, that women with arterial hypertension and climacteric syndrome of middle and severe degree are characterized by the considerable decline of indices of autonomic balance of the vegetative nervous system and expressed sympathicotonia on a background of vagal interaction insufficiency.

В Україні, як і в усьому світі, серед захворювань серцево-судинної системи одне з перших місць займає артеріальна гіпертензія (АГ), частота якої зростає серед жінок перименопаузального періоду [2,8]. Серед хворюючих на АГ жінки в період перименопаузи становлять 50%, а в старшій віковій групі – 80%. У дослідженні MONIKA встановлено, що у Європі частота АГ у жінок 35-60 років збільшилась з 13,1 до 36,2% [13]. За даними різних авторів, виникнення АГ у жінок перименопаузального періоду в 40-80% випадків поєднується з клімактеричним синдромом (КС), причому спостерігається взаємопоєднання цих станів [10].

Із клінічної точки зору виділення перименопаузи вкрай важливе, оскільки цей період характеризується фізіологічними змінами, які виражаються припиненням дітородної функції, а потім і менструальної [4]. У перименопаузі велика кількість жінок скаржаться на вазомоторні, ендокринно-обмінні і нервово-психічні порушення, що є складовими клінічного симптомокомплексу КС. Виникаюча у перименопаузальному періоді АГ належить до ранніх проявів КС, але, у свою чергу, КС призводить до погіршення перебігу соматичних захворювань, у т.ч. гіпертонічної хвороби (ГХ). За даними літератури, у хворих на ГХ набагато частіше зустрічається КС середнього і тяжкого ступеня [2]. Як наслідок порушення ендокринного балансу в організмі жінки перименопаузального періоду виникає абдомінальне ожиріння, яке характеризується швидким зростанням маси тіла за короткий час (6-8 міс.), що є складовим компонентом метаболічного синдрому (дефіцит естрогенів спричиняє зміни ліпідного профілю, перерозподіл жирової тканини за андройдним типом у жінок та інсулінорезистентність). [3,11,14]. Таким чином, перебіг ГХ у жінок перименопаузального періоду змінюється під впливом дисгормональних порушень, які також потребують корекції [1,12].

Не викликає сумнівів, що метод добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) дозволяє отримати більшу діагностичну інформацію у порівнянні з традиційним способом вимірювання АТ, а отже, і більш точно прогнозувати серцево-судинні ускладнення і оцінити ефективність антигіпертензивної терапії. Аналіз добового профілю АТ дозволяє визначити не тільки середні 24-годинні значення АТ, але й такі показники, як варіабельність АТ, "навантаження тиском", добовий індекс. Даний метод обстеження є найбільш інформативним в прогнозуванні розвитку змін в органах-мішенях [5].

Оцінка варіабельності серцевого ритму (ВСР) дає уявлення про стан вегетативної нервової регуляції серця та дозволяє оцінити вплив на синусовий вузол серця різних відділів вегетативної нервової системи – симпатичного і парасимпатичного, і також дає можливість оцінити вплив антигіпертензивних засобів та обрати програму оптимальної терапії [6,9]. Дослідження ВСР, що проводилися у хворих з АГ у постменопаузі, показали, що на всіх етапах розвитку захворювання має місце дисбаланс вегетативної регуляції системи.

Метою дослідження є вивчення особливостей перебігу гіпертонічної хвороби за даними добового моніторування артеріального тиску і варіабельності серцевого ритму у жінок у перименопаузі з гіпертонічною хворобою та клімактеричним синдромом середнього і тяжкого ступеня.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 85 жінок, хворих на ГХ II ст. у перименопаузі, виділили групу дослідження з проявами КС середнього та тяжкого ступеня (перша група - 61 пацієнтка) та групу зі стабільним перебігом ГХ II ст. без проявів КС (друга група - 20 пацієнток). Середній вік хворих першої групи дослідження становив  $49,8 \pm 1,8$  року, другої –  $50,2 \pm 1,6$  року, тобто групи дослідження були відповідні за віком. За даними анамнезу хвороби виявлено, що тривалість ГХ у обстежених хворих першої групи дослідження становила  $14,1 \pm 3,8$  року, другої групи –  $14,1 \pm 3,3$  року.

Хворі у групах дослідження були порівнянні за віком та клініко-функціональними параметрами. Протокол дослідження передбачав комплексне обстеження при первинному медичному огляді пацієнтів: збір скарг хворих, анамнезу захворювання, анамнезу життя, об'єктивне дослідження, двократні виміри АТ на обох руках, обов'язкові лабораторні та інструментальні дослідження за загальноприйнятим протоколом для хворих кардіологічного профілю [6]. Для оцінки ефективності лікування проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою апаратів "CardioTens-01" та "ABPM-02" (Meditech, Угорщина) в автоматичному режимі в умовах вільного рухового режиму за загальноприйнятою методикою. Нормальні показники спектрального аналізу ВСР були взяті за даними J.T. Bigger et al., згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства з електростимуляції та електрофізіології [9]: TP  $3466 \pm 1018$  msec<sup>2</sup>, LF  $1170 \pm 416$  msec<sup>2</sup>, HF  $975 \pm 203$  msec<sup>2</sup>, LF/HF 1,5-2,0.

При аналізі ДМАТ вихідні показники добового профілю АТ у хворих всіх груп із ГХ до лікування мали подібний характер відносно норми, тобто параметри САТ і ДАТ за добу, день і ніч, а також показники «навантаження тиском» були вищими за нормальні значення. У жінок першої групи дослідження САТ за добу складав 150,9±15,4 мм рт.ст., за день – 156,4±14,6 мм рт.ст., за ніч – 138,8±18,9 мм рт.ст., у хворих другої групи, відповідно, 146,5±8,8 мм рт.ст., 150,7±7,8 мм рт.ст., 137,5±12,0 мм рт.ст.. Значення ДАТ у жінок першої групи дослідження складала за добу 91,1±12,1 мм рт.ст., за день 76,2±14,1 мм рт.ст., за ніч – 11,5±7,2 мм рт.ст., у

хворих другої групи, відповідно, 88,0±9,8 мм рт.ст., 91,9±10,7 мм рт.ст., 78,9±9,7 мм рт.ст.. При порівнянні між групами вірогідної різниці між САТ і ДАТ за добу, день і ніч виявлено не було. Звертало на себе увагу, що у пацієток з ГХ першої групи дослідження до лікування варіабельність САТ за добу, день і ніч, а також добові показники варіабельності ДАТ були більшими за нормальні значення, що свідчило про надмірні коливання АТ протягом доби, на відміну від хворих другої групи, де параметри варіабельності САТ і ДАТ знаходились у межах встановленої норми (табл.1).

Таблиця 1

**Аналіз показників добового моніторингу артеріального тиску у пацієнтів груп дослідження (M±m)**

Показник	Норма	Групи дослідження		
		I-А (n=32)	I-Б (n=33)	II (n=20)
Вар САТ доба, мм.рт.ст	15,2	20,5±4,2*	19,8±2,7*	13,1±1,2
Вар САТ день, мм.рт.ст	15,5	19,1±5,0*	18,4±3,1*	12,3±1,5
Вар САТ ніч, мм.рт.ст	14,8	15,2±6,1*	16,9±6,4*	10,1±2,8
Вар ДАТ доба, мм.рт.ст	12,3	14,0±3,0*	14,1±2,3*	11,0±1,9
Вар ДАТ день, мм.рт.ст	13,3	13,1±2,9*	12,5±2,4*	10,0±1,7
Вар ДАТ ніч, мм.рт.ст	11,3	10,2±3,5	11,1±4,2	7,9±2,9

Примітки: Вірогідність різниці між показниками першої та другої груп p<0,001 позначена \*

Аналіз добового профілю АТ у пацієток груп дослідження представлений на табл. 2. Слід відмітити, що у жінок першої групи переважали патологічні циркадні ритми, на відміну від хворих другої групи, у яких переважаючим варіантом добового профілю АТ був “dipper”.

Таблиця 2

**Аналіз показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів груп дослідження**

Тип добового профілю АТ	Групи дослідження			
	перша група (n=61)		друга група (n=20)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
"dipper"	25	41,0	12	60
"non-dipper"	14	23,0	8	40
"hyper-dipper"	16	26,2	-	-
"night-peaker"	6	9,8	-	-

Звертало на себе увагу, що величина ранкового підйому САТ до лікування у жінок першої групи дослідження з ГХ та КС перевищувала нормальні значення і складала 66,3±22,0 мм рт.ст., що є свідченням обтяження перебігу ГХ КС середнього і важкого ступеня, а також фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. У жінок другої групи цей показник був у межах нормальних значень (43,1±11,1 мм рт.ст.).

При аналізі вихідних показників ВСР параметри спектрального аналізу у хворих всіх груп до лікування мали подібний характер відносно норми, тобто були нижчими за межі середньонормальних значень, але при порівнянні показників між групами дослідження були встановлені певні відмінності. За даними спектрального аналізу ВСР виявили, що у жінок першої групи дослідження до лікування стан вегетативної регуляції діяльності організму характеризувався більш значним зниженням показників загального тону ВНС, що, можливо, є свід-

ченням виснаження компенсаторних механізмів внаслідок обтяження перебігу ГХ КС середнього і важкого ступеня, вираженим переважанням симпатичного відділу, недостатністю парасимпатичних впливів (табл. 3). У жінок другої групи

з ГХ без проявів КС спостерігали помірне зниження параметрів загального тонуусу ВНС та наявність симпатикотонії протягом усіх періодів доби, але менш виражене у порівнянні з жінками першої групи.

Таблиця 3

**Аналіз показників спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму у пацієнтів груп дослідження (M±m)**

Показник	Перша група (n=61)	Друга група (n=20)
доба		
LF, мсек <sup>2</sup>	387,1±85,9**	590,7±181,1
HF, мсек <sup>2</sup>	160,3±47,6*	305,2±88,2
LF/HF	2,6±1,1	2,4±1,2
TP, мсек <sup>2</sup>	1768,4±523,7**	3135,6±921,5
день		
LF, мсек <sup>2</sup>	340,6±104,4*	516,3±129,4
HF, мсек <sup>2</sup>	112,6±46,2*	204,3±88,6
LF/HF	3,6±1,2	2,9±1,0
TP, мсек <sup>2</sup>	1594,5±464,5**	2851,4±954,2
ніч		
LF, мсек <sup>2</sup>	493,0±260,7*	806,9±437,5
HF, мсек <sup>2</sup>	268,2±160,7*	501,4±279,8
LF/HF	2,1±1,0	1,8±0,8
TP, мсек <sup>2</sup>	2037,5±634,2*	3528,5±1066,9

Примітки: Вірогідність різниці між показниками першої та другої груп p<0,01 позначена \*. Вірогідність різниці між показниками першої та другої груп p<0,001 позначена \*\*.

**ВИСНОВКИ**

1. Наявність клімактеричного синдрому середнього і важкого ступеня суттєво погіршує перебіг гіпертонічної хвороби у жінок, що, за даними добового моніторингу артеріального тиску, у порівнянні до жінок із гіпертонічною хворобою без проявів клімактеричного синдрому проявляється підвищенням варіабельності систолічного і діастолічного артеріального тиску протягом доби та денного періоду, вираженим підвищенням показників "навантаження тиском" за добу, день і ніч, а також підвищенням величини ранкового підйому систолічного артеріального тиску, що призводить до підвищення ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи.

2. Клімактеричний синдром середнього і важкого ступеня є фактором, який спричиняє більш тяжкі порушення циркадного ритму артеріального тиску у жінок із гіпертонічною хворобою у порівнянні до хворих без проявів клімактеричного синдрому.

3. За даними аналізу варіабельності серцевого ритму, контингент хворих із гіпертонічною хворобою і клімактеричним синдромом середнього і важкого ступеня характеризується значним зниженням показників загального тонуусу ВНС, недостатністю парасимпатичних впливів та вираженою симпатикотонією.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Балан В. Е., Зайдиева Я. З. Применение фитостероидов для лечения гипостероидных состояний // РМЖ.- 2000.- Т. 8, № 3.-С.12-14.  
 2. Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе: особенности клинических

проявлений, патогенеза и лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1998.-39с.  
 3. Дзяк Г.В., Крыжановская Н.К. Дисметаболический постменопаузальный синдром // Журн. АМН Украины. – 2000.-№ 3.-С.485–495.

4. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию.- М.: Мед. информ. агентство, 2001.- 590с.
5. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Суточное мониторирование артериального давления в диагностике и лечении артериальных гипертензий: (Руководство для врачей). – М., 1997.- 35с.
6. Оценка вариабельности сердечного ритма у женщин в постменопаузе / Стародубова А.В., Сторожаков Г.И., Кисляк О.А., Царева О.Н. // Рос. мед. журн. - 2005. -№6.-С.9-11.
7. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М., Коваленко В.М. та ін.- К., 2004.- 88с.
8. Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращання в Україні: (Аналітично-статистичний посібник) / Під ред. В.М. Коваленка.- К.: 2005.- 140с.
9. Heart rate variability. Standatds of Measurement, Physiological interpretation and clinical use // Circulation.- 1996.-Vol. 93. - P.1043-1065.
10. Rapelli A. Hypertension and obesity in menopause // J. Hypertens.- 2002.- Vol. 20. – P. 26–28.
11. Reisin E. Lisinopril versus HCTZ in obese hypertensive patients: a multicenter placebo–controlled trial. Treatment in obese Patients with Hypertension (TROPHY) Study Group // Hypertension.- 1997.- Vol. 30, N.7.- P. 140–150.
12. Seidlova-Wuttke W. Активність селективних модуляторів естрогенових рецепторів в екстракте цимицифуги кистеобразной: клинические данные // Климактерий и постменопауза.- 2000.- N4.- С.32
13. WHO MONIKA Project. Geographical variation in the major risk factor of coronary disease in men and woman aged 35-64 years // World Health Stat Q.- 1998.- Vol. 41.- P. 115-140.
14. Writing Group for the 3rd European Conference on Sex Steroids and Cardiovascular Diseases. The European Consensus Development Conference 2002: Sex steroids and cardiovascular diseases. On the route to combine evidence from OC and HRT/ERT // Maturitas.- 2003.- Vol. 44.- P. 69–82.



