

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2007 Том XII №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
www.dsma.dp.ua

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 4 від 22.11.2007р.)

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 12.2007р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк. 7,9
Зам. № 246. Тираж 500 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

2007 Том XII №4

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ЗМІСТ

CONTENTS

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

THEORETICAL MEDICINE

Сердюк А.М. Екологічна безпека: гігієнічний погляд через роки

4 **Serdyuk A.M.** Ecologic safety: hygienic concepts within years

Мерецький В.М. Вплив фітопрепарату „глюкофит” на динаміку показників цитокінового статусу при експериментальному цукровому діабеті

8 **Meretsky V.M.** Impact of phytopreparation "glucophyt" on dynamics of cytokine status findings in experimental diabetes mellitus

Шпонька І.С., Бондаренко О.О., Федченко М.М. Прогностичне значення експресії тиреоглобуліну та онкомаркерів (P53 та Ki-67) в різних варіантах папілярного раку щитовидної залози

11 **Shpon'ka I.S., Bondarenko O.O., Fedchenko M.M.** Prognostic significance of thyroglobulin expression and oncomarkers (P53 and Ki-67) in different variants of papillary thyroid gland carcinoma

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Лященко О.В., Клигуненко О.М. Вплив доопераційного введення селективного інгібітору ЦОГ-2 на механізми післяопераційного болю

17 **Lyaschenko O.V., Klyhunenko O.M.** Impact of preoperative introduction of selective inhibitor COX-2 on postoperative pain mechanisms

Тарайра Ібрагім, Романенко С.В. Варіабельність та турбулентність серцевого ритму у хворих із стабільним перебігом ішемічної хвороби серця

21 **Tarayra Ibrahim, Romanenko S.V.** Variability and turbulence of cardiac rhythm in patients with a stable course of ischemic heart disease

Хорсун А.Т. Аналіз причин кардіальних ускладнень у хворих із хронічною формою ІХС після стентування коронарних артерій

25 **Khorsun A.T.** Analysis of cardiac complications causes in patients with chronic form of IHD after stenting of coronary arteries

Курята А.В., Бардаченко Н.І., Бардаченко Л.А. Почечные осложнения рентгенконтрастных исследований у кардиологических больных и пути их профилактики

30 **Kuryata A.V., Bardachenko N.I., Bardachenko L.A.** Renal complications of roentgencontrast investigations in cardiological patients and ways of their prophylaxis

Юр'єва Л.М., Каджая Н.В. Копінг-поведінка ВІЛ-інфікованих хворих на опіоїдну залежність

36 **Yur'yeva L.M., Kadgaya N.V.** Coping behavior of HIV-infected patients with opioid dependence

Кондратьєв В.О., Острась О.В. Використання енаму при лікуванні первинної артеріальної гіпертензії у підлітків

40 **Kondratiev V.O., Ostras' O.V.** Enam usage in treatment of primary arterial hypertension in adolescents

Кондратьєв В.О., Єгоренко О.В., Мошик Л.Г. Вікові та статеві особливості перебігу негоспітальних пневмоній у дітей

44 **Kondratiev V.O., Yehorenko O.V., Moshyk L.H.** Peculiarities of extrahospital pneumonia course in children depending on age and sex

Яловчук А.В. Значення умов догляду у визначенні термінів реабілітаційних заходів у дітей раннього віку від матерів з ускладненим перебігом вагітності

49 **Yalovchuk A.V.** Importance of observation conditions to define rehabilitative measures terms in early-aged children born to mothers with complicated pregnancy course

Македонський І.О. Удосконалення програми абілітації пацієнтів з екстрофією сечового міхура та тотальною епіспадією

52 **Makedons'kyi I.O.** Improvement of abilitation program for patients with urinary bladder extrophy and total epispadia

Біла-Попович Г.С. Використання Медихроналу® - Дарниця в комплексному лікуванні вірусних гепатитів у наркоспоживачів

56 **Bila-Popovych H.S.** Usage of medichronal® - Darnytsa in a complex treatment of viral hepatitis in drug abusers

Мунтян С.О., Бондаренко Ю.В. Динаміка лабораторних показників ендогенної інтоксикації у хворих на механічну жовтяницю доброякісного генезу

60 **Muntyan S.O., Bondarenko Yu.V.** Dynamics of laboratory findings of endogenic intoxication in patients with mechanic jaundice of benign genesis

Домашенко Н.І. Аномалії рефракції: сучасний стан проблеми

63 **Domashenko N.I.** Refraction anomalies: present state of the art

Носівець С.М., Носівець Д.С. Аномалія Kimmerle: випадки з практики

69 **Nosivets' S.M., Nosivets' D.S.** Kimmerle anomaly: case from clinical practice

Большот Ю.К., Таран О.М. Особливості функціонування системи інтерферону у дітей раннього віку

72 **Bol'bot Yu.K., Taran O.M.** Peculiarities of interferon system functioning in early-aged children

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2007 Том XII №4

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Гударьян А.А., Лозовикова В.А. Эффективность дифференцированной иммунокорректирующей терапии в лечении генерализованного пародонтита

Малевич О.Є., Ідашкіна Н.Г., Комок О.А., Марікуца В.І. Недоліки лікування переломів нижньої щелепи при використанні стандартних стрічкових шин