УДК 613.16:614.76 (477.63)

**С.А. Риженко,\*  
В.М. Шматков,  
Н.А. Камінська,  
Р.М. Кам'янович**

## ІЗ ДОСВІДУ ДЕРЖАВНОГО САНЕПІДНАГЛЯДУ ЗА МІСЦЯМИ ВОДОКОРИСТУВАННЯ р. ДНІПРО

*Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція\**

*(гол. лікар - д. мед. н. С.А. Риженко)*

*Ленінська районна санітарно-епідеміологічна станція*

*(гол. лікар – В.М.Шматков)*

*м. Дніпропетровськ*

**Ключові слова:** моніторинг, санітарно-епідеміологічний нагляд, цільові програми, програмний підхід, державна санітарно-епідеміологічна експертиза

**Key words:** monitoring, sanitary-epidemiologic inspection, target programs, program approach, state sanitary-epidemiologic expertise

**Резюме.** *Результаты мониторинга качества воды в местах водопользования р. Днепр Ленинского района г. Днепропетровска подтвердили ее неудовлетворительное качество по показателям загрязнения микроорганизмами и органическими веществами. Неудовлетворительно, из-за отсутствия достаточного финансирования, выполняются экологические региональные и местные целевые программы, которые имели целью решение проблемы загрязнения р. Днепр. Программный подход, при котором четко определяются источники финансирования, индикаторы выполнения программ, ожидаемые результаты и т.п., является эффективным подходом для управления проблемами санитарно-эпидемической ситуации. Считается целесообразным рассмотреть вопрос проведения государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы целевых региональных и местных программ, как одной из функций и инструмента влияния на санитарно-эпидемическую ситуацию.*

**Summary.** *Results of monitoring of water quality in the places of water consumption of the Dnepr river, Leninsky district, Dnepropetrovsk confirmed its unsatisfactory quality by the indices of contamination with microorganisms and organic substances. Due to the lack of the sufficient financing, the ecological regional and target programs aimed at solving the problems of the river Dnepr contamination are executed. Unsatisfactorily programme approach, which clearly defines financing sources, programs control, expected results, etc. is an effective one to manage the problems of sanitary-epidemic situation. It is considered expedient to consider the question of conducting state sanitary-epidemiologic expertise of target regional and local programs as one of the functions and instrument of influence on a sanitary-epidemic situation.*

Державна санітарно-епідеміологічна служба Ленінського району м. Дніпропетровська здійснює нагляд за виконанням санітарного законодавства в районі із населенням 160 тис. осіб та площею 8070 га. Район розташований на правому березі р. Дніпро, прибережна зона у межах району має довжину понад 15 км.

Пріоритет та актуальність нагляду за санітарно-гігієнічним станом води р. Дніпро зумовлені її гігієнічним та епідемічним значенням як джерела питного водопостачання та місць рекреаційного водокористування населення м. Дніпропетровська [2, 6].

У районі нараховується понад 200 підприємств - забруднювачів довкілля, що формують незадовільну санітарно-гігієнічну ситуацію у місті і районі.

Найбільшими джерелами забруднення довкілля, зокрема води р. Дніпро, у районі є Дніпропетровський металургійний завод ім. Петров-

ського, «Дніпроважмаш», «Дніпрококс», «Дніпропетровський трубний завод», «Дніпропетровський лакофарбовий завод», НПК «Електро-вобудування».

Забруднення р. Дніпро відбувається неочищеними стічними водами (щорічно більш ніж 100,5 млн.м<sup>3</sup>) промислових підприємств і через поверхневий стік з території населених пунктів Ленінського району та виробничих майданчиків.

Основними забруднювачами Дніпровського водоймища є завислі речовини, нафтопродукти та залізо, які надходять із стічними водами промислових підприємств району по 2 випускам вище за течією місць рекреаційного водокористування (табл. 1).

Відзначене в наведених даних зменшення кількості надходження забруднюючих речовин у р. Дніпро пояснюється зниженням обсягів виробництва і відповідним зменшенням водоспоживання на підприємствах району. В той же час

санітарно-гігієнічні показники води р. Дніпро у місцях водокористування залишаються незадовільними (табл. 2).

Таблиця 1

**Динаміка забруднень Дніпровського водоймища із стічними водами**

Забруднювачі	Роки		
	2003	2004	2005
Завислі речовини (тонн)	262,5	253,5	167,0
Нафтопродукти (тонн)	11,2	10,4	8,4
Залізо (тонн)	5,5	9,2	9,2

Наведені в таблиці дані моніторингу якості води в місцях водокористування р. Дніпро свідчать про її мікробне забруднення, що підтверджується перевищенням нормативу показника по

БУО (у 2-18 разів) та індексу ЛКП (у 1,2-2,6 раза). Про забруднення води органічними речовинами свідчать незадовільні санітарно-хімічні показники якості води (перевищення БСК в 1,2 – 2,6 раза, а ХСК відповідно у 2,1 – 2,6 раза).

Таким чином, дані моніторингу якості води р. Дніпро (2003-2005 рр.), який проведений санітарно-епідеміологічною службою, показали, що якість дніпровської води на всьому протязі ріки в межах району відповідає 2-3 класу поверхневих водойм згідно з ГОСТ 2761-84 [3] та характеризується помірним ступенем забруднення відповідно СанПиН4630-88 [14]. Лімітуючими показниками якості води р. Дніпро в межах району є органічні речовини та мікроорганізми.

Слід зазначити, що у значному забрудненні не можна звинувачувати лише підприємства району, оскільки, протікаючи по території інших країн та областей України, р. Дніпро також зазнає антропогенного впливу, і проблема незадовільної якості річкової води в місцях водокористування залишається гострою.

Таблиця 2

**Показники якості води р.Дніпро у місцях водокористування**

Показники	Роки			Вимоги по СанПиН 4630-88
	2003	2004	2005	
БСК (біохімічне споживання кисню) мг О <sub>2</sub> /куб. дм	8,0	4,2	4,3	Не більше 3,0
ХСК (хімічне споживання кисню) мг О <sub>2</sub> /куб. дм	31,7	32,7	36,6	Не більше 15,0
Індекс ЛКП (лактозопозитивні кишкові палички)	6000	13000	9000	Не більше 5000
Коліфаги (фаги ешерихій) у БУО (бляшкотвірні одиниці)	300	200	1850	Не більше 100

Проведення моніторингу відповідно до Тимчасової програми комплексного моніторингу басейну р. Дніпро [1] вже не відповідає вимогам ситуації, і вчасно, на нашу думку, було прийнято рішення про введення з 2007 року нової функції санітарно-епідеміологічної служби – проведення державного соціально-гігієнічного моніторингу [10] та ухвалення Концепції Державної програми проведення моніторингу навколишнього природного середовища [12], що дозволить удосконалити організацію і проведення моніторингу якості води в місцях водокористування.

Загальноприйнятим є підхід до вирішення проблем через програми або проекти. Для вирішення проблеми забруднення р. Дніпро прийняті такі концептуальні документи, як Національна програма екологічного оздоровлення басейну

Дніпра, загальнодержавна програма «Питна вода України» та Національний план дій з гігієни довкілля [5, 9, 11].

Проблеми санітарно-гігієнічної ситуації, які були зазначені вище, постали перед санітарно-епідеміологічною службою не сьогодні. Відповідно до планів проводиться поточний нагляд, виявляються порушення санітарного законодавства, притягуються до відповідальності винні. Але ще незадовільним є усунення та запобігання суттєвим порушенням щодо санітарно-гігієнічних вимог до якості води. Очікувалося, що ці питання вирішать регіональні та місцеві цільові програми.

У Дніпропетровській області у 2005 році виконувалося 63 галузевих і регіональних програми, із них 11 – екологічних, у тому числі без-



посередньо на виконання зазначених державних програм та плану щодо оздоровлення р. Дніпро.

Державна санітарно-епідеміологічна служба області, міста та району відповідно до своїх повноважень контролювала виконання профілактичних заходів регіональних та місцевих цільових програм. На жаль, доводиться констатувати, що більша частина запланованих заходів не виконується через відсутність достатнього фінансування. Можливо, це є підставою для призупинення та припинення цих програм, але такий механізм законодавчо не визначений.

У зв'язку з таким станом виконання санітарного законодавства приваблюють нові управлінські підходи, до яких належить і програмний підхід.

Програмний підхід стає на сьогодні пріоритетом та відкриває нові можливості удосконалення управління для органів державної влади, у тому числі для державної санітарно-епідеміологічної служби [4].

У посланні Президента України до Верховної Ради України «Про внутрішнє і зовнішнє становище України у 2005 році» наголошено, що є доцільним впровадження програмного підходу в організацію діяльності як інституту Президента, так загалом державного управління. Керівництво державної санітарно-епідеміологічної служби України сприйняло ці установи, і на засіданні Верховної Ради України 10 січня 2006 року головний державний санітарний лікар України Бережнов С.П. у своєму виступі відзначив, що для забезпечення належного рівня санітарного та епідемічного благополуччя і вирішення його проблем необхідне прийняття відповідних цільових програм, на розробку і реалізацію яких і буде спрямована подальша діяльність санітарно-епідеміологічної служби.

Декларація програмного підходу ще не гарантує досягнення мети – рішення проблем. Як відзначає експертна група аналітичного центру «Академія», в Україні діє велика кількість державних програм (за деякими оцінками – близько 120 програм), значна частина яких не містить конкретних механізмів і критеріїв оцінювання їх ефективності та характеризується відсутністю моніторингу їх впровадження, декларативністю багатьох проведених і запланованих заходів [4]. Маємо підстави відзначити, що у регіональних та місцевих цільових програмах області заходи щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення мають такі ж вади.

Усуненню зазначених недоліків, підвищенню якості розробки та управління цільовими програмами сприяють прийняті на державному рівні

вимоги до розробки, впровадження та виконання цільових державних програм [7, 8], які демонструють програмний підхід, при якому чітко визначаються джерела фінансування, індикатори виконання програм, очікувані результати тощо.

Перспективи вступу України до Світової організації торгівлі, що вимагає гармонізації вітчизняного та міжнародного санітарного законодавства, надання додаткових повноважень органам місцевого самоврядування та передача місцевим громадам функцій виконавчих органів вимагають від санітарно-епідеміологічної служби області усвідомити пріоритети своєї діяльності в нових умовах [13]. Однак виникає декілька важливих питань:

- по-перше: чи підлягають проекти регіональних (місцевих) програм державній санітарно-епідеміологічній експертизі, як це сформульовано у статті 11 Закону України «Про санітарне та епідемічне благополуччя населення?»

- по-друге: якщо підлягають, а ми вважаємо, що так, то рівень проведення санітарно-епідеміологічної експертизи для місцевих програм однозначно обласний, а щодо регіональних – рівень Головного державного санітарного лікаря України?

- по-третє: чи не є повноваження головного державного санітарного лікаря (стаття 41 вказаного Закону України, пункт «є») «погодження регіональних і місцевих програм у галузі соціально-економічного розвитку») механізмом контролю повноти та обґрунтованості заходів програм та забезпечення їх фінансування? Якщо так, то погодження припускає пропозиції та доповнення, що дає нам можливість, наприклад, для розв'язання еколого-гігієнічних проблем включати до цільових програм заходи щодо впровадження на підприємствах – забруднювачах системи управління довкіллям згідно з міжнародними стандартами серії ДСТУ/ISO 14000 [15];

- по-четверте: яким має бути механізм представлення на державну санітарно-епідеміологічну експертизу і погодження регіональних та місцевих проектів і програм?

Відповіді на ці питання можуть суттєво змінити підходи до організації та проведення державного санепіднагляду.

Таким чином, на прикладі санепіднагляду за місцями водокористування р. Дніпро виявилися і намічені нові підходи до організації власне державного санітарно-епідеміологічного нагляду і інших державних функцій санітарно-епідеміологічної служби.

## ВИСНОВКИ

1. Результати моніторингу якості води у місцях водокористування р. Дніпро в межах Ленінського району м. Дніпропетровська підтвердили

її значне забруднення. Перевищені у воді нормативи показників мікробного забруднення по БУО (у 2-18 разів) та індексу ЛКП (у 1,2-2,6 раза), органічними речовинами (перевищення БСК у 1,2 – 2,6 раза, а ХСК, відповідно, у 2,1 – 2,6 раза).

2. Незадовільно, через відсутність достатнього фінансування, виконуються екологічні регіональні та місцеві цільові програми, які мали на меті вирішення проблеми забруднення р.Дніп-

ро. Програмний підхід, при якому чітко визначаються джерела фінансування, індикатори виконання програм, очікувані результати тощо, видається найбільш привабливим для управління проблемами санітарно-епідемічної ситуації.

3. Вважається за доцільне розглянути питання проведення державної санітарно-епідеміологічної експертизи цільових регіональних та місцевих програм як однієї з функцій та інструменту впливу на санітарно-епідемічну ситуацію.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Временная программа комплексного мониторинга бассейнов рек Днепр, Днестр, Южный Буг, Северский Донец в пределах Украины. Лист заступника головного державного санлікаря України від 29.04.1992 № 5-02-30/249

2. Гигиеническая характеристика состояния водных объектов на территории Днепропетровской области / Деркачев Э.А., Огир Л.Б., Овчинникова В.А. и др. // Гигиена населенных мест. – К, 2003. – Вып. 41. – С. 88-92.

3. ГОСТ 2761-84 Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора.

4. Механізми моніторингу, оцінки та підвищення ефективності органів влади і управління [Електронний ресурс]: Аналітичний огляд експертної групи АЦ «Академія» з питань адміністративних досліджень 23.12.2005. [http://www.academia.org.ua/index.php?p\\_id=46&id=597](http://www.academia.org.ua/index.php?p_id=46&id=597)

5. Національний план дій з гігієни доквілля на 2000 - 2005 роки Схвалений постановою Кабінету Міністрів України від 13 жовтня 2000 р. № 1556.

6. Организация госсанэпиднадзора за обеззараживанием сточных вод: Метод. указания МУ2.1.5.800 - 99. – М.: Минздрав России, 2000. – 15с.

7. Про державне прогнозування та розроблення

програм економічного і соціального розвитку України: Закон України.

8. Про державні цільові програми: Закон України.

9. Про Загальнодержавну програму "Питна вода України" на 2006-2020 роки: Закон України.

10. Про затвердження порядку проведення державного соціально-гігієнічного моніторингу: Постанова Кабінету Міністрів України від 22 лютого 2006р. N 182.

11. Про Національну програму екологічного оздоровлення басейну Дніпра та поліпшення якості питної води: Постанова Верховної Ради України.

12. Про схвалення Концепції Державної програми проведення моніторингу навколишнього природного середовища: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 31 грудня 2004р. № 992-р.

13. Риженко С.А. Сухачов В.А. Державна санітарно-епідеміологічна служба на шляху до Світової організації торгівлі // Мед. перспективи. - 2005. - № 4. – С. 125 - 128.

14. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения СанПиН 4630-88СанПиН 4630-88.

15. Стандарт України ДСТУ 14001:1997 Система управління якістю навколишнього середовища.

УДК 614.3:613:616-036.22(083.74)

**В.Д. Касьяненко,  
А.П. Штена,  
В.И. Моргачова**

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

**Ключевые слова:** санітарно-епідеміологічний норматив, соціально-гігієнічний моніторинг, стандарт, ранжування

**Key words:** sanitary - epidemiological standard, social - hygienic monitoring, standard, ranking

### О САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ

**Резюме.** Стаття присвячена визначенню санітарно-епідеміологічного нормативу, застосуванню сучасних технологій по забезпеченню санітарно-епідеміологічного благополуччя населення в практиці органів державного санітарно-епідеміологічного нагляду, методичних підходів по визначенню показників роботи в системі соціально-гігієнічного моніторингу.

**Summary.** The article is dedicated to definition of the sanitary-epidemiological standard, application of modern technologies on maintenance of a sanitary - epidemiological health of the population in practice of bodies (or

В соответствии с Законом Украины «О внесении изменений к закону Украины «Об обеспечении санитарного и эпидемического благополучия населения» внесено определение санитарно-эпидемиологического норматива (гигиенический норматив, эпидемиологический показатель, противоэпидемический норматив) – установленное исследованиями допустимое максимальное или минимальное количественное (или) качественное значение показателя, который характеризует фактор среды жизнедеятельности по медицинским критериям (параметрам) его безопасности для здоровья человека и здоровья будущих поколений, а также состояние здоровья населения по критериям заболеваемости, распространения болезней, физического развития, иммунитета и др.

Данный подход требует применения новых современных технологий по обеспечению санэпидблагополучия населения в практике органов госсанэпиднадзора.

Таковыми подходами могут быть:

- наличие современного программно-технического оснащения и подготовленных специалистов, владеющих различными методами сбора и обработки информации;
- ведение мониторинга за состоянием среды обитания, а также за состоянием неинфекционной и инфекционной заболеваемости населения;
- выявление причинно-следственных связей в системе «среда-здоровье»;
- разработка оценки экономического ущерба здоровью населения города от загрязнения среды обитания, от инфекционных заболеваний, расчета числа предотвращенных инфекционных заболеваний и экономического эффекта от их предотвращения;
- проведение ранжирования территорий по величине комплексной техногенной нагрузки, по состоянию здоровья населения.

Одной из основных целей ранжирования является определение санитарно-эпидемиологического норматива. Методологически ранжирование предусматривает широкое применение методов математической статистики и, прежде всего, анализ многолетней динамики показателей. При таком анализе исследуют:

- тенденции систематических трендовых изменений (выравнивание по прямой методом наименьших квадратов; по параболе второго порядка; по экспоненциальной кривой);
- определение направлений динамики (пос-

троение линейной и полулогарифмической диаграммы);

- измерение интенсивности динамики (расчет среднего ежегодного темпа прироста; определение тангенса угла наклона кривой или ее отрезка к оси абсцисс);
- общую характеристику циклической компоненты (расчет среднего уровня явления за период);
- характер циклических и нерегулярных колебаний (методы: укрупнения интервалов, «скользящей» средней, «взвешенной скользящей» средней, методы теории случайных процессов – автокорреляционная функция, гармонический и спектральный анализ).

В зависимости от целей и объема исследования применяются и методы математической статистики. В 2001 году нами для определения территорий города с неблагоприятными показателями состояния здоровья населения проведено ранжирование территорий по уровням неинфекционной заболеваемости.

За основу взят расчет среднеарифметического и стандартного отклонения динамического ряда наблюдения. Это позволило определить нормированный уровень заболеваемости, а также выделить территории с «очень высоким», «высоким», «средним» и «низким» уровнями заболеваемости.

Одним из примеров ранжирования могут быть среднегодовые уровни временной нетрудоспособности, предложенные Н.Ф.Измеровым, А.А.Каспаровым в монографии «Гигиеническое нормирование факторов производственной среды и трудового процесса». Среднегодовые уровни временной нетрудоспособности в целом по всем болезням принято считать высокими, если они достигают или превышают 120 случаев и 1200 дней нетрудоспособности на 100 работающих; среднему уровню соответствует 80 – 99 случаев и 800 – 999 дней; низкому – 50 – 59 случаев и 500 – 599 дней нетрудоспособности на 100 работающих.

В основу существующих методических подходов к интенсивности эпидемического процесса, т.е. показателя заболеваемости, может быть положена серия конкретных показателей.

В настоящее время предложено несколько математических методов расчета контрольного уровня (нормированного показателя) заболеваемости: с помощью генеральных средних, доверительных границ и таблиц генерального

распределения Пуассона; доверительной границы колебания медианы показателей заболеваемости, автокорреляций и др. Характеристика

оценочных показателей инфекционной заболеваемости представлена на таблице №1.

Таблица 1

## Характеристика оценочных показателей инфекционной заболеваемости

Показатель	Характеристика показателя	Способ (метод) расчета показателя
Обычный уровень заболеваемости	Заболеваемость, обусловленная постоянно действующими факторами, характерными для рассматриваемого региона	Математически описывается с помощью распределения Пуассона
	«Обычный уровень» заболеваемости включает спорадическую и сезонную составляющие	Рассчитывается как средняя величина заболеваемости, определенная по фактическим данным за последние 5 лет с учетом времени года (за вычетом вспышек)
Контрольный уровень обычной заболеваемости	Такой уровень заболеваемости, вероятность превышения которого за счет причин чисто случайного характера (т. е. не связанных с эпидемическим подъемом) мала (не более 5 %)	Определяется при помощи таблиц интегрального распределения Пуассона
Статистически значимый эпидемический подъем	Превышение контрольного уровня заболеваемости, характерной для данной территории и времени года	Определяется как результат сравнения величин текущей заболеваемости и контрольного уровня обычной заболеваемости (таблично и графически)
Нормированный показатель заболеваемости конкретной болезнью (частный)	Применяется для сравнительной оценки «веса» одного случая заболеваемости с учетом распространенности нозологической формы	Представляет разность между фактическим и обычным уровнем заболеваемости, деленную на корень квадратный из величины обычного уровня заболеваемости
Нормированный показатель заболеваемости по сумме нозологических форм (обобщенный)	Применяется для оценки эпидемической обстановки в целом. В зависимости от величины нормированного показателя различают благополучную, обычную, неблагополучную и угрожающую обстановку	Является алгебраической суммой частных нормированных показателей заболеваемости для всех учитываемых нозоформ за рассматриваемый период, деленный на корень квадратный из числа учитываемых нозоформ

Во многом эффективность профилактических мероприятий зависит от наличия регламентированных нормативов, критериальных признаков, оценочных шкал относительных величин, характеризующих опасность и вероятность появления неблагоприятных (критических) социально – гигиенических ситуаций, а также заданного уровня здоровья (стандарта), к которому следует стремиться при осуществлении профилактических мероприятий.

Методология изучения причинно – следственных связей между здоровьем и средой является самым трудоемким процессом и на первом этапе предполагает четкое формулирование проблемы, которая является наиболее значимой в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения данного региона (территории). На втором этапе следует определить критические изменения показателей здоровья и окружающей среды, полученных на основании данных официальной статистической отчетности, а затем ранжировать эти показатели по степени их выраженности на отдельных

территориях. Использование метода картографирования позволит наглядно представить полученный материал и обосновать рабочую гипотезу причинно-следственной связи в системе «здоровье-среда».

На следующем этапе для подтверждения принятой гипотезы целесообразно провести углубленное изучение здоровья и факторов среды на отобранных территориях (изучение донозологических состояний организма, комплекса экологических, социальных, учебных и психо-эмоциональных нагрузок и др.). Использование метода «копия-пара» дает возможность выявить влияние отдельных факторов на здоровье детей при прочих равных условиях.

На последнем этапе проводится математическая обработка данных с определением количественной зависимости между выделенными показателями здоровья и факторами среды (используются методы корреляционного, регрессионного или дисперсионного анализа). Это даст возможность построить "иерархическое" дерево наиболее значимых и управляемых факторов.

В настоящее время в методических рекомендациях недостаточно освещены вопросы гигиенического ранжирования территорий на основе количественных и качественных критериев анализа воздуха. Статистическая обработка данных включает расчет статистических параметров вариационных рядов (дисперсия, коэффициент вариации, «выскакивающие» концентрации и др.). Конечным результатом обработки данных является ранжирование территории по допустимому, умеренному, слабому и сильному уровню загрязнения.

Таким образом, в зависимости от целей и задач исследования применяются различные подходы к ранжированию – для оценки эпидемиологической ситуации, качества питания населения, условий труда работающих, влияния факторов окружающей среды на здоровье населения, оценки условий обучения и воспитания на здоровье детей и подростков, которые являются одним из инструментов в решении проблем охраны здоровья населения и окружающей среды.

В соответствии с постановлением Кабинета Министров №182 от 22.02.2006 года «Об утверждении Порядка проведения социально-гигиенического мониторинга», нами разработаны по-

казатели санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Предложенные показатели необходимо обосновать по следующим направлениям:

- источник получения информации;
- метод получения данного показателя;
- кратность получения информации;
- методика обработки данных;
- исходные и конечные формы получения информации.

На наш взгляд, с учетом утверждения Положения о социально-гигиеническом мониторинге, которое запланировано вышеуказанной Программой Кабинета Министров, данные показатели должны отражать комплексную оценку как состояния факторов внешней среды, так и состояния здоровья различных групп населения.

#### 1. Состояние среды обитания.

- гигиена атмосферного воздуха;
- валовые выбросы вредных веществ в атмосферный воздух, в том числе – общий валовый; по стационарным источникам; транспорт (Ф-2ТП, один раз в году);
- уровни загрязнения атмосферного воздуха определяются в разрезе таблицы 2:

Таблица 2

Год	Всего проб	Из них с превышением ПДК	В том числе более 5 ПДК	% с превышением ПДК	% более 5 ПДК
-----	------------	--------------------------	-------------------------	---------------------	---------------

- процент превышений нормативов отобранных проб по исследуемым ингредиентам атмосферного воздуха по районам города (в %); (данные по стационарным постам госкомгидромета и стационарным постам горСЭС);

- ингредиенты - (окислы азота; взвешенные вещества; оксид углерода; фенол; формальдегид; углеводороды; бенз(а)пирен).

#### 2. Гигиена водных объектов:

- показатели качества воды р.Днепр;
- значения нестандартных проб по санитарно-химическим и бактериологическим показателям (в %);

- те же показатели в зонах рекреаций;

- показатели качества воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г.Днепропетровска:

- процент проб источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, не отвечающих гигиеническим нормативам;

- показатели бактериального загрязнения питьевой воды (% проб, не отвечающих СанПин) определяются в разрезе таблицы 3:

Таблица 3

Год	Всего	Из них не отвечающих требованиям нормативов	% неудовлетворительных
-----	-------	---	------------------------

- процент превышений гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям проб из водопроводной сети по районам определяется в разрезе таблицы 4:

- процент превышений гигиенических нормативов по микробиологическим показателям проб из водопроводной сети по районам определяется в разрезе таблицы 4;

Таблица 4

Район	Всего проб	Из них не отвечает гигиеническим нормативам	% нестандартных проб
-------	------------	---	----------------------

- аналогично определяется процент превышений гигиенических нормативов по почве по районам.

Таблиця 5

**Данные мониторинга питьевой воды по районам  
г.Днепропетровска за \_\_\_\_\_ год**

Район	Вещество	Число измерений	Средняя концентрация мг/л	Максимальная концентрация мг/л	Минимальная концентрация мг/л
	Алюминий				
	Аммиак				
	Железо				
	Кадмий				
	Кальций				
	Кобальт				
	Магний				
	Марганец				
	Медь				
	Нефтепродукты				
	Никель				
	Свинец				
	Фенол				
	Фтор				
	Хлороформ				

**Медико-демографические показатели здоровья населения.**

1. Численность населения (города, района), как критерий мощности административной территории, является одной из самых основных характеристик социально-гигиенического состояния общества, оценки и прогноза общественного здоровья, а также общей социально-экономической ситуации общества. Желательно в разрезе поло-возрастного состава (данные госкомстата, годовые).

2. Демографические показатели (рождаемость, смертность, естественный прирост, младенческая смертность).

3. Уровень первичной и общей заболеваемости населения.

4. Динамика распространенности травм и отравлений.

5. Первичная заболеваемость среди детей.

6. Заболеваемость детей психическими расстройствами.

7. Заболеваемость некоторыми инфекционными (управляемые) и паразитарными инфекциями.

8. Показатели инвалидности.

Данные управления здравоохранения (годовые); инфекционная заболеваемость (ежемесячно, в нарастающем итоге).

Таблиця 6

**Данные мониторинга почвы по г.Днепропетровску за \_\_\_\_\_ год**

Район	Вещество	Число измерений	Средняя концентрация мг/кг	Максимальная концентрация мг/кг	Минимальная концентрация мг/кг
	Медь				
	Цинк				
	Свинец				
	Кадмий				
	Марганец				
	Хром				
	Никель				
	Ртуть				
	Мышьяк				

Показатель инфекционной заболеваемости рассчитывается согласно характеристике оценочных показателей.

Уровни смертности, принятые в демографии:

- очень низкие – до 7;

- низкие – 8-9;

- средние – 10-15;

- высокие – 20 и больше на 1000 населения.

Таблица 7

**Примерная схема оценки показателей  
естественного движения населения  
(по А.М.Меркову)**

Оценка показателей	Показатели на 1000 населения	
	рождаемость	смертность
Очень высокие	более 40	более 20
Высокие	31-40	16-20
Выше средних	26-30	13-15
Средние	21-25	11-12
Ниже средних	16-20	9-10
Низкие	11-15	8-9
Очень низкие	до 10	до 8

Ранжирование химических веществ по результатам идентификации неканцерогенной опасности осуществляется согласно таблице 8.

Таблица 8

Ранг	Сравнительная неканцерогенная опасность	Индекс сравнительной неканцерогенной опасности
------	---	--

Ранжированию подлежат: взвешенные вещества, формальдегид, водорода хлорид, серы диоксид, азота диоксид, фенол, аммиак, марганец, медь, свинец.

Ранжирование химических веществ по результатам идентификации канцерогенной опасности осуществляется согласно таблице 9.

Таблица 9

Ранг	Потенциальная канцерогенная опасность	Индекс сравнительной канцерогенной опасности
------	---------------------------------------	--

Ранжированию подлежат: кадмий, бензол, формальдегид, бенз(а)пирен.

**Показатели на объектах гигиены детей и подростков.**

1.Состояние материально-технической базы.

Анализ проводится в разрезе районных санэпидстанций в абсолютных показателях и в процентах.

Из общего количества учреждений расчет проводится по:

- размещению учреждения (типовое, специально построенное, приспособленное);
- водоснабжению (централизованное, локальное);

- канализованию (централизованная, локальная, выгреб);
- отоплению (централизованное, печное);
- наличию проточной воды (холодной, горячей);
- наличию достаточной освещенности (естественной, искусственной);
- доведению до санитарно-гигиенических требований.

Показатель годовой (данные районных санэпидстанций).