Абрамов В.В., Алфьорова А.Ю., Бойко Г.Н. Дослідження самооцінки спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом

78

Hudar'yan O.O., Losovykova V.A. Efficiency of differentiated immunocorrecting therapy in generalized parodontitis treatment

84

Malevych O.Ye., Idashkina N.H., Komok O.A., Marikutsa V.I. Shortages in treatment of mandible fractures while using standard band splints

87

Abramov V.V., Alfyorova A.Yu., Boyiko H.N. Investigation of self-evaluation of disabled sportsmen, going in for powerlifting

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Мокієнко А.В. Знезаражування води діоксидом хлору як фактор забезпечення епідемічної безпечності питної води в Україні (огляд літератури та власних досліджень)

Онул Н.М. Селеновий статус населення Дніпропетровської області

Кузьмінєв Б.П., Брейдак Ю.Г., Зазуляк Т.С. Корпусні меблі як джерело хімічного забруднення повітряного середовища житла

Щудро С.А. Навчальне навантаження у старшій школі як фактор ризику для здоров'я учнів

92

Mokiyenko A.V. Water disinfection with chlorine dioxide as a factor of epidemic safety of drinking water in Ukraine (literature review and investigations of the author)

98

Onul N.M. Selenium status of Dnipropetrovsk region population

103

Kuz'minov B.P., Breidak Yu.H., Zazulyak T.S. Case furniture as a source of chemical contamination of air environment in premises

108

Schudro S.A. School loading in senior school as a risk factor for pupils' health

SOCIAL MEDICINE

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ

Дзяк Г.В., Білецька Е.М. Історичний шлях розвитку кафедри загальної гігієни Дніпропетровської державної медичної академії

Яворовский А.П., Ванханен В.Д. Флагман медико-профилактического дела в Украине (к 85-летию создания первой профильной гигиенической кафедры Киевского НМУ им. А.А. Богомольца и 120-летию со дня рождения ее основателя профессора В.Я. Подгаецкого)

114

Dzyak H.V., Biletska E.M. Historical way of development of general hygiene department of Dnipropetrovsk State Medical Academy

120

Yavorovskiy A.P., Vankhanen V.D. A leader of medical-preventive science in Ukraine (Dedicated to the 85 th A.A. Bogomolets Anniversary of Foundation of the 1 st Profile Hygienic Department KNMY and the 120 th Anniversary of the Birthday of its Founder Professor V.Y. Podgayetski)

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

Пам'яті професора Євгена Андрійовича Макія

124

In commemoration of Professor Yevhen Andriyovych Makiy

IN MEMORY OF A SCIENTIST

УДК 614.8:613.1

А.М. Сердюк

ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА: ГІГІЄНИЧНИЙ ПОГЛЯД ЧЕРЕЗ РОКИ

Резюме. В рамках доказательної медицини сформульована стратегія подальшого розвитку медичинської екології та безпеки життєдіяльності, охарактеризовані її складові.

"Призначення людини полягає в тому, щоб знищувати себе, попередньо зробивши Земну кулю непридатною до існування всього живого."

Жан-Батист Ламарк

Важко віднайти не лише в Україні, а й у світі, людину, котра не була б збентежена станом довкілля, що її оточує, його швидкоплинними змінами, на жаль, не в кращу сторону, його все зростаючим впливом на наше буття, а відтак - здоров'я.

Людство пройшло перехрестя тисячоліть. Що його чекає в майбутньому? Чи зможе воно вирішити непрості екологічні проблеми, зупинити наростаючу кризу оточуючого природного середовища? Чи вдасться піднести низький рівень екологічної свідомості суспільства, психологію людей, в якій часто домінують егоїстичні наміри?

Людина нині здатна змінити (і змінює) обличчя планети. І якщо раніше нас закликали не чекати милості від природи, скерували на те, щоб брати їх силоміць, то сьогодні антропогенна (нерідко протиприродна) діяльність людства стає загрозою для його ж існування.

Жахлива техногенна катастрофа на Чорнобильській АЕС, що знищила віру в мирний атом, аварія залізничного потягу з жовтим фосфором поблизу Львова, Дніпропетровська «газова» трагедія, Чернівецька алопеція у дітей – нова хімічна екологічна хвороба, сплеск захворюваності на відомі чи досі не знані хвороби, що викликані грізними патогенами, надмірне антропогенне навантаження на організм людини, яке виходить з хімічного забруднення довкілля, виснаження ґрунтів, обміління рік. Різні за розмахом, змістом та кількістю постраждалих техногенні та екологічні катастрофи. Цей далеко не повний перелік загроз буквально волає: відповідні державні служби і структури, на жаль, не готові адекватно реагувати, здійснювати профілактичні заходи, своєчасно ліквідувати медичні наслідки надзвичайних ситуацій.

Summary. Within the framework of evidential medicine, strategy of further development of medical ecology and vital activity safety is formulated, its constituents are described.

З погляду на стан взаємозалежностей та взаємостосунків в системі «людина – навколишнє середовище» розглянемо ряд напрямків, котрі визначають суть і вагомість екологічної безпеки населення, напрямки і шляхи розвитку медичної екології, як її першооснови.

Перш за все – хімічна безпека. Стан забруднення довкілля в багатьох районах України досяг межі усталеності, коли воно не лише може, а й негативно впливає на здоров'я населення.

На сьогодні у світі синтезовано понад 20 млн. хімічних речовин. В комерційному обігу знаходяться близько 2 млн. Гігієнічно регламентовано лише кілька тисяч. Більшість хімічних речовин не оцінювались за мутагенною активністю. Щорічно цей список поповнюється десятками чи сотнями тисяч нових найменувань. Вони несуть загрозу для здоров'я людини, забруднюючи повітря, воду, ґрунт, продукти харчування.

В Україні немає жодного промислового міста, де б концентрації основних забруднюючих речовин в атмосфері не перевищували гранично допустимих. Лише 15,3 % мешканців міст проживають в умовах слабого забруднення повітря, 52,8% - помірного, 24,3% - сильного, 7,6% - дуже сильного забруднення.

Ще напередодні зламу тисячоліть нами оцінено соматичне і репродуктивне здоров'я населення 19 промислових міст України, а це складало більше п'ятої частини міських жителів. Було показано, що найменшу очікувану тривалість життя при народженні має населення міст з розвинутою металургійною та хімічною промисловістю у так званих техногенно навантажених регіонах.

Методологія оцінки ризику для здоров'я населення від дії негативних чинників довкілля відповідає на питання: „Що буде, якщо?“, надає можливість оцінювати, аналізувати та управляти ризиком. Лише перехід на ймовірнісні оцінки дозволяє прогнозувати ефекти, визначати збитки і знаходити економічно обґрунтовані рішення.

Проведені нами останнім часом в м. Запоріж-

жі дослідження рівнів забруднення повітря мілкодисперсним пилом, що містять викиди промислових підприємств, свідчать: на кожні 10 мкг/м³ дрібнодисперсного пилу приріст загальної смертності, за різними оцінками, становить від 0,5 до одного відсотка. А в Запоріжжі в окремих рецепторних точках концентрація пилу сягає 50-60 мкг/м³. Збитки в досліджених районах міста, де проживає близько 400 тис. населення, можна оцінити у 309 млн. грн., віднесених на 70 років життя. Зрозуміло, що ці розрахунки зроблені непрямими методами економічної оцінки, через те, що країна не має оприлюдненої ціни людського життя.

Вивчаючи і вирішуючи проблеми всезростаючого тиску «техногенного хімічного пресу» на організм людини та оточуюче середовище, незалежно від того, чи йде мова про важкі метали, стійкі органічні забруднювачі, в тому числі ті, що давно застосовуються, або нові пестициди, інші хімічні сполуки, слід мати на увазі їх роль в етіології та патогенезі серцево-судинних, нейроендокринних захворювань, патології імунної та репродуктивної систем тощо.

Радіаційна безпека. Радіація відіграє важливу роль у впливі на великі групи населення України. Значні колективні дози радіоактивного опромінення отримують не лише ті, хто проживає на територіях, радіаційно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС, а й мешканці територій із підвищеним природним радіоактивним фоном, що створюється радіоактивним газом радоном, який є продуктом розпаду природного урану.

Середня доза опромінення населення України від всіх джерел складає близько 6,15 міліЗіверт у рік, 75 % цієї дози створюється радоном. Частотний розподіл середньорічних ефективних доз опромінення свідчить, що понад 1 млн. мешканців України саме за рахунок природних джерел опромінення отримують дози, що на порядок перевищують норматив, установлений для радіаційних аварійних ситуацій.

Можливі радіаційні аварії і терористичні акти із застосуванням радіологічного диспергуючого пристрою «брудної бомби». Унікальною моделлю «брудної бомби» є роботи по перетворенню об'єкта «Укриття» в екологічно безпечну систему, при яких психологічні ефекти будуть пріоритетнішою проблемою не лише працюючих на об'єкті, а й всього суспільства (К.М. Логановський).

Настав час ввести в нормування радіаційного фактору не лише величину дози опромінення, а й інформаційну компоненту події, замовчування

якої викликає почуття тривоги, яке спричинює у людей радіація, особливо в ситуаціях аварій.

З огляду на надзвичайну вагомість проблем, інститут разом із федеральною установою «Захист» науково обґрунтовує шляхи оптимізації спільних дій України та Росії щодо захисту здоров'я людей у випадку широкомасштабних аварійних ситуацій на радіаційно-ядерних об'єктах.

Біологічна безпека. Додаткове навантаження на організм зумовлює біозабруднення атмосфери. Назрів час проводити аерополінологічний моніторинг і системно виводити з оточення людини потенційно небезпечні для хворих на алергію рослини. Нині на алергічні захворювання страждає 25 відсотків дорослого населення країни, кожний третій з них уражений полінозом.

На окрему увагу заслуговує можливе поєднання біологічного та радіаційного чинника. Для України, населення якої сенсебілізовано по відношенню до радіації аварією на ЧАЕС, використання будь-якого випромінюючого пристрою в поєднанні з біологічним фактором приведе до швидкого розповсюдження останнього на величезні території внаслідок неорганізованого від'їзду населення на інші території «від радіації».

Указом Президента України від 20 вересня 2007 р. створена Міжвідомча комісія з питань біологічної та генетичної безпеки при РНБО України, що свідчить про пріоритетність та загальнодержавність проблеми.