**2.Острая заболеваемость.**

Анализ проводится по детским дошкольным учреждениям и школам в разрезе районов города и по следующим показателям:

- всего детей;
- всего заболеваний;
- уровни заболеваемости (расчет среднего, квадратическое отклонение);
- ранжирование по данному показателю;
- всего ОКЗ;
- уровни заболеваемости (расчет среднего, квадратическое отклонение);
- ранжирование по данному показателю;
- коклюш;
- корь;
- скарлатина;
- ветряная оспа;
- эпидемический паротит;
- уровни заболеваемости (расчет среднего, квадратическое отклонение);
- ранжирование по данному показателю;
- уровни заболеваемости (расчет среднего, квадратическое отклонение);
- ранжирование по данному показателю;
- всего соматической заболеваемости;
- уровни заболеваемости (расчет среднего, квадратическое отклонение);
- ранжирование по данному показателю.

Показатель годовой. Расчет среднего, квадратического отклонения и ранжирование проводятся на основе динамического ряда многолетних наблюдений.

Соматическая заболеваемость (по результатам углубленных осмотров).

Анализ проводится в разрезе районов и по следующим показателям:

- подлежало осмотру;
- осмотрено;
- выявлено больных, из них:
- НОДА;
- сколиоз 1 ст.;
- сколиоз 2 ст.;
- плоскостопие;
- нарушение осанки;

- заболевание органов зрения;
- в том числе снижение зрения;
- дефекты речи;
- органические заболевания сердечно-сосудистой системы;
- функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы;
- хронический тонзиллит;
- органические заболевания уха;
- в т.ч. снижение слуха;
- органические заболевания центральной нервной системы;
- функциональные заболевания центральной нервной системы.

По каждому виду нозологии рассчитываются уровни заболеваемости (расчет среднего, квадратическое отклонение); ранжирование по данному показателю.

Показатель годовой. Расчет среднего, квадратического отклонения и ранжирование проводятся на основе динамического ряда многолетних наблюдений.

3. Наличие групповой инфекционной заболеваемости.

4. Бактериальное загрязнение внешней среды.

**Показатели санитарно-гигиенической ситуации на промышленных предприятиях города.**

1. Профессиональная заболеваемость (случаев

профессиональных заболеваний на 10 тыс. работающих).

2. Количество объектов, где имеются участки риска возникновения профессиональных заболеваний, отнесенных к 3 группе санитарно-гигиенического состояния (количество, % от общего числа объектов).

3. Количество объектов, благоприятных в санитарно-гигиеническом плане, относящихся к 1 группе санитарно-гигиенического состояния (количество, % от общего числа объектов).

4. Количество объектов, где выявлены нарушения санитарного законодательства, относящихся к 2 и 3 группе санитарно-гигиенического состояния (количество, % от общего количества объектов).

5. Охват работающих медицинским осмотром (% от общего числа подлежащих медицинскому осмотру).

6. Охват объектов, где организован ведомственный лабораторный контроль за условиями труда (% от общего числа подконтрольных объектов).

Обработка результатов лабораторных исследований – расчет фактических концентраций вредных веществ (средняя концентрация, квадратическое отклонение, графическое построение полученных результатов).

Таблица 10

**Характеристика факторов производственной среды**

№ п/п	Наименование предприятия	Факторы производственной среды	Количество исследований	Из них превышает ПДК, ПДУ	3 класс, вредные условия труда, в т.ч.		
					1 ст.	2 ст.	3 ст.

**Показатели деятельности на предприятиях торговли и общественного питания.**

Процент превышений гигиенических нормативов по микробиологическим показателям проб продуктов питания, отобранных из торговой сети и объектов общественного питания по видам: кулинарные, кондитерские, молочные – определяется в разрезе таблицы 11.

Таблица 11

Район	Всего проб	Из них не отвечает гигиеническим нормативам	% нестандартных проб
-------	------------	---	----------------------

Аналогично определяется процент превышения токсикологических показателей в овощ-

ных и бахчевых культурах, реализуемых в торговой сети города.

Социально-экономические аспекты:

- валовый региональный продукт (ВРП);
- уровень занятости экономически активного населения;
- жилищные условия;
- потребление основных продуктов питания (на одного жителя);
- средняя заработная плата.

Таким образом, предложенная методика не является универсальной, но может быть применима на первых этапах внедрения социально-гигиенического мониторинга на первом, втором уровнях управления. Применение данных показателей может позволить:



- получать количественные характеристики неблагоприятных факторов окружающей среды, данные о состоянии здоровья населения;
- сравнивать и ранжировать различные факторы среды обитания;

- описывать и количественно оценивать уровни риска от тех или иных факторов среды;
- определять приоритеты в экологической стратегии на территориальном и местном уровнях.



УДК 616.315/.317-007.254-056.7-053.2

Т.А. Приходько,  
О.В. Линчак,  
Н.Н. Фоменко,  
І.П. Кривич

Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва АМН України

**Ключові слова:** губи, піднебіння, уроджена щілина, спадковість, діти

**Key words:** lips, palate, innate cleft, heredity, children

## СПАДКОВІСТЬ ЯК ЧИННИК РИЗИКУ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ З УРОДЖЕНОЮ ЩІЛИНОЮ ГУБИ І/АБО ПІДНЕБІННЯ

**Резюме.** Количественно охарактеризовано влияние отягощенной наследственности (врожденная патология у членов супружеской пары или их близких родственников) на повышение вероятности рождения ребенка с расщелиной губы и/или неба в популяции. При наличии врожденных аномалий у отца вероятность заболевания у ребенка повышается в той же мере, как и при отягощенной наследственности у матери. Вероятность повышения одинакова при различных формах патологии. Соотношение мальчики/девочки среди детей с расщелиной неба отличается от соотношения полов среди здоровых детей ( $p < 0,001$ ). Гетерозиготность, обусловленная брачной дистанцией супружеских пар, повышает вероятность рождения детей с врожденной расщелиной губы при наличии или отсутствии расщелины неба.

**Summary.** It is quantitatively characterized the influence of the aggravated heredity (innate defects in parents or in their close relatives) on increase of the probability of baby born with lip cleft and/or palate cleft in population. In the presence of birth defects in a father, the probability of disease in a baby is as equal as in a mother. The probability of increase is equal in different pathology forms. The ratio boys/girls among children with lip cleft differs from the ratio boys/gerls among healthy children ( $p < 0,001$ ). Heterozygosis caused by married distance of married couples increases the probability of birth of a baby with the innate lip cleft or without palate cleft.

Уроджена щілина губи і/або піднебіння є вадою, достатньо поширеною серед інших уроджених вад розвитку (УВР). За реєстром штату Альберта (Канада, 1995 р.), серед живо- і мертвороджених частота щілини піднебіння дорівнювала 8,25, частота щілини губи з або у відсутності щілини піднебіння – 13,41 на 10 тис. народжень [15]. У об'єднаних 32 реєстрах EUROCAT протягом 1980-1999р.р. популяційна частота щілини піднебіння дорівнювала 6,2, а за 1995-1999рр. – 6,6 на 10 тис. народжень. Поширеність щілини губи з або у відсутності щілини піднебіння становила 8,6, а за період 1995-1999 рр. – 8,9 на 10 тис. народжень [25]. Відмічають, що частота щілини губи з або у відсутності щілини піднебіння коливається від 1 на 300 до 1 на 2500 народжень і становить близько 1 на 1500 народжень для ізольованої щілини піднебіння [29]. Таким чином, вада є достатньо поширеною і, у зв'язку з цим, соціально значущою.

Вже в перших роботах, присвячених вивченню поширеності патології, вказано, що щілина губи і піднебіння частіше зустрічається у осіб чоловічої статі, тоді як щілина піднебіння – у жіночої [13]. Хлопчики становлять 60-80% випадків щілини губи і піднебіння, а дівчатка – переважну більшість випадків щілини піднебіння [14, 24].

Відомий достатньо широкий перелік спадкових синдромів, носії яких мають стоматологічні проблеми. Синдромальні випадки за етіологією поділяють на спричинені ураженням одного гена за менделєвським типом, хромосомні, тератогенні ефекти та синдроми невідомого походження [14, 23]. Вказують, що до 2000р. було описано понад 350 моногенних синдромів, які складовою частиною мають щілини губи і/або піднебіння. Успадковуються вони як за аутосомно-домінантним, так і за аутосомно-рецесивним типом. Більшість дослідників моногенні синдроми поділяють на дві групи: синдроми з ізольованою щілиною піднебіння та синдроми з незарощенням губи з/без незарощення піднебіння [6].

Високий рівень сімейної агрегації, підвищена конкордантність у монозиготних проти дизиготних близнят свідчать про значну генетичну компоненту у виникненні щілини губи і/або піднебіння. Родичі дітей з щілиною губи і піднебіння мають більшу частоту таких вад, але ізольована вада піднебіння зустрічається серед них з такою ж частотою, як і в основній популяції [14]. Рекурентний ризик, розрахований ретроспективно для родичів першого ступеня спорідненості, співпадає з ризиком, який очікується при мультифакторіальному типі успад-

кування, що підтверджується і розрахунками цього ризику для більш віддалених родичів монозиготних близнят [17].

Незарощення губи і піднебіння можуть сполучатися із комплексом ВВР і формувати асоціації. У групі хворих дітей з ізольованим незарощенням піднебіння в наш час знаходять до 13% випадків із хромосомними перебудовами. Це в першу чергу 4p- синдром, 10p+ синдром, 11p+ синдром, 13 трисомії синдром, 18 трисомії синдром, 18p- синдром. Найбільш часто зустрічається синдром Патау (трисомія 13), при якому незарощення губи і піднебіння, як правило, двобічні. Вони сполучаються з тяжкими порушеннями формування головного мозку та іншими вадами, і 95% таких дітей помирають протягом першого року життя, частіше в перші тижні чи місяці [6].

При розгляді питання відносно ізольованої щілини губи і/або піднебіння або вади у складі синдрому необхідно звернути увагу на твердження відносно того, що деякі гени беруть участь у виникненні несиндромних щілин, можливо, при варіаціях у пенетрантності або при дії різних модифікаторів [23].

Розглядаючи генетичну основу X-зчепленої щілини піднебіння, яка має менделевський тип успадкування і часто супроводжується анкілоглосією (діагностичний маркер вказаної форми щілини піднебіння), можна зазначити, що для неї описаний локус, який містить гени T-BOX 22 (TBX22) [28]. Ці гени відіграють важливу роль у ранньому розвитку, і розлади їх діяльності беруть участь у формуванні не тільки щілини піднебіння, а й в становленні синдрому Холта-Орама (TBX3 або TBX5) [18,19], Ді Джоржі (TBX1) [16,26], ізольованого дефіциту адренокортикотропного гормону (TBX19) [12].

Генні делеції для TBX22 не описані, але відмічені різноманітні мутації, до 4% серед бразильських і північноамериканських пацієнтів [27]. Знайдені місенс-мутації TBX22 у 5 поколінь однієї сім'ї [23].

Вказують також на повну втрату функції TBX22 у чоловіків із щілиною піднебіння і більш м'який фенотип жінок, які мають при цьому половинну недостатність функції. Чоловіки, як правило, мають і щілину, і анкілоглосію, у 17% випадків – тільки щілину і у 4% – тільки анкілоглосію. Жінки-носії варіюють від повного ураження (щілина і анкілоглосія у 11%, щілина піднебіння – 6%, анкілоглосія – 43%, ) до відсутності вади (40%) [23].

Описані більш часті випадки щілини губи і піднебіння аутосомно-рецесивного успадкування

з ектодермальною дисплазією у жителів північної Венесуели, знайдені мутації в локусі 11q23 (PVRL1), які проявляють себе при розвитку обличчя і піднебіння [21]. Вказують, що щілина губи і піднебіння з ектодермальною дисплазією серед жителів Венесуели спричинюється також гомозиготизацією за нонсенс-мутацією W185X, а серед неушкодженої частини популяції відмічений високий рівень гетерозиготності за цими мутаціями [21,22].

Показано, що у розвитку синдрому Ван дер Вуда (15% пацієнтів мають ізольовану щілину губи і/або піднебіння) бере участь ген 1 q 32-41, в якому були ідентифіковані мутації гена, що регулює синтез інтерферону – IRF6 [20].

Для ЕЕС синдрому, який включає ектодактилію, ектодермальну дисплазію і щілину губи і/або піднебіння і картований на 3q27, була ідентифікована гетерозиготна мутація в гені р63. Показано також, що різні мутації у гені р63 по-різному відбиваються на фенотипових ознаках. С-кінцеві мутації зумовлюють щілину губи або щілину піднебіння, а N-кінцеві – тільки щілину піднебіння або не відображаються на фенотипі.

Вищеперераховані та деякі інші гени, які відмічені при синдромальних щілинах губи і/або піднебіння, в наш час розглядаються як такі, що можуть також зумовлювати ізольовані форми розщеплень [23].

Таким чином, спадковість є важливим чинником виникнення щілин губи і/або піднебіння. Але кількісно в епідеміологічному плані як чинник, що підвищує ймовірність появи такої патології в популяції, цей фактор не оцінювався, що і склало завдання даного дослідження.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проаналізовано 259 випадків виникнення щілини губи і/або піднебіння (Q 35.0-Q 37.9 за МКХ-10) бази даних, яка була зібрана при виконанні генетичного моніторингу населення за наказом МОЗ України 78-Адм від 09.09.1998 р. в рамках Цільової комплексної програми генетичного моніторингу в Україні на 1999-2003рр. серед народжених у Київській, Івано-Франківській, Чернівецькій областях і м. Києві. Діагнози уродженої патології, представлені в картах спеціальної реєстрації індикаторних станів (Свідоцтво про державну реєстрацію прав автора на твір ПА № 1662 від 11.01.99.), верифіковані лікарями-генетиками відділення медичної генетики та планування сім'ї Київського обласного центру охорони здоров'я матері та дитини; медико-генетичних відділень Івано-Франківського і Чернівецького обласних діагностичних центрів та медико-генетичного центру Ук-

раїнської дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит".

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Уроджені вади розвитку мала кожна двадцята жінка із сімей, де народилася дитина з уродженою щілиною піднебіння. Серед чоловіків та-

ка патологія не відмічалася. Ймовірність народження дитини з уродженою щілиною піднебіння при наявності уроджених вад розвитку у жінки була підвищена у 21,41 раза (при ДІ 5,69-73,65) (табл. 1).

Таблиця 1

**Ймовірність народження дитини з уродженою щілиною піднебіння при наявності уроджених вад розвитку у подружжя, 1999-2003 рр.**

Region	Вплив чинника ризику			
	жінки		чоловіка	
	OR	довірчий інтервал	OR	довірчий інтервал
м. Київ	44,09	5,19-310,98	0,00	0,00-340,39 (p=0,003)*
Київська область	0,00	0,00-947,93 (p<0,001)*	0,00	0,00-238,23 (p=0,014)*
Івано-Франківська область	14,63	1,96-84,69	0,00	0,00-844,22 (p<0,001)*
Чернівецька область	0,00	0,00-2436,27 (p<0,001)*	0,00	0,00-2394,84 (p<0,001)*
Київський регіон	27,83	3,60-169,89	0,00	0,00-106,69 (p=0,067)*
Західний регіон	17,05	2,37-93,59	0,00	0,00-265,51 (p=0,007)*
Вся територія разом	21,41	5,69-73,65	0,00	0,00-1137,27(p<0,001)*

Примітка: \* У реєстрі уроджених вад жодного випадку наявності уроджених аномалій у подружжя не зафіксовано

Ймовірність народження хворої дитини при наявності уроджених вад розвитку у жінки була підвищена в м. Києві (44,09 при ДІ 5,19-310,98), Івано-Франківській області (14,63 при ДІ 1,96-84,69), Київському та Західному регіоні (27,83 при ДІ 3,60-169,89 та 17,05 при ДІ 2,37-93,59 відповідно).

Кожна шістнадцята жінка та кожен сороковий чоловік у сім'ях, де народилася дитина з уродженою щілиною піднебіння, мали родичів з генетичними порушеннями, що підвищувало ймовірність народження хворої дитини в 9,21 раза (при ДІ 3,07-25,56) (табл. 2).

Таблиця 2

**Ймовірність народження дитини з уродженою щілиною піднебіння при наявності генетичних порушень у близьких родичів подружжя, 1999-2003 рр.**

Region	Вплив чинника ризику			
	жінки		чоловіка	
	OR	довірчий інтервал	OR	довірчий інтервал
м. Київ	12,97	0,00-68,42 (p=0,003)	0,00	0,00-43,99 (p=0,292)*
Київська область	4,71	- (p=0,586)	8,18	- (p=0,346)
Івано-Франківська область	26,86	3,01-207,51	0,00	0,00-74,57 (p=0,150)*
Чернівецька область	0,00	0,00-405,71 (p<0,001)*	69,17	0,00-1248,08 (p=0,003)
Київський регіон	8,56	1,95-32,02	3,98	- (p=0,650)
Західний регіон	18,73	2,52-107,68	10,67	- (p=0,238)
Вся територія разом	9,21	3,07-25,56	5,07	- (p=0,097)

Примітка: \* У реєстрі уроджених вад жодного випадку наявності генетичних порушень у близьких родичів подружжя не зафіксовано

Ймовірність народження дитини з уродженою щілиною піднебіння при наявності генетичних порушень у близьких родичів жінки була підвищена в м. Києві (12,97 при ДІ 0,00-68,42,  $p=0,003$ ), Івано-Франківській області (26,86 при ДІ 3,01-207,51), Київському та Західному регіоні (8,56 при ДІ 1,95-32,02 та 18,73 при ДІ 2,52-107,68 відповідно).

Підвищена ймовірність народження дитини з уродженою щілиною піднебіння при наявності генетичних порушень у близьких родичів чоловіка була статистично значущою лише в Чернівецькій області (69,17 при ДІ 0,00-1248,08,  $p=0,003$ ).

Серед випадків народження дітей з уродженою щілиною піднебіння, що розглядалися у

дослідженні, на одного хлопчика припадає двоє дівчаток, а співвідношення хлопчики/дівчатка серед них коливались по територіях від 0,19 в м. Києві (де на одного хлопчика припадало п'ять дівчаток), 0,80 – серед немовлят Київської області, де переважання дівчаток було набагато меншим, до 1,00 – в Чернівецькій області (з рівним числом немовлят кожної статі) (табл. 3).

Співвідношення хлопчики/дівчатка серед дітей з уродженою щілиною піднебіння, дані на яких сконцентровані в реєстрах, статистично значуще відрізнялося від співвідношення статей, яке спостерігалось серед здорових доношених дітей ( $p<0,001$ ), в т.ч. в м. Києві, Івано-Франківській області, Київському та Західному регіонах (табл. 3).

Таблиця 3

### Співвідношення статі серед новонароджених з уродженими щілинами, 1999-2003 рр.

Регіон	Співвідношення хлопчики/дівчатка серед дітей		
	здорових	з уродженими щілинами	
		Q35,0-35,9	P (різниця з контролем)
м. Київ	1,06	0,19	0,004
Київська область	1,47	0,80	0,293
Івано-Франківська область	1,17	0,52	0,032
Чернівецька область	1,12	1,00	0,840
Київський регіон	1,20	0,42	0,004
Західний регіон	1,15	0,59	0,049
Вся територія разом	1,17	0,51	<0,001

Аналіз випадків уродженої щілини губи з або у відсутності щілини піднебіння (Q 36,0-37,9) засвідчив, що 2,7% жінок та 3,2% чоловіків серед сімей, де народилася дитина з уродженою щілиною губи та щілиною губи і піднебіння, мали уроджені аномалії. Ймовірність народження дитини з такою патологією при наявності уроджених вад розвитку у жінки (табл. 4) була підвищеною в 11,79 раза (при ДІ 3,91-34,18), при цьому значення відношення шансів не відрізнялось від ймовірності народження дитини з уродженою щілиною піднебіння.

Підвищена ймовірність народження дитини з уродженою щілиною губи та уродженою щілиною губи і піднебіння при наявності уроджених аномалій у жінки спостерігалась в м. Києві (8,42 при ДІ 1,06-54,20), Чернівецькій області (41,63

при ДІ 0,00-1578,94,  $p=0,038$ ), Київському (12,70 при ДІ 2,38-91,73) та Західному (11,40 при ДІ 2,30-49,83) регіонах.

При наявності уроджених вад розвитку у чоловіка ймовірність народження хворої дитини була підвищена в 28,6 раза (при ДІ 8,56-96,80), в т.ч. підвищення спостерігалось в м. Києві (18,09 при ДІ 1,80-181,92), Івано-Франківській області (86,00 при ДІ 8,91-2049,02), Київському (16,84 при ДІ 2,96-90,17) та Західному (53,96 при ДІ 8,39-429,67) регіонах.

2,7% жінок та 2,3% чоловіків із сімей, де народилася дитина з уродженою щілиною губи та щілиною губи і піднебіння, мали близьких родичів із генетичними порушеннями, що підвищувало ймовірність народження хворої дитини (4,06; 1,52-10,21 при наявності генетичних пору-

шень у родичів жінки і 4,49; 1,51-12,33 – у родичів чоловіка) (табл. 5).

Статистично достовірне підвищення ризику у зв'язку із обтяженою спадковістю в рівній мірі з боку родичів кожного члена подружжя спостерігалось в Івано-Франківській області (22,30;

3,50-142,09 при наявності генетичних порушень у родичів жінки і 23,82; 4,84-117,37 – у родичів чоловіка) та Західному регіоні (13,50; 2,62-62,09 при наявності порушень у родичів жінки і 17,78; 4,11-73,06 – у родичів чоловіка).

Таблиця 4

**Ймовірність народження дитини з уродженою щілиною губи та уродженою щілиною губи і піднебіння при наявності уроджених вад розвитку у подружжя, 1999-2003рр.**

Регіон	Вплив чинника ризику			
	жінки		чоловіка	
	OR	довірчий інтервал	OR	довірчий інтервал
м. Київ	8,42	1,06-54,20	18,09	1,80-181,92
Київська область	36,00	0,00-1361,56 (p=0,057)	18,40	0,00-272,06 (p=0,139)
Івано-Франківська область	7,10	0,97-39,80	86,00	8,91-2049,02
Чернівецька область	41,63	0,00-1578,94 (p=0,038)	0,00	0,00-769,49 (p=0,001)*
Київський регіон	12,70	2,38-61,73	16,84	2,96-90,17
Західний регіон	11,40	2,30-49,83	53,96	8,39-429,67
Вся територія разом	11,79	3,91-34,18	28,60	8,56-96,80

Примітка: \* У реєстрі уроджених вад жодного випадку наявності уроджених вад розвитку у подружжя не зафіксовано

У літературі представлені відомості щодо статі дітей з уродженою щілиною губи і/або піднебіння: вказують, що така патологія частіше

зустрічається в осіб чоловічої статі – хлопчики становлять 60-80% випадків щілини губи і піднебіння [13,14,24].

Таблиця 5

**Ймовірність народження дитини з уродженою щілиною губи та щілиною губи і піднебіння при наявності генетичних порушень у близьких родичів подружжя, 1999-2003 рр.**

Регіон	Вплив чинника ризику			
	жінки		чоловіка	
	OR	довірчий інтервал	OR	довірчий інтервал
м. Київ	2,29	– (p=0,552)	1,57	– (p=0,843)
Київська область	2,69	– (p=0,870)	0,00	0,00-26,37 (p=0,525)*
Івано-Франківська область	22,30	3,50-142,09	23,82	4,84-117,37
Чернівецька область	0,00	0,00-94,95 (p=0,111)*	0,00	0,00-143,18 (p=0,063)*
Київський регіон	2,31	0,55-8,07	1,16	– (p=0,686)
Західний регіон	13,50	2,62-62,09	17,78	4,11-73,06
Вся територія разом	4,06	1,52-10,21	4,49	1,51-12,33

Примітка: \* У реєстрі уроджених вад жодного випадку наявності генетичних порушень у близьких родичів подружжя не зафіксовано

Дійсно, серед випадків народження дітей з уродженою щілиною губи та щілиною губи і піднебіння, що розглядалися, на одну дівчинку припадало 1,4 хлопчика. Але в цілому можна говорити тільки про тенденцію зміни співвідношення, оскільки воно в групі патології не

відрізнялося від контрольної групи здорових доношених дітей (табл. 6).

Відомо, що в минулому існування людини як біологічного виду проходило в частково ізольованих популяціях, яким був притаманний певний рівень інбридингу та міграції генів [1]. З роз-

витком шлюбних міграцій ізолюваність популяцій порушилась. Почали формуватися більш гетерогенні у генетичному відношенні популяції, підвищилась гетерозиготність індивідів [1, 5, 9, 10].

Різні популяції, які не пов'язані тісними родинними зв'язками, мають свої, оптимальні саме для них рівні гетерозиготності. Ці рівні створювалися під час складного процесу історичного розвитку даної популяції з тільки їй притаманними чинниками мікроеволюції. Вважають, що рівень гетерозиготності членів популяції відображає рівень її адаптованості до середовища всередині сукупностей субпопуляційних груп, які входять до даної популяції [2]. Сформовані рівні можуть порушуватися потужними потоками шлюбних міграцій, підвищуючи гетерозиготність популяції.

Таблиця 6

**Співвідношення статі серед новонароджених із щілиною губи та щілиною губи і піднебіння, 1999-2003 рр.**

Region	Співвідношення хлопчики/дівчатка		
	здорових	з уродженими щілинами	
		Q36,0-37,9	p (різниця з контролем)
м. Київ	1,06	1,13	0,834
Київська область	1,47	1,64	0,937
Івано-Франківська область	1,17	2,18	0,023
Чернівецька область	1,12	0,78	0,509
Київський регіон	1,20	1,23	0,956
Західний регіон	1,15	1,64	0,121
Вся територія разом	1,17	1,39	0,252

Між тим, знання, накопичені на сучасному розвитку генетики, дозволяють вважати, що рівень гетерозиготності індивідів має суттєве значення для формування здоров'я населення і впливає на його обтяженість тими чи іншими хворобами [2,3,4,7,8,11]. Зокрема, в рамках реєстрів уроджених вад новонароджених, створених серед населення Київської області, засвідчено підвищення частки шлюбів із більшою шлюбною дистанцією серед випадків із патологією у порівнянні з тими, де були народжені здорові діти [7].

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику. – М.: Мир, 1984. – 230 с.  
 2. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях – М.: Академкнига, 2003. – 431 с.

Питання щодо шлюбної дистанції в сім'ях, де народжені діти з щілиною губи і/або піднебіння, в доступній літературі не представлено. В нашому дослідженні випадки генетичної патології та випадки народження здорових дітей були розподілені за місцем народження членів подружжя. Виділені сімейні пари, шлюбна дистанція яких перевищувала середні розміри адміністративно- територіального утворення – 75 км. Подружжя, які створені з близьких родичів, не бралися до уваги – їх чисельність не перевищувала 1% усіх досліджуваних випадків.

Розраховане відношення шансів засвідчило, що у сім'ях із збільшеною шлюбною дистанцією батьків ймовірність виникнення щілини губи й піднебіння у дітей (Q36,0-37,9) підвищена тільки у Київському регіоні (OR=1,62 при ДІ 1,07-2,43) та для всього реєстру загалом – OR=1,39 при ДІ 1,03-1,87 (Q36,0-37,9) та OR=1,54 при ДІ 1,09-2,16 (Q36,0-37,9). Тобто, виявлений негативний вплив підвищення шлюбної дистанції батьків на виникнення щілини губи з або у відсутності щілини піднебіння.

**ВИСНОВКИ**

1. Кількісно охарактеризований вплив обтяженої спадковості (уроджена патологія у членів подружжя або їх близьких родичів) на підвищення ймовірності народження дитини з щілиною губи і/або піднебіння в популяції. При наявності уроджених аномалій у батька ймовірність захворювання у дитини підвищується в тій же мірі, що і при обтяженій спадковості у матері. Зміни у величині ймовірності підвищення при окремих формах патології не виявлені.

2. Встановлено, що співвідношення хлопчиків/дівчатка серед дітей з уродженою щілиною піднебіння відрізняється від співвідношення статей, яке спостерігалось серед здорових доношених дітей ( $p < 0,001$ ); серед випадків народження дітей з уродженою щілиною губи та щілиною губи і піднебіння та в цілому серед усіх випадків патології співвідношення статей не змінене.

3. Показано, що ступінь гетерозиготності угруповання населення, зумовлений шлюбною дистанцією подружжя, підвищує ймовірність народження дітей з уродженою щілиною губи з або у відсутності щілини піднебіння.