Генетична безпека. Вплив факторів середовища, що оточує людину, є вагомою причиною ушкодження генетичних структур, а відтак – репродуктивних втрат. В інституті виконано цикл робіт, який дозволив характеризувати основні чинники ризику плодових репродуктивних невдач. Серед причин, що несприятливо впливають на генетичний апарат людини і призводять до вродженої патології, до 50 % становлять зовнішні фактори, дія яких особливо небезпечна для жінок під час вагітності.

В останні роки вроджена і спадкова патологія займає одне з чільних місць у дитячій захворюваності, інвалідності та смертності. Крім довілля, цьому також сприяє накопичення патологічних генів у популяціях, зменшення тиску природного добру, змінення природних характеристик харчових продуктів тощо (Кордюм В.А., 2003; Тимченко О.І., 2007). До речі, ВООЗ (1999) серед найпріоритетніших проблем якості і безпечності харчових продуктів визначила їх

мікробіологічну та хімічну небезпечність і нові види продуктів, зокрема, генетично модифіковані.

Ризик виникнення вродженої патології серед новонароджених до трьох разів підвищують хронічні інфекційні захворювання подружжя, вдвічі – шкідливі звички, фактично вдвічі – екстрагенітальна патологія жінок, в півтора рази – професійні шкідливості. На ймовірність самовільного викидню, а це більшістю генетичні події, ці фактори впливають ще сильніше. Вони значущі і для чоловіків, і для жінок.

За даними генетичного моніторингу в Київському регіоні, при кожному 18 зачатті серед бажаних плід має генетичні порушення. У п'ятої частини неплодних пар, що звернулися за медико-генетичним консультуванням, знайдені генетичні особливості, значущі для репродукції. 28,18 % смертей дітей першого року життя пов'язано з генетичною патологією (2005 р.). 23,13 % інвалідності дітей до 16 років внаслідок вродженої та спадкової патології (2004 р.).

Подальші негативні зміни стану громадського здоров'я набувають генетичного підґрунтя, що, особливо за умов існуючих у державі демографічних негораздів, є прямою загрозою національній безпеці. Важко очікувати виходу з демографічної кризи в умовах зміненого генофонду.

Основною причиною смертності населення України, як і у світі в цілому, є мультифакторні хвороби, що в своєму розвитку мають успадковану частину (спадкова схильність), яка реалізується у захворювання під впливом тих чи інших зовнішніх чинників. Більша частина вроджених вад розвитку новонароджених також має мультифакторне походження.

Тільки за рахунок зменшення впливу факторів зовнішнього оточення людини існує можливість запобігти хворобі, в т.ч. розвиток спадкової схильності до хвороби, відстрочити її прояви на більш старший вік або навіть винести початок захворювання за межі середньої тривалості життя.

Така концепція надає основну роль у забезпеченні здоров'я людини і збереженні її генофонду профілактичним заходам, спрямованим на видалення шкідливих чинників із оточення і способу життя людини та зміцнення резистентності організму.

Медико-екологічні передумови демографічної кризи. Деформованість вікової піраміди населення України внаслідок світових війн, соціальних катаклізмів, включення населення в міжнародну систему міграції, низької якості жит-

тя, погіршення здоров'я людей, падіння народжуваності стала головною передумовою демографічної кризи. За темпами вимирання людей Україна входить в першу десятку країн світової спільноти.

Свій внесок у демографічні процеси сьогодні внесли історичні передумови з XIX сторіччя, відколи український народ перебуває в стані перманентних потрясінь.

1891-1914 рр. – еміграція населення Західної України на американський континент;

1897-1916 рр.– еміграція з Лівобережної України в азіатську частину Росії;

1914-1917 рр. – Перша світова війна;

1917–1922 рр.– громадянська війна;

1932- 1933 рр.– голодомор;

1941-1945 рр.– Друга світова війна;

1947 р.– повоєнний голод;

1979-1989 рр.– переселення в Російську Федерацію;

1990-ц.ч.– виїзд за кордон на заробітки.

На час здобуття незалежності чисельність населення України складала 52,2 млн. осіб. За роки, що минули, населення зменшилося на 5,7 млн. чоловік. Станом на 1 червня 2007 р. в країні проживає 46,5 млн. Якщо не вжити рішучих дій в соціально-демографічній галузі, якою низькою (!) буде чисельність населення в недалекому майбутньому?

Серед чинників впливу на народжуваність слід назвати зниження життєвого рівня населення, соціально-психологічний стрес, медико-екологічні негаразди. Додамо незадовільний стан репродуктивного здоров'я населення і, насамперед, жінок, значна частина яких живе і працює у шкідливих умовах, що приводить до неплоддя і репродуктивних втрат.

Враховуючи вищенаведене, нами в рамках доказової медицини сформульована стратегія подальшого розвитку медичної екології та безпеки життєдіяльності, яка полягає в:

системних підходах до оцінки загроз і міжгалузевій взаємодії при їх ліквідації;

характеристиці реальних впливів чинників середовища, що оточує людину, на її здоров'я (із застосуванням методів аналітичної епідеміології, включно з генетичними, та оцінки ризиків);

визначенні критеріїв, розвитку методів оцінки індивідуального і громадського здоров'я, в т.ч. здоров'я здорових, та ранніх проявів його ураження;

встановленні обсягу адаптаційно-компенсаторного потенціалу при впливі на організм чинників різного походження;

розвитку інформаційних систем контролю за громадським здоров'ям;

підвищенні рівня готовності системи охорони

здоров'я до ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій, медичного забезпечення постраждалих;

впровадженні соціально-гігієнічного моніторингу, проведенні економічних оцінок в управлінні ризиком;

створенні планів дій в цій сфері і моніторингу їх виконання з використанням сучасних моделей, що рекомендовані ВООЗ.