3. Алтухов Ю.П. Концепция адаптивной нормы популяций и проблема аутбридинга // РАМН СССР. – 1984. – № 7 – С. 16-20.  
 4. Алтухов Ю.П., Курбатова О.Л. Проблема ада-

- птивной нормы в популяциях человека // Генетика. – 1990. – Т. 26, № 4. – С. 583-589.
5. Брачно-миграционная структура и коэффициент инбридинга в адыгейской популяции / М.Ю. Кадошникова, В.И. Голубцов, Г.И. Ельчинова и др. // Генетика. – 1991. – Т. 27, № 2. – С. 327-333.
6. Врожденные несращения верхней губы и неба / Л.В. Харьков, Н.Г. Горovenko, Л.Н. Яковенко и др. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 82 с.
7. Здоров'я населення України: мультифакторіальні хвороби / О.І. Тимченко, В.В. Єлагін, Е.М. Омельченко та ін. // Гігієна населених місць: Зб. наук. праць. – К., 2005. – Вип. 46. – С. 429-433.
8. Петрин А.Н. Генетическая структура популяций и отягощенность наследственной патологией. – М.: Медицина, 1989. – 59 с.
9. Подсчет инбридинга через повторяющиеся пары браков в популяциях русского нечерноземья / Г.И. Ельчинова, М.Ю. Кадошникова, Р.А. Мамедова, О.В. Брусинцева // Генетика. – 1992. – Т. 28, № 2. – С. 157-159.
10. Раутиан Г.С., Атамурадова Ф.А., Мироненко Е.В. Миграционная структура и инбридинг в популяции талышей // Генетика. – 1993. – Т. 29, № 6. – С. 1035-1041.
11. Тимченко О.І., Сердюк А.М., Омельченко Е.М. Генофонд і здоров'я населення: значення шлюбних міграцій – К.: 2002. – 79 с.
12. A pituitary cell-restricted T box factor, Tpit, activates POMC transcription in cooperation with Pitx homeoproteins // B. Lamolet, A.M. Pulichino, T. Lamonerie, Y. Gauthier Brue et al. // Cell. – 2001. – Vol. 104, N 6. – P. 849-859.
13. Fraser F. C. The genetics of cleft lip and cleft palate // Am. J. Hum. Genet. – 1970. – Vol. 22, N 3. – P. 336-352.
14. [http://www.emedicine.com/ent/topic322.htm#section~epidemiology\\_and\\_genetics\\_of\\_clp](http://www.emedicine.com/ent/topic322.htm#section~epidemiology_and_genetics_of_clp)
15. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Annual Report Roma Inter. Center for Birth Defects. – Roma: 1997. – 159 p.
16. Jerome L.A., Papaioannou V.E. Di George syndrome phenotype in mice mutant for the T-box gene Tbx1 // Nat. Genet. – 2001. – Vol. 27, N 2. – P. 286-291.
17. Mitchell L.E., Risch N. Mode of inheritance of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a reanalysis // Am. J. Hum. Genet. – 1992. – Vol. 51, N. 2. – P. 323-332.
18. Mutations in human TBX3 alter limb, apocrine and genital development in ulnar-mammary syndrome / M. Bamshad, R.C. Lin, D.J. Law, W.S. Watkins et al. // Nat. Genet. – 1997. – Vol. 16, N 3. – P. 311-315.
19. Mutations in human TBX5 cause limb and cardiac malformations in Holt-Oram syndrome / C.T. Basson, D.R. Backinsky, R.C. Lin, T. Levi et al. // Nat. Genet. – 1997. – Vol. 15, N 1. – P. 30-35.
20. Mutations in IRF6 cause Van der Woude and popliteal pterygium syndromes / S. Kondo, B.C. Schutte, R.J. Richardson, B.C. Bjork et al. // Nat. Genet. – 2002. – Vol. 32, N 2. – P. 285-289.
21. Mutations of PVRL1, encoding a cell-cell adhesion molecule/herpesvirus receptor, in cleft lip/palate-ectodermal dysplasia / K. Suzuki, D. Hu, T. Bustos, J. Zlotogora et al. // Nat. Genet. – 2000. – Vol. 25, N 4. – P. 427-430.
22. Mutation of PVRL1 is associated with sporadic, non-syndromic cleft lip/palate in northern Venezuela // M.A. Sozen, K. Suzuki, M.M. Talavera, T. Bustos et al. // Nat. Genet. – 2001. – Vol. 29, N 2. – P. 141
23. Stanier P., Moore G. E. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts // [http://hmg.oxfordjournals.org/cgi/content/full/13/suppl\\_1/R73](http://hmg.oxfordjournals.org/cgi/content/full/13/suppl_1/R73)
24. Strauss R. P., Broder H. Children with Cleft Lip/Palate and Mental Retardation: A Subpopulation of Cleft-Craniofacial Team Patients // The Cleft Palate-Craniofacial J. – 1993. – Vol. 30, N. 6. – P. 548-556
25. Surveillance of congenital anomalies in Europe, 1980-1999: EUROCAT Report 8. – University of Ulster: 2002. – 280 p.
26. Tbx1 haploinsufficiency in the DiGeorge syndrome region causes aortic arch defects in mice // E.A. Lindsey, F. Vitelli, H. Su et al. // Nature. – 2001. – Vol. 410, N 6824. – P. 97-101.
27. TBX22 mutations are a frequent cause of cleft palate / A.C.B. Marçano, K. Doudney, C. Braybrook, R. Squires et al. // J. Med. Genet. – 2004. – Vol. 41, N 1 – P. 68-74.
28. The T-box transcription factor gene TBX22 is mutated in X-linked cleft palate and ankyloglossia / C. Braybrook, K.Doudney, A.C.B. Marçano, A. Arnason et al. // Nat. Genet. – 2001. – Vol. 29, N 2. – P.179-183.
29. Wyszynski D.F., Beaty T.H., Maestri N.E. Genetics of nonsyndromic oral clefts revisited // Cleft Palate-Cranio. J. – 1996. – Vol. 33. – P.406-417. Цит.за : Stanier P., Moore G. E. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts // [http://hmg.oxfordjournals.org/cgi/content/full/13/suppl\\_1/R73](http://hmg.oxfordjournals.org/cgi/content/full/13/suppl_1/R73)





**М.П. Гребняк,  
О.А. Дмитренко,  
В.В. Машиністов,  
О.М. Руденко**

## **СОЦІАЛЬНО-МЕДИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ**

*Державний медичний університет ім. М. Горького  
кафедра гігієни  
(зав. – д. мед. н., проф. І.І. Солдак)  
м. Донецьк*

**Ключові слова:** соціально-медичні фактори, здоров'я, безпритульність  
**Key words:** social - medical factors, health, child homelessness

**Резюме.** *Изучены социально-медицинские факторы риска для здоровья детского населения. Установлено существенное увеличение уровня социально-медицинских факторов риска. Основными группами риска являются беспризорные дети, дети из малообеспеченных и многодетных семей, сироты, лишённые родительского попечения и с асоциальным поведением.*

**Summary.** *Social - medical risk factors for health of the children's population are investigated. The essential increase of social - medical risk factors level is established. The main risk groups are homeless children, children from families with scanty means, from large families, orphans, children deprived of parental trusteeship and with asocial behaviour.*

Трансформація суспільно-економічної форми в країні зумовила появу нових проблем в галузі охорони здоров'я. В умовах перехідного періоду погіршився стан здоров'я, особливо дитячого населення. На перший план у формуванні здоров'я виходять соціальні, медичні й екологічні фактори, що приводить до безробіття, зuboжіння, маргіналізації цінностей [2].

Метою даної роботи є вивчення соціально-медичних факторів ризику для здоров'я дитячого населення.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Для вивчення соціального статусу дитячого населення використані звітні матеріали лікувально-профілактичних установ і закладів народної освіти Донбасу. Як один із основних критеріїв, які формують здоров'я, вивчені соціально-медичні фактори у дітей. Загальний обсяг вибірки склав більше півмільйона дітей, серед них 345297 проживають у міських поселеннях і 164841 – у сільській місцевості. Математичне і статистичне опрацювання цифрового матеріалу проводилося на ПЕОМ за допомогою статистичних програм "Statistica for Windows v. 6.0".

### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що в особливо складних умовах знаходиться 229,81 % дитячого населення, при трохи більшій їхній чисельності в сільській місцевості – 241,71 %. Населені пункти Донбасу неоднорідні за рівнем урбанізації, соціально-економічними умовами і техногенним навантаженням. Тому ступінь ви-

разності соціально-медичних факторів ризику для здоров'я дитячого населення в них різний. Найбільша кількість дітей, що знаходяться в особливо складних умовах, зареєстрована в середніх і малих сільських населених пунктах: 354,77 % і 324,79 % відповідно. Аналогічна тенденція відзначається в міських поселеннях, але на більш низькому рівні (230,63 % і 256,79 %). Найбільш численним контингентом дітей, що знаходяться в особливо складних умовах, є діти з малозабезпечених (125,42 % у містах і 120,50 % у сільській місцевості) і багатодітних родин (56,50 % і 77,62 % відповідно). Особливо численні ці групи дітей у поселеннях із відносно невеликою щільністю населення. Так, у середніх і малих сільських поселеннях дітей із зазначеними факторами ризику для здоров'я більше в 1,4 – 5,4 раза, а в містах – в 1,2-2,1 раза. Серед малозабезпечених родин 86,3 % не можуть забезпечити повноцінне харчування дітей, а в неповних родинах практично усі діти не отримують повноцінне харчування. Тим часом у країні близько 1,5 млн. дітей виховуються в неповних родинах. На несприятливі тенденції збільшення соціально-медичних факторів ризику для здоров'я дитячого населення вказує і ріст чисельності позашлюбних дітей з 10,8 % у 1989 р. до 13,6 % 1996 р. Як відомо, кризові явища в системі охорони здоров'я збільшують несприятливий вплив соціально-економічних умов на здоров'я [2].

Особливо вразливим контингентом є дітисироти, а також діти, які позбавлені батьківсь-

кого піклування (11,18 ‰ у міських поселеннях і 8,56 ‰ у сільських поселеннях). Рівень урбанізації робить істотний внесок у формування зазначених груп дітей. Зокрема, найбільша їхня чисельність зареєстрована в середніх містах (14,1 ‰) і сільських населених пунктах (12,0 ‰). Найменша кількість дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківського піклування, відзначається в малих сільських поселеннях (6,28 ‰) і великих містах (6,66 ‰).

У загальній структурі дитячого населення Донбасу, що знаходиться в складних і надзвичайних умовах, перше місце займають діти з малозабезпечених родин (53,9 ‰). Також висока питома вага дітей з багатодітних родин – 27,5 ‰. Наступні три місця займають діти-інваліди, діти з неблагополучних родин і діти, що постраждали від аварії на ЧАЕС. Питома вага дитячого населення зазначених категорій була приблизно рівною, складаючи 4,2-5,4 ‰.

Аналіз отриманих даних свідчить, що рівень урбанізації зумовлює особливості структури показників. Це проявилось в розходженнях питомої ваги й у співвідношенні рангових місць контингенту дітей міських і сільських населених пунктів. У структурі дітей, що знаходяться в складних і надзвичайних умовах, перше місце займають діти з малозабезпечених родин, що характерно як для міських (55,9 ‰), так і для сільських населених пунктів (49,9 ‰). Друге місце займають діти з багатодітних родин (35,2 ‰ у міських і 32,1 ‰ у сільських поселеннях). На частку зазначених категорій припадає 81,1-82,0 ‰, що вказує на низький матеріальний рівень забезпеченості переважної частини дітей. У зв'язку із все більш зростаючою роллю батьків у життєзабезпеченні та у медичному забезпеченні, для зазначених дітей істотно зростає ризик захворювань і смерті. На третьому місці в містах знаходяться діти-інваліди (5,7 ‰), а в сільських населених пунктах – діти з неблагополучних родин (6,3 ‰).

Відомо, що в дітей, які проживають у складних і надзвичайних умовах, значно змінюються нервово-психічний стан і поведінка [1, 2, 3]. Стресові ситуації зумовлюють специфічні захисні реакції їхнього організму і реалізуються в асоціальному поведінці, особливо у дітей з низьким рівнем емоційно-психологічної установки. Аналіз отриманих матеріалів свідчить про те, що чисельність дітей з асоціальним поведінням у міських і сільських населених пунктах була приблизно однаковою – 8,31 ‰ у місті і 6,82 ‰ у сільській місцевості.

У структурі дітей, що знаходяться на обліку в

службі у справах неповнолітніх, як у містах, так і в сільських поселеннях, перші рангові місця займають наступні категорії дітей: схильні до злочинів і правопорушень (27,4-36,1 ‰), з малозабезпечених родин (21,7 -26,5 ‰), та ті, що проживають в особливо несприятливих морально-психологічних умовах (13,7-17,7 ‰).

Звертає на себе увагу досить висока питома вага дітей, що вживають наркотичні і токсичні речовини (2,0-5,9 ‰) або зловживають алкоголем (3,0-9,8 ‰). Разом із тим слід зазначити, що частка цього контингенту дітей у містах була вище в 2,95 рази (токсична і наркотична залежність) і в 3,27 рази (алкогольна залежність). До числа факторів, що обтяжують цю проблему в країні, належить те, що зловживання алкоголем, токсичними і наркотичними речовинами серед неповнолітніх і молоді набуває характеру епідемії [2].

Соціально-медичні фактори є одним із основних чинників зростання сирітства, безпритульності і бездоглядності. Так, близько 13 ‰ дітей виховується в неповних родинах. Кількість дітей-сиріт і дітей, які залишилися без батьківського піклування, становить 10,36 ‰. Про подальше збільшення проблеми безпритульності, цієї соціальної хвороби суспільства, свідчать дані Держкомстатистики України. Так, в останні роки кількість дітей шкільного віку, що потребують влаштування в інтернатні установи, збільшилася в 1,6 рази, дошкільного віку – в 1,5 рази [4].

У дітей, що проживають у складних умовах, знижується рівень стійкості до факторів навколишнього середовища, з'являється специфічна форма реагування у вигляді медико-соціального стресу з розвитком захворювань або донозологічних станів.

На думку А.Р. Уваренко (2002), медична проблема поліпшення стану здоров'я може бути вирішена тільки на основі принципів медичної профілактики. Виходячи з негативного впливу сучасних соціально-гігієнічних умов, нагальною потребою виступає охорона здоров'я дітей, як найбільш вразливої верстви населення. Першочергові заходи слід направити на дітей, що проживають у складних і надзвичайних умовах, які є резервуаром дитячої безпритульності. З урахуванням цього, пріоритетні принципи медичної профілактики полягають у розробці наступних медичних технологій: вивчення стану здоров'я дитячого населення методами суцільного збору статистичної інформації та індивідуального спостереження за дітьми групи ризику, соціально-медико-психологічний захист дітей

групи ризику, корекція стану здоров'я та організація доступного медичного забезпечення безпритульних дітей, рання медико-соціальна реабілітація дітей групи ризику в спеціальних установах, координація діяльності різних відомств по запобіганню та корекції негативних відхилень у здоров'ї дітей групи соціально-медичного ризику, профілактичні заходи по захисту населення від потенційної загрози від осіб групи ризику (інфекції, шкідливі звички, асоціальна поведінка).

#### ВИСНОВКИ

1. В останні роки істотно зросли соціально-медичні фактори ризику для здоров'я дитячого населення.

2. До найбільш численних груп ризику належать діти з малозабезпечених і багатодітних родин, сироти і позбавлені батьківського піклування. Виразність соціально-медичних факторів ризику значною мірою зумовлена рівнем урбанізації поселень і асоціальним поведінням дитячого населення. Найменш захищеним у соціально-медичному плані контингентом є діти, що потребують влаштування у притулки.

3. Однією з пріоритетних задач охорони здоров'я уявляється вивчення впливу соціально-медичних факторів на стан здоров'я дитячого населення і розробка на його основі медичної профілактики факторів ризику.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вітенко І.С., Чабан О.С., Бусло О.О. Сімейна медицина: Психологічні аспекти діагностики, профілактики і лікування хворих: Навч. посібник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 186 с.
2. Здоров'я дітей та жінок в Україні. – К.: 1997. – 152 с.
3. Исаев Р.Н. Медицина детского возраста: Руководство для врачей. – СПб: Спецлит., 1996. – 453с.