Сформульована стратегія послідовно втілюється в наукову і практичну діяльність, стала складовою Національної екологічної політики України, що передбачає:

здійснення комплексної стратегічної оцінки національного екологічного потенціалу країни та надання ключових рекомендацій щодо його подальшого розвитку;

сприяння підвищенню суспільної свідомості, компетентності тих, хто ухвалює відповідальні рішення щодо життєдіяльності суспільства і сталого розвитку країни;

створення фундаментальної основи для сталого підтримки керівництва довкіллям;

забезпечення екологічної безпеки.

Висновок перший. Можливості асиміляції чи нейтралізації біосферою антропогенних забруднень майже вичерпана

Конче необхідно в державі:

в ХХІ столітті забезпечити на міждержавному та національному рівні збереження і відновлення

біосфери – середовища життя людини;

впровадити норми екологічного права для регулювання в ключових секторах охорони довкілля;

розробити і реалізувати нову політику та стратегію гармонійного розвитку на державному, регіональному і локальних рівнях;

проводити прозору екологічну і соціальну політику;

сформувати сучасну екологічну свідомість громадян, повернути українцям історично притаманне їм шанобливе ставлення до природи.

Висновок другий – на рівні індивідуальному, особистісному.

Ми живемо в умовах створеної людиною ноосфери. В цій сучасності медична наука повинна віднайти шляхи розширення адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, визначити їх межі до стану передхвороби.

Результати проведених в Інституті досліджень свідчать, що стійкість біосистем до зовнішніх впливів можна підвищити в 1,5-2 рази, фактор зменшення дози при застосуванні радіопротекторів досягає трьох. Це дуже перспективна сфера досліджень.

Саме тут існує безмежне поле для профілактичної медицини, зокрема індивідуальної профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А., Копча В.С. Біотероризм. Медична протидія.-Т.: Укрмедкнига, 2005. – 298 с.
2. Генофонд і здоров'я населення; методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетичне обумовленої патології / Сердюк А. М., Тимченко О. І., Гойда Н. Г., та ін. - К.: ІГМЕ, 2003. - 190с.
3. Зербіно Д.Д., Сердюк А.М. Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання? – Л.: Видво «Місіонер», 1998. – 280с.
4. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М. Химическая безопасность в Украине. – К.: Авиценна, 2007. – 72с.
5. Національна екологічна політика України: оцінка і стратегія розвитку.-К.: Тов-во Компанія «ВАІТЕ», 2007.-184 с.
6. Сердюк А.М., Лось І.П. Інформаційні проблеми Чорнобильської аварії //Довкілля і здоров'я. –2006. - №1 (36). С.5-13.

7. Сердюк А.М., Тимченко О.І. Можливі шляхи розвитку гігієнічної науки в Україні (огляд літератури та власних досліджень) // Журн.АМН України.-2006.-12, № 3.-С. 496-509.
8. Тимченко О.І. Генофонд і здоров'я: що потрібно знати пересічному українцю.-К.: 2007.-72 с.
9. Шевчук В.Я., Білявський Г.О., Саталкін Ю.М., Навроцький В.М. Ноосферогенез і гармонійний розвиток. – К.: Горпринт, 2002. – 130 с.
10. Ecogenetics. Genetic predisposition to the toxic effects of chemicals // WHO Reg- Office in Europe. – Copenhagen: WHO, 1991. - P. 3-18.
11. Environmental health indicators: Framework and methodologies. — Geneva: WHO, 1999. – 118p.
12. The World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. - Geneva: WHO, 2002. - 248p.



УДК: 616.379–008.64:615.322:612.398–092.9

В.М. Мерецький

ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТУ „ГЛЮКОФІТ” НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Ключові слова: цукровий діабет, дексаметазон, ФНО- α , ІЛ-4, фітопрепарат «Глюкофіт»

Key words: diabetes mellitus, dexamethason, TNF- α , IL-4, agent "Glucofit"

Резюме. *Изучены уровни цитокинов ФНО- α и ИЛ-4 в условиях экспериментального сахарного диабета, вызванного дексаметазоном. Установлено, что концентрация ФНО- α увеличивалась в 2,9 раза, ИЛ-4 – уменьшалась в 4,7 раза. Исследовано влияние нового фитопрепарата «Глюкофит» и сбора «Арфазетин» на концентрацию ФНО- α и ИЛ-4 у крыс при экспериментальном диабете. Показано, что назначение фитопрепарата «Глюкофит» с профилактической целью приводит к достоверному снижению концентрации ФНО- α и повышению уровня ИЛ-4, более выраженному по сравнению со сбором «Арфазетин».*