4. Моїсеєнко Р.О. Сучасні проблеми стану здоров'я та медико-соціального забезпечення дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківського піклування // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2002. – № 1. – С.10-14.
5. Уваренко А.Р. Про медичну профілактику // Охорона здоров'я України. – 2002. – №3. – С.45-47.



УДК: 616.516-036.8

*Т.В. Святенко*

### СТАТИСТИЧНІ РЕАЛІЇ ЗАХВОРИЮВАНОСТІ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ: ЦИФРИ ТА ФАКТИ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра сімейної медицини  
(зав. – д. мед. н., проф. Н.Д. Чухрієнко)*

*Amicus Plato, sed magis amica veritas*

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, захворюваність, статистика  
**Key words:** lichen planus, disease incidence, statistics

**Резюме.** В статті приводяться данні про захворюваність червоним плоским лишаєм (КПЛ). КПЛ зустрічається в усіх країнах, в різних клімато-географічних зонах, частота його варіює в широкій межах – від 0,16% (Болгарія) до 1,5-2% (Індія, Румунія, Бразилія) в загальній популяції населення країни. Однак точних даних про поширення дерматоза немає, окремі повідомлення зарубіжних дослідників суперечливі. При діагностиці, верифікації та диференціальній діагностиці КПЛ необхідно пам'ятати про велику різноманітність клінічних проявів цього дерматоза. Діагностика атипичних форм КПЛ, які відрізняються клінічним поліморфізмом, що ускладнює верифікацію, повинна базуватися на комплексному вивченні макро- та мікроскопічної картини ураження з урахуванням індивідуальних особливостей дерматоза. Проведіть аналіз літе-

ратуры, автор делает вывод о том, что КПЛ на современном этапе остается одной из актуальных проблем дерматологии. Изучение аспектов эпидемиологии красного плоского лишая, возможно, позволило бы прояснить и конкретизировать причины возрастающей заболеваемости красным плоским лишаем.

**Summary.** In the article the data about lichen planus (LP) incidence are given. LP occurs in all countries, in different geographical zones, its frequency varies over a wide range - from 0,16 % (Bulgaria) up to 1,5-2 % (India, Romania, Brazil) in the general population of the country. However, exact data about dermatosis prevalence are absent, separate findings, of foreign researchers are contraversal. In diagnostics, verification and differential diagnostics of LP it is necessary to remember about a big variety of clinical signs of this type of dermatosis. Diagnostics of atypical forms of LP which differ in clinical polymorphism that complicates verification, should be based on a complex study of macro- and microscopic picture of lesion considering specific features of dermatosis. Having analyzed literature data the author draws a conclusion that at present LP remains one of the actual problems of dermatology. Studying of epidemiology aspects of LP probably would allow to make clear and to specify the causes of increasing lichen planus disease incidence.

У сучасній дерматології однією з актуальних є проблема хронічних рецидивних дерматозів, серед яких червоний плоский лишай (ЧПЛ) займає особливе місце. Червоний плоский лишай – хронічне запальне захворювання шкіри, яке характеризується висипанням гладеньких, плоских полігональних папул. За даними сучасних авторів, у загальній структурі дерматологічної захворюваності дерматоз становить від 1 % до 1,5% [4], серед хвороб слизової оболонки порожнини рота – від 11% до 30-35% [37], за даними деяких зарубіжних дослідників, - до 70%. Кількість із хворих цим дерматозом невпинно зростає, вікова група захворілих „омолоджується” [23,35], частіше стали хворіти діти [8,18]. Дані різних дослідників за епідеміологічними характеристиками ЧПЛ характеризуються значною варіабельністю [14,16,17]. ЧПЛ зустрічається у всіх країнах, у різних клімато-географічних зонах, частота його варіює в широких межах – від 0,16 % (Болгарія) до 1,5-2 % (Індія, Румунія, Бразилія) серед всього населення (табл. 1). Проте точних даних про розповсюдженість дерматозу немає, окремі повідомлення зарубіжних дослідників є суперечливими [14, 16, 17, 19, 22, 25, 26, 27, 31, 33].

На Україні до теперішнього часу не проводилося епідеміологічне дослідження щодо розповсюдженості ЧПЛ у загальній популяції. Можливо, причиною тому є те, що червоний плоский лишай, як і багато інших дерматозів (за винятком мікозів, корости та псоріазу), згідно з наказом Держкомстату України від 01.09.99 № 299 (форма 9), не підлягає державній статистичній звітності. Тому приведені нами дані є загальновідомими, ґрунтуються на матеріалах *Ad fontes*

публікацій у вітчизняній та російській літературі авторів, які займаються вивченням цього дерматозу.

Таблиця 1

**Захворюваність на ЧПЛ населення різних країн світу (у загальній популяції)**

Країна	Захворюваність	Автори
США	0,2% 1,1%	Nasemann, Sauerfrey (1979) Bashkar
Болгарія	0,16%	П. Похристов із співавт. (1990)
Німеччина	0,83%	Hollandes (2005)
Індія	1,4% 1,5%	Sehgal (2000) Pingborg (2000)
Країни Центральної Європи	0,44%	Loafer (2005)
Північна Ірландія	0,72%	K.Hall, A.Byrrows (2004)
Греція	0,65%	S. Terzudi, I. Palamaras, C. Michailidis, S. Emmanouilidi, G. Pagana, K. Kyriakis
Румунія	0,5-2,0%	Lanosi S., Neagae D., Stoicescu I.
Швеція	1,89% серед дорослих	Axell (2005)
Уганда	0,6%	Banoczy et al.

Так, міський дерматовенеролог м.Донецька, Свистунов І.В. та співавт. (2004), вказує на кількість хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні у міському ШВД у 1999-2003 роках:

310 хворих на ЧПЛ. Бараннік Н.Г. (Запоріжжя, 1990-1995 роки) спостерігала 562 хворих на ЧПЛ, з яких 37% було з типовою формою, 63% - з атипівим ЧПЛ, Слесаренко Н.А. (Саратов, 1986-1995) – 325 хворих на ЧПЛ, з яких 35,6% було з типовою формою, 64,4% - з атипівим ЧПЛ; Петрова Л.В. (Москва, 1997-2002рр.) – 250 хворих на ЧПЛ, з яких 23,2% було з типовою формою, 76,8% - з атипівим ЧПЛ.

Бутов Ю.С. (Москва) посилається на аналіз за 2000 рік: виявлено 77,7% - типова форма та 22,3% – атипіві форми ЧПЛ. Бази́ка Д.А. (Київ, КМАПО, 1983) спостерігав за 5 років 162 хворих на ЧПЛ, з яких 100 хворих було з типовою формою, 62 – з атипівою. Абудуев Н.К. (Москва, 1979-1989рр.) посилається на дані 650 хворих тільки на атипівий ЧПЛ. Проф.Скрипкин Ю.К. у своєму підручнику для студентів медвузів (1995) наводить такі дані: ЧПЛ СОПР типова форма зустрічається у 45% випадків, атипіві – 55%.

У літературі існують загальновідомі дерматологам класифікації червоного плоского лишая, наприклад, Скрипкин Ю.К., 2000 (Москва) та Иванов О.Л., 1997 (Москва) – типова та атипіві форми ЧПЛ. Багато інших вітчизняних та зарубіжних класифікацій виділяють атипіві форми. Крім того, міжнародна класифікація хвороб, 10-го перегляду, виділяє такі форми ЧПЛ:

« **L43 Лишай красный плоский**

**L43.0** Лишай гипертрофический красный плоский

**L43.1** Лишай красный плоский буллезный

**L43.2** Лишаевидная реакция на лекарственное средство

При необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX).

**L43.3** Лишай красный плоский подострый (активный)

**L43.8** Другой красный плоский лишай

**L43.9** Лишай красный плоский неуточненный

**L44.2** Лихен линейный

**L44.3** Лишай красный монилиформный

Исключено: лишай плоский волосяной (L66.1)»

ЧПЛ може виникнути у будь-якому віці. За даними літератури, у дітей ЧПЛ зустрічається рідко, особливо у грудному і ранньому дитячому віці. У літературі описані випадки появи дерматозу у шестимісячних дітей [28]. Російські дослідники [11] повідомили про дитину 8-місячного віку, хвору на цей дерматоз. Опарин Р.Б. та Гришко Т.Н. [8] протягом 10 років (1988-1998 р.) зареєстрували 37 хворих дітей із ЧПЛ у віці від 4 до 14 років, що склало 0,2 % шпиталізованих і

0,04 % амбулаторних хворих. Таджибаєв із 202 хворих на ЧПЛ виявив цей дерматоз у 11 дітей у віці від 4 місяців до 14 років, причому перші ознаки дерматозу виникли у віці від 2 до 10 років, найбільш ранній вік склав 3 місяці. За даними Н.А. Слесаренко (1995) [12], із 325 хворих на ЧПЛ було 17,8 % дітей у віці від 4 до 14 років. Ю.К. Скрипкин, Ф.А. Зверькова відмічають за останнє десятиріччя збільшення кількості хворих дітей із ЧПЛ, але, за даними авторів, найбільша захворюваність реєструється серед дорослих 30-50 років. За Brattacharya M. і Kaur I. [29], ЧПЛ проявляється у 33 % хворих у віці від 26- 40 років, у 19 % – від 51 до 60 років. Петрова Л.В. [10] пише, що "... захворювання починається частіше в 35-55 років". За даними Cribier V. et al. [20] (1998), пік захворюваності припадає на 25-29 років.

У літературі є суперечливі дані щодо частоти захворюваності в залежності від статі (табл. 2). А.П. Йордан, С.С. Горбулев вважають, що чоловіки та жінки хворіють однаково часто, незалежно від віку [12]. Деякі автори, навпаки, виявили суттєві розбіжності у рівнях захворюваності залежно від статі [34].

Таблиця 2

**Захворюваність на ЧПЛ серед чоловіків і жінок (за даними літератури)**

Чоловіки	Жінки	Автори
66,6%	33,4%	Kaposi, Lesser, Rike, Friboes
54%	46%	Frend Krewer, Г.Е. Ушинський і О.М. Чучалина, Haspel
40%	60%	Little (1919), White (1919)
34%	66%	Culver (1972), Cawson (1972)
46%	54%	Kovesi, Banoczy (1971)
37,4%	62,6%	(1973)
32%	68%	Neuman Yensen (1977)
41%	59%	Axell (2005)
54,5%	45,5%	Н.А. Слесаренко (1995)

Sugerman P.B. вказує на збільшення частоти захворюваності на ЧПЛ у жінок, причому чоловіки хворіють частіше у віці 30-40 років, жінки – у 50-60 років [38]. За даними дослідників минулих років, жінки становлять у середньому близько 60 % серед усіх захворілих на ЧПЛ (див. табл. 2). За даними російських дослідників [3], серед хворих на ЧПЛ чоловіків було у 2 рази менше, ніж жінок.

При аналізі особливостей ЧПЛ у залежності від статі звертає на себе увагу нерівномірний розподіл клінічних форм у чоловіків і жінок. За даними інших авторів [32], типові і атипові форми у чоловіків склали відповідно 74,3% і 25,7 %, у жінок – 77,9% і 22,1%.

За даними Garcia-Pola Vallejo M.J.[33], типова форма дерматозу, ураження слизових оболонок, бородавчаста і атрофічна форми спостерігаються переважно у чоловіків, а пемфігоїдна - у жінок. За даними Е.І. Абрамової [1], із 224 хворих на ЧПЛ СОПР і червоної межі губ тільки у 23 % одночасно була уражена шкіра, а при ураженні СОПР – 67 % хворих склали жінки у віці 40-60 років. Це дозволило авторам розглядати ЧПЛ СОПР як особливу форму захворювання, яке розвивається переважно у жінок під час клімактеричного періоду і менопаузи. А.П. Машкіллейсон із співавторами відмітили, що ураження СОПР при всіх різновидах дерматозу частіше зустрічається у жінок [7]. Hellen Н.Н. [15] спостерігав ізольовані ураження слизових у 60 % жінок і у 40 % чоловіків, причому у чоловіків ці ураження частіше виникають у 30-40 років і старше 60 років, а у жінок – переважно у віці від 50-60 років.

Російські дослідники [3] спостерігали 63 хворих ЧПЛ; найбільша кількість пацієнтів була у віці 40 років і старше, серед яких жінки склали 63,4 %.

За даними Слесаренко Н.А. (1995) [12], тривалість на ЧПЛ до 1 місяця відмічена у 36,6 % хворих, від 1 року до 3 років – у 7,3 %, від 3 до 5 років – у 5,5 %, понад 5 – у 3,7 %. Рецидивний характер перебігу ЧПЛ відмічений у 20,5 % хворих; хронічний перебіг без ремісії – у 17,2 %.

Численними дослідженнями доведена роль провокуючих факторів у розвитку червоного плоского лишая, зокрема професійних подразників. Так, Hollander виділяє основні професійні групи, де зустрічається ЧПЛ: робітники метало- і деревообробної промисловості, медичний персонал, хіміки, фізики. Відмічається, що з розвитком хіміко-фармацевтичної промисловості збільшилось число професійних дерматозів, зумовлених медикаментами і продуктами їх синтезу, клінічні прояви яких відповідають ЧПЛ [29, 30]. Баранік Н.Г.[29] зв'язує підвищену захворюваність ЧПЛ, особливо серед працівників охорони здоров'я, фармацевтів і хіміків, із збільшенням виробництва лікарських алергенів. За даними Hellen [24], ЧПЛ зустрічається частіше у робітників, шкіра яких піддається забрудненню хімічними та іншими речовинами. Серед робітників сільського господарства рівень захворюваності становить

0,52 %; в осіб, які працюють у металургійній і машинобудівній промисловості, – від 0,16 до 1,17 %. Згідно з даними С.І. Довжанського [4], у 4 % хворих на ЧПЛ було відмічено контакт із різними хімічними речовинами в умовах виробництва (сірчана кислота, скловолокно, епоксидні смоли, лаки, фарби). О.П. Педорець (1996) [9] у своїй роботі, присвяченій дослідженню осіб, які підлягають впливу факторів ризику та виникненню кератозів СОПР, обстежив 4300 робітників трубозварювального і ртутного заводів та виявив ЧПЛ СОПР у 56 (1,3 %) осіб, в тому числі у 37 жінок та 19 чоловіків. Серед них з неускладненим перебігом було 39,3 % осіб, з ускладненим – 60,7 %; з типовою формою – 30,4 %, ексудативно-гіперемічною – 23,2 %, ерозивно- виразковою – 37,5 % хворих.

ЧПЛ шкіри і слизових відрізняється великим поліморфізмом шкірного висипу, наявністю і різноманіттям атипових форм, що значною мірою утруднює діагностику [6, 21], яка базується на комплексному аналізі клінічної та патогістологічної картини ураження, виявленні індивідуальних особливостей хворого, зв'язку з супутньою патологією.

У 1860 році Ferdinand Herba першим описав і виділив ЧПЛ як самостійну хворобу, а також запропонував термін "lichen rubor" для дерматозу, що характеризується виникненням вузликів яскраво-червоного кольору, відрізняючи його від псоріазу і папульозної екземи. У 1869 році Wilson, визначаючи пріоритети F. Herba, описав це захворювання під назвою lichen planus. Перше повідомлення у вітчизняній літературі належить В.М. Бехтереву і А.Г. Полотебнову. Спостереження Karosi, Unna, А.І. Поспелова та ін. дозволили виділити два основні різновиди ліхену: lichen ruber acuminatus Herba та lichen ruber planus Wilson. Така класифікація існувала до початку ХХ сторіччя. Роботи Г.І. Мещерського (1902), В.В. Іванова (1907), А.П. Іордана (1927), П.В. Нікольського (1927) та інших були присвячені з'ясуванню походження ЧПЛ та описанню окремих його різновидів. Т.П. Павлов (1984) повідомив про склероатрофічний ліхен, В.В. Іванов (1907) описав пемфігоїдну форму ЧПЛ, Holloea (1906) – вітілігіозну, М.М. Желтаков (1940) – геморагічну форму.

Як показують численні описання в літературі, ЧПЛ характеризується симетричними папульозними ураженнями шкірних покривів із переважною локалізацією висипу на згинальних поверхнях передпліч, на шкірі тулуба і нижніх кінцівок; до патологічного процесу також залучаються слизові порожнини рота і статевих ор-

ганів. Характерними клінічними проявами ЧПЛ є наступні, найбільш поширені морфологічні ознаки: гіперкератоз, нерівномірне потовщення зернистого шару, акантоз, вакуольна дистрофія клітин базального шару, дифузний смугоподібний інфільтрат у верхньому шарі дерми [13]. Крім типових, описані численні атипові форми цього дерматозу (пемфігоїдна, ерозивно-виразкова, атрофічна, фолікулярна тощо). За даними деяких авторів, атипові форми ЧПЛ спостерігаються в середньому у 25 % хворих і нерідко є причиною діагностичних помилок. Так, дослідження ЧПЛ в Греції [17] показали, що типовий ЧПЛ зустрічається у 76,3 % випадків, фолікулярний – у 12,6 %, гіпертрофічний – у 4,8 % і атрофічний – у 2,8 %.

Російські дослідники [7] на підставі спостереження за 63 хворими на ЧПЛ визначили типову форму у 77,7 %, гіпертрофічну форму – 4,8 %, атрофічну – 4,8 %, анулярну – 3,1 %, еритематозну – 1,6 %, фолікулярну – 1,6 %, бульозну – 1,6 %.

При розпізнаванні, верифікації і диференційній діагностиці ЧПЛ важливо пам'ятати про велике різноманіття клінічних проявів цього дерматозу. При оцінці особливостей дерматозу і динаміки його перебігу доцільно враховувати не тільки характер, колір морфологічних елементів, їх локалізацію, але і ступінь поширеності висипань. Описані також сполучення даного різновиду із іншими клінічними варіантами, які деякі автори розглядають як атипові [5]. Морфологічні елементи при так званих атипових формах настільки відрізняються від типової (папульозної),

що при самотійному їх існуванні клінічна діагностика ЧПЛ є досить важкою [36]. Крім того, елементи можуть своєрідним чином розташовуватися по відношенню один до одного та з'являтися на «нетипових» ділянках шкірного покриву [3]. Це дало підставу для опису багатьох клінічних різновидів ЧПЛ, які, загалом, систематизуються за двома загальними ознаками – розташуванням висипань та за характером морфологічного елемента. Діагностика атипових форм ЧПЛ, які відрізняються великим клінічним поліморфізмом, що ускладнює верифікацію, повинна базуватися на комплексному вивченні макро- та мікроскопічної картини ураження з урахуванням індивідуальних особливостей дерматозу. Диференціальна діагностика атипових форм дерматозу має велике практичне значення. Оскільки патогенетичні особливості виникнення тих чи інших морфологічних проявів різні, тактика лікування та ведення таких пацієнтів повинні відрізнятися від тактики ведення пацієнтів із типовою папульозною формою ЧПЛ.

#### ПІДСУМОК

Таким чином, необхідно відмітити, що червоний плоский лишай на сучасному етапі залишається однією з актуальних проблем дерматології. Відсутність даних щодо етіології цього захворювання свідчить про недостатню увагу клініцистів до вивчення та вирішення даного питання. Вивчення аспектів епідеміології червоного плоского лишая, можливо, дозволило б прояснити та конкретизувати причини зростаючої захворюваності на червоний плоский лишай.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамова Е.И. Красный плоский лишай в полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1966. – 19с.
2. Баранник Н.Г. Состояние адаптационных возможностей организма при различных формах красного плоского лишая // Науч.-практ. конф. врачей г. Запорожья, посвященная памяти выдающихся медиков-рационализаторов В.В. Ярошенко и Я.Р. Гасуля: Тез. докл. - Запорожье, 1994. – С.134-135.
3. Бутов Ю.С., Фролов А.А., Смольяникова В.А. Клиническая и патоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая // Рос. журн. кожных и венерических болезней.- 2000.- № 6. - С.11-18.
4. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая // РМЖ. Дерматология.- 1998.- №6.- С.348-352.
5. Иммунологические показатели у больных диффузным нейродермитом и красным плоским лишаем / Довжанский С.И., Мышкина А.К., Третьякова Л.Н. и др. // Патогенез и терапия кожных и

- венерических заболеваний: Сб. науч. работ. – Минск, 1984. – Вып. 27. – С.142-144.
6. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Показники якості життя у дерматологічних хворих // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2005. – №2. – С.11-15.
7. Машкиллейсон А.Л., Абрамова Е.И., Петрова Л.В. Лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта и красной каймы губ // Вестн. дерматологии и венерологии.- 1995. - №2. – С.55-58.
8. Опарин Р.Б., Гришко Т.Н. Красный плоский лишай у детей // Актуальные вопросы дерматовенерологии: (Материалы науч.-практ. конф., посвященной 60-летию каф. дерматовенерологии КрасГМА). – Красноярск, 2003. - С.178-180.
9. Педорез А.П. Локализованные и генерализованные формы красного плоского лишая и лейкоплакии // Арх. клинич. эксперим. медицины.- 1996. – Т.5, № 1. – С.9-18.
10. Петрова Л.В. Дифференциальная диагностика различных клинических форм красного плоского

лишая с поражением слизистой оболочки полости рта // Дерма.- 2002.- №2.-С.13.14.

11. Розыева А.А. Клинико-морфологические особенности красного плоского лишая и новые методы лечения.: Автореф.дис... канд.мед.наук.- М.,1981.- 22с.

12. Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии.: Автореф. дис... д-ра мед.наук.- М., 1995.- 36 с.

13. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи: Руководство. – М.: Медицина, 1986. – 304с.

14. A study of 124 Indian patients with lichen planus pigmentosus / Kanwar A.J., Dogra S., Handa S. et al. // Clin. Exp. Dermatol. – 2003. - N5. – P.481-485.

15. Andren D., Craig A.D. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch // Nat. Neurosci. – 2000. - N 4. – P.2-77.

16. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population / Rodstrom P.O., Jontell M., Mattsson U. et al. // Oral. Oncol.- 2004.- N 40.- P.131-138.

17. Characteristics of oral lichen in the Croatian population/Cekic-Arambasin A., Biocina-Lukenda D., Lazic-Segula B.//Coll. Antropol. – 1998. – N 12, Suppl.22. – P.73-81.

18. Childhood lichen planus pemphigoides – a rare entity / Harjai B., Mendiratta V., Kakkar S., Koranne R.V. // J. EADV. – 2006. – Vol.20, N 1. – P.117-118.

19. Class I and II HLA-antigens in British patients with oral lichen planus / Porter K., Klonda P., Scully C., Bidwell J. et al. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.- 1993. – Vol. 75, N 2. – P.176–180.

20. Cribier B., Frances C., Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine and efficacy // Arch. Dermatol. – 1998. - Vol. 134, N 12. – P.1521-1530.

21. Dissemmond J. Oral lichen planus: an overview // J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. – 2004. – Vol.15, N 3. - P.136-140.

22. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus of 723 patients // J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. – 2002. – Vol. 46, N 2 – P. 207-214.

23. Handa S., Sahoo B. Childhood lichen planus: a study of 87 cases // Int. J. Dermatol.- 2002. - Vol.41, N 7.- P.423-427.

24. Helleh H.H., Al-Hatiti H.S. Pattern of skin diseases in a hospital in southwestern Saudi Arabia // Saudi. Med. J. – 2004. – N 4. – P.507-510.

25. Incidence rates for oral leukoplakia and lichen planus in a Japanese population / Nagao T., Ikeda N., Fukano H. et al. // J. Oral. Pathol. Med. – 2005. – N 10. – P.532-539.

26. Jahanbani J. Prevalence of oral leukoplakia and lichen planus in 1167 Iranian textile workers // Oral. Dis. – 2003. – N 11. –P.302-304.

27. Kovac-Kovacic M., Skaleric U. The prevalence of oral mucosal lesions in a population in Ljubljana, Slovenia // J. Oral. Pathol. Med. – 2000. - N7. – P.331-335.

28. Lichen planus childhood: role of anti-HBV vaccination campaigns/ Merigou D., Leaute-labreze C., Louvet S. et al. // Free Selection Volume. – 1998. – Vol. 125, N 6-7. – P.81-86.

29. Lichen planus: a clinical and epidemiological study / Bhattacharya M., Kaur I., Kumar Betal. //J. Dermatol. – 2000. - N9. – P.576-582.

30. Maender J.L., Krishman R.S., Hsu T.S. Complete resolution of generalized lichen planus after treatment with thalidomide // J.Drugs Dermatol. – 2005. - P.19-24

31. Oral lichen planus. Clinical aspects and management in fifty-two Brazilian patients / Machado A.C., Sugaya N.N., Migliari D.A. et al // West. Indian. Med. J. – 2004. – N 3, Suppl.2. – P.113-117.

32. Prevalence of oral lichen planus in brazilian patients with cutaneous lichen planus / Gonzaga H., Gonzaga L., Duso L. et al. // Rev. FOB. – 1999. - Vol.7, N 3-4. - P.71-75.

33. Risk factors for oral soft tissue lesions in an adult Spanish population / Garcia-Pola Vallejo M.J., Martinez Diaz-Canel A.I., Garcia Martin J.M. et al.//Community Dent. Oral. Epidemiol. – 2002. - N8, Suppl.4. – P.277-285.

34. Sex and age distribution of patients with lichen planus (LP) / Terzudi S., Palamaras I., Michailidis C. et al. // J .Eur. Acad.Dermatol.Venereol. – 2005. –Vol.19, Suppl. 2. - P. 1652.

35. Sharma R., Maheshwari V. Childhood lichen planus: a report of fifty cases // Pediatric Dermatology.- 1999. - Vol.16, N 5.- P.345.

36. Shiohara T, Kano Y. Lichen planus and lichenoid dermatoses // Dermatology.- 2003.- Vol.1. - P.175–198.

37. Sugerma P.B., Savage N.W. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management //Aust. Dent.J. -2002. – Vol. 47. – P.290-297.

38. The pathogenesis oral lichen planus / Sugerma P.B., Savage N.W., Walsh L.J. et al. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med.- 2002. – Vol.13 – P.350-365.





613 (092) М. М. ПАРАНЬКО

**ПРОФЕСОР М.М.ПАРАНЬКО**  
**(до 75-річчя від дня народження)**

У жовтні 2006 р. виповнилось 75 років Миколі Михайловичу Паранько – провідному вченому-гігієністу та педагогу, доктору медичних наук, професору, почесному члену Вченої ради Дніпропетровської державної медичної академії.

До лав Дніпропетровського медичного інституту М.М.Паранько прийшов професійно орієнтованим (мав диплом фельдшера) у 1960р. Він закінчує з відзнакою санітарно-гігієнічний факультет і протягом 14 років його наукове і особисте життя пов'язане з Криворізьким НДІ гігієни праці профзахворювань. Почавши працювати у цьому закладі молодшим науковим співробітником, М.М.Паранько стає керівником лабораторії, а потім гігієнічного відділу. У 1965р. він захистив кандидатську, а у 1972р. – докторську дисертації, які присвячені проблемам шуму та вібрації і їх впливу на організм працюючих у гірничорудній промисловості.

Сорокатрирічним, молодим доктором наук М.М.Паранько очолює кафедру загальної гігієни ДДМА і протягом двадцяти трьох років успішно керує колективом, який сформувався з числа випускників санітарно-гігієнічного факультету і активних гуртківців кафедри. Умілий організатор, вимогливий вчитель, талановитий науковець, Микола Михайлович сформував і розвинув новий науковий напрямок кафедри, присвячений проблемам комбінованої та сумісної дії на організм людини фізичних і хімічних факторів довкілля, їх впливу на здоров'я населення.

Під час роботи в академії М.М.Паранько підготував 11 кандидатів наук, доктора медичних наук, опублікував 273 наукових праці, у тому числі: 17 монографій, 10 інформаційних листків;



**Професор М.М. Паранько**

був автором трьох винаходів, 12 раціоналізаторських пропозицій. Під його керівництвом розроблені та затверджені 18 нормативних документів.

Микола Михайлович виконував великий обсяг громадської роботи в академії та за її межами: 13 років очолював Центральну методичну комісію нашого вузу, 12 років – комісію з охорони навколишнього середовища Придніпровського наукового центру АН України, 10 років – Дніпропетровське обласне товариство гігієністів та санітарних лікарів, 4 роки був членом експертної комісії

ВАК України з профілактичних дисциплін, членом проблемної комісії МОЗ і АМН України “Гігієна праці та профзахворювання”.

За особистий внесок в розвиток гігієнічної науки М.М.Паранько нагороджений медалями “Отличник здравоохранения”, “Відмінник освіти України”, “За доблестный труд”, “Диплом почёта ВДНХ СССР”, диплом “Участник ВДНХ СССР, УССР”, багатьма грамотами МОЗ України, Придніпровського наукового центру НАН України.

В останні роки Микола Михайлович офіційно не працює на кафедрі, але ми не відчуваємо цього: наш вчитель продовжує проводити велику наукову і громадську роботу. Так, протягом 2001-2006 рр. М.М.Паранько підготував та опублікував шість монографій, він є науковим консультантом двох докторських дисертацій, активно виступає з пропагандою гігієнічних знань перед різними аудиторіями.

Бажаємо чудовій людині, вченому, учителю міцного здоров'я, подальшого творчого натхнення, успіхів в його благородних справах, щастя і благополуччя!

*Колектив кафедри загальної гігієни ДДМА*

*Дніпропетровське обласне відділення наукового товариства гігієністів України*