Summary. *The levels of cytokines TNF- α and IL-4 in experimental dexamethason diabetes mellitus were researched. The increase of TNF- α level by 2,9 times and the decrease of IL-4 by 4,7 times were determined. Influence of a new agent "Glucofit" and "Arfazetin" collection on the levels of cytokines TNF- α and IL-4 in rats with diabetes mellitus was researched. It was shown that use of "Glucofit" as a prophylactic agent promotes to reliable decrease of TNF- α concentration and increase of IL-4 level; "Glucofit" is more effective in comparison with the "Arfazetin" collection.*

Проблема цукрового діабету (ЦД) останнім часом стає все більш актуальною, що зумовлено постійним збільшенням кількості людей, які страждають на цю хворобу, хронічним перебігом захворювання, частим розвитком мікро- та макросудинних ускладнень, які, в свою чергу, суттєво скорочують тривалість при погіршенні якості життя пацієнтів [7]. За оцінками експертів ВООЗ, кількість хворих до 2010 р. буде становити 239,4 млн осіб, причому кожні 12-15 років відбувається подвоєння кількості пацієнтів [10]. Розповсюдженість захворювання в Україні становить близько 1700 чол. на 100 тис. населення, і на сьогоднішній день нараховується близько одного мільйона хворих на цукровий діабет [7]. Ґрунтуючись на даних епідеміологічних досліджень, що проводяться у світі, можна стверджувати, що наведені цифри щодо розповсюдженості цукрового діабету II типу занижені: мінімум третина хворих не підозрює про наявність у них захворювання і не отримує адекватної терапії [9].

Незважаючи на активні дослідження в галузі лікування ЦД, появу нових цукрознижувальних лікарських засобів, задача досягнення стійкої компенсації вуглеводневого та інших порушених видів обміну і запобігання розвитку ускладнень є актуальною та потребує вирішення.

На сьогоднішній день є всі підстави вважати, що саме цитокіни відіграють одну із ключових

ролей у патогенезі цукрового діабету [4, 5].

Слід зазначити, що інформація, викладена у роботах, присвячених цитокіновому статусу за умов ЦД 2 типу, часто є суперечливою і знаходиться на стадії накопичення. Тому такі дослідження є актуальними. Оскільки порушення балансу в системі цитокінів відіграє важливу роль у хронізації та прогресуванні захворювання, не менш важливим є вивчення характеру та спрямованості змін у цитокіновому профілі під впливом різних антидіабетичних лікарських препаратів.

У дослідженні вивчався новий комплексний фітопрепарат "Глюкофіт", створений за оригінальною технологією з включенням структурно-впорядкованої води. До складу фітопрепарату входить 12 лікарських рослин (чорниця, материнка, шавлія та ін.), які використовуються у нетрадиційній медицині самостійно або у вигляді різноманітних зборів для зниження рівня цукру в крові, та ряд макро- та мікроелементів (цинк, хром, ванадій, мідь, марганець, селен та ін.), що беруть участь у більшості життєво необхідних функцій організму. За результатами попередніх досліджень встановлено виражену гіпоглікемічну та гіполіпідемічну дію фітопрепарату "Глюкофіт" при цукровому діабеті в експерименті [8].

Метою даного дослідження було вивчення рівнів цитокінів за умов експериментального ЦД та порівняльний аналіз характеру змін кон-

центрації цитокинів в умовах введення деяких гіпоглікемічних фітозасобів у профілактичному та лікувальному режимах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на статевозрілих щурах вагою 200-250 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження виконано відповідно до національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001). Тварини були поділені на наступні групи: I – інтактний контроль; II – контрольна патологія – тварини, у яких викликали експериментальний ЦД підшкірним введенням розчину дексаметазону у дозі 0,125 мг/кг протягом 13 діб [2]. Дексаметазонова модель використовувалась для відтворення в експерименті інсуліннезалежного цукрового діабету. Розвиток ЦД під впливом дексаметазону оцінювали шляхом визначення концентрації глюкози в крові щурів, отриманій з хвостової вени. Діабетиками вважали тварин, у яких рівень глікемії становив понад 12 ммоль/л. III група – тварини, яким на фоні введення дексаметазону у вказаній дозі вводили 1 раз на день препарат "Глюкофит" внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в дозі 10 мл/кг маси тіла протягом 13 діб. Як препарат порівняння було обрано антидіабетичний збір "Арфазетин". Тварини IV групи на фоні введення дексаметазону у зазначеній дозі отримували збір "Арфазетин" внутрішньошлунково в дозі 10 мл/кг маси тіла протягом 13 діб. V і VI групи – тварини, які отримували після діагностованого ЦД препарат "Глюкофит" та збір "Арфазетин" відповідно у вищевказаних дозах за наведеними методиками протягом 15 діб. VII групі тварин вводили фізіологічний розчин у вищевказаний спосіб протягом 15 діб після діагностованого ЦД, вони служили контролем до V і VI дослідних груп.

Вміст фактора некрозу пухлини- α та рівень інтерлейкіну-4 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою імуноферментного аналізатора Stat FAX-303 PLUS з використанням тест-систем ТОВ „Укр-медсервіс” (Україна). Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів вказує на зміни рівнів цитокинів в умовах експериментального діабету, викликаного дексаметазоном. У групі контрольної патології спостерігається вірогідне підвищення концентрації ФНП- α в 2,9 раза, в той

же час має місце зниження кількості ІЛ-4 в 4,7 раза, вірогідне по відношенню до інтактних тварин (табл.).

Зміни концентрації цитокинів під впливом рослинних цукрознижувальних середників за умов експериментального діабету ($M \pm m$, $n=8$)

Група тварин	Показник	
	ФНП- α	ІЛ-4
Інтактний контроль	4,70 \pm 0,29	24,12 \pm 1,21
Контрольна патологія	13,52 \pm 1,16*	5,18 \pm 0,32*
III група	6,56 \pm 0,35#	20,40 \pm 1,18#
IV група	7,05 \pm 0,42#	18,97 \pm 1,16#
V група	10,13 \pm 0,84#	7,03 \pm 0,88
VI група	10,25 \pm 0,81#	7,18 \pm 0,96
VII група	12,96 \pm 1,18*	5,75 \pm 0,36*

Примітки: * – вірогідно по відношенню до інтактного контролю ($p < 0,05$); 3. # – вірогідно по відношенню до контрольної патології ($p < 0,05$)

Цитокині являють собою розчинні низькомолекулярні білкові або поліпептидні гормоноподібні імуномодулятори, що синтезуються і секретуються клітинами імунної системи: лімфоцитами (лімфокіни), макрофагами/моноцитами (монокіни), а також ендотеліальними клітинами кісткового мозку, фібробластами, адипоцитами та іншими видами клітин. Цитокині є головними міжклітинними медіаторами імунної системи, а також беруть участь у багатьох фізіологічних та патологічних реакціях організму [3].

У залежності від функції виділяють цитокині 1-го типу (інтерлейкін (ІЛ)-2, ІЛ-12, інтерферон (ІФН)- γ , фактор некрозу пухлини (ФНП)- α), що беруть участь у регуляції клітинного імунітету, і цитокині 2-го типу (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10 і ІЛ-13), які стимулюють переважно гуморальний імунітет та послаблюють клітинний. За біологічною дією цитокині умовно поділяють на прозапальні (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-1 β , ІЛ-12, ІФН- γ , ФНП- α , гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулюючий фактор) та антизапальні (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13), а також фактори, які регулюють утворення, проліферацію та диференціацію кровотворних та імунних клітин [1].

Фактор некрозу пухлини є типовим запальним цитокином, вважається одним із маркерів неспецифічного генералізованого запалення і характеризується широким спектром біологічної

дії. Багато дослідників розглядають ФНП- α як медіатор інсулінорезистентності: він знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора і фосфорилування тирозину – субстрату інсулінового рецептора, індукує апоптоз інсулін-продукуючих клітин, особливо при одночасному застосуванні з ІЛ-1, а також гальмує експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози [9]. У сучасній літературі є дані про зв'язок ФНП- α з резистентністю до інсуліну та артеріальним тиском у хворих на ЦД 2 типу [6].

Виявлене нами зростання концентрації ФНП- α у сироватці крові при ЦД підтверджується результатами інших дослідників [6, 9]. Вони при цьому також зазначають, що більш виражене підвищення секреції ФНП- α спостерігається на початковому етапі ЦД, ніж при тривалому перебігу цього захворювання.

ІЛ-4 належить до плейотропних антизапальних цитокінів 2-го типу. У літературі є лише поодинокі повідомлення про дослідження ІЛ-4 при ЦД, в яких показано, що даний інтерлейкін здійснює захисну дію при аутоімунній деструкції β -клітин у гризунів за умов ЦД. Інші вказують на те, що за певних умов така дія може і не спостерігатись [4, 11].

Отримані нами результати щодо вмісту ІЛ-4 у периферичній крові за умов експериментального ЦД узгоджуються із даними деяких авторів, які стверджують про зниження рівня ІЛ-4 у хворих на початкових стадіях ЦД і предіабету [4].

Призначення рослинних препаратів на фоні введення дексаметазону (III і IV групи тварин) супроводжувалось відновленням цитокінового балансу. У групі тварин, які отримували фітопрепарат "Глюкофіт" з профілактичною метою, концентрація ФНП- α зменшилась в 2,1 раза ($p < 0,05$), у тварин, яким вводили засіб „Арфазетин" за такою методикою, кількість цього цитокіну зменшилась в 1,9 раза ($p < 0,05$). Досліджуваний засіб „Глюкофіт" вірогідно збільшував

вміст ІЛ-4 в 3,9 раза, в той час як фітозбір „Арфазетин" – в 3,7 раза ($p < 0,05$).

Зміни досліджуваних цитокінів були менш вираженими у групах тварин, яким рослинні середники вводились з лікувальною метою (V і VI групи). Так, концентрація ФНП- α знизилась у V і VI групах однаково – в 1,3 раза ($p < 0,05$). У вказаних групах спостерігалась тенденція до підвищення рівня ІЛ-4: вміст його зростав в 1,4 раза у V і VI групі тварин ($p > 0,05$).

Тварини VII експериментальної групи не зазнали вірогідних змін, значення досліджуваних показників залишились практично на рівні тварин контрольної патології і були вірогідними по відношенню до інтактних.

З огляду на провідну роль ФНП- α у розвитку інсулінорезистентності при ЦД 2 типу [11] і антидіабетичну дію ІЛ-4 [4, 10] та виходячи з отриманих результатів, фітопрепарат „Глюкофіт" можна вважати більш ефективним у порівнянні зі збором „Арфазетин" щодо впливу на ці міжклітинні медіатори.

ВИСНОВКИ

1. Експериментальний діабет, викликаний дексаметазоном, супроводжується підвищенням рівня ФНП- α , що підтверджує провідну роль цього цитокіну у розвитку інсулінорезистентності, та зниженням концентрації ІЛ-4.

2. Призначення фітопрепарату „Глюкофіт" із профілактичною метою призводить до вірогідного зниження концентрації ФНП- α та підвищення рівня ІЛ-4 за умов експериментального цукрового діабету, більш вираженого у порівнянні зі збором „Арфазетин".

3. Застосування рослинних фітозасобів у лікувальному режимі при дексаметазоновому діабеті призводить до вірогідного зниження концентрації ФНП- α та викликає незначне підвищення рівня ІЛ-4.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – К.: Наук. думка, 1998. – 315с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: (метод. рекомендації)/ За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528с.
3. Ершов Ф.И. Цитокины – новое поколение биотерапевтических препаратов // Вестн. РАМН. – 2006. – № 9-10. – С. 45-50.
4. Зак К.П., Попова В.В. Цитокины и сахарный диабет 1-го типа у человека // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 1(51). – С. 78-88.
5. Иммунные и неиммунные нарушения при са-

харном диабете типа 1 у детей / Делягин В.М., Волков И.Э., Румянцев А.Г. и др. // Вопр. гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 76-80.

6. Кравчун Н.О. Фактор некрозу пухлин- α та цукровий діабет 2 типу // Пробл. ендокринної патології. – 2005. – № 3. – С. 3-8.

7. Маньковский Б.Н. Профилактика сахарного диабета – мечта или реальность? // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4. – С. 54-55.

8. Шманько В.В., Мерецький В.М. Ефективність застосування структурно-впорядкованого фітопрепарату як гіпоглікемічного засобу // Сб. ст. науч.-практ.

конф. с междунар. участием "Актуальные вопросы нутрициологии. Роль биологически активных пищевых добавок в обеспечении здоровья населения". – К., 2004. – С. 148-150.

9. Inhibitory effects of suppressor of cytokine signaling-3 on tumor necrosis factor-alpha induced signaling in pancreatic beta cells / Bruun C., Heding P.E., Ronn S.G. et al. // Diabetologia. – 2005. – N 48. – P. 181-206.

10. Mandrup-Poulsen T. Beta cell death and protection // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 1005. – P. 32-42.

11. Santangelo C., Scipioni A., Marselli L. Suppressor of cytokine signaling gene expression in human pancreatic islets: modulation by cytokines // Eur. J. Endocrinology. – 2005. – Vol. 152. – P. 485-489.



УДК 616.441-006.6-078.33-091.8

**І.С. Шпонька,
О.О. Бондаренко,
М.М. Федченко**

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ТИРЕОГЛОБУЛІНУ ТА ОНКОМАРКЕРІВ (P53 ТА KI-67) В РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра патологічної анатомії та судової медицини
(зав. – д. мед. н., проф. І.С. Шпонька)*

Ключові слова: щитовидна залоза, папілярний рак, тиреоглобулін, p53, Ki-67

Key words: thyroid gland, papillary carcinoma, thyroglobulin, p53, Ki-67

Резюме. Проведено иммуногистохимическое исследование материала, полученного от 27 больных папиллярным раком щитовидной железы. Иммуногистохимический метод в сочетании с количественным и полуквантитативным анализом материала был использован для определения прогностической ценности таких маркеров, как тиреоглобулин, p53 и Ki-67. Было выявлено снижение экспрессии тиреоглобулина и, наоборот, увеличение экспрессии онкобелков p53 и Ki-67 в более инвазивных вариантах папиллярного рака. Таким образом, увеличение экспрессии Ki-67 и p53, со снижением окрашивания на тиреоглобулин, в папиллярных раках щитовидной железы отражает более злокачественный потенциал опухоли.

Summary. The surgical material obtained from 27 patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) was immunohistochemically studied. Immunohistochemistry with quantitative and semiquantitative analyses of the results of test was used to define the prognostic expression of such oncoproteins as thyroglobulin p53, and Ki-67. It was defined decrease of the thyroglobulin expression and, on the contrary, overexpression of p53 and Ki-67 in more invasive variants of PTC. So, increase of Ki-67 expression reflects a malignant potential of papillary carcinoma of the thyroid and may be recommended as a predictive marker. Low expression of thyroglobulin and high expression of p53 are markers of a poor prognosis and tumor recurrence.

Проблема раку щитовидної залози (РЩЗ) займає в сучасній онкології особливе місце у зв'язку з тенденцією до збільшення кількості захворювань [1, 2, 6, 10]. За даними Е. Varkondi та співавт. [6], при високоточному ультразвуковому

скануванні вузли у щитовидній залозі (ЩЗ) виявляються у кожного другого досліджуваного. Найбільш поширена форма злоякісного новоутворення в цьому органі – папілярний РЩЗ (ПРЩЗ).

Прогноз перебігу захворювання та виживаність хворих у ряді випадків не корелюють з гістологічним типом, стадією захворювання. Дані останніх років [1, 10] свідчать про 93,2—98% 5-річної та 87,8—91,8% 10-річної післяопераційної виживаності хворих із ПРЦЗ. Особливий інтерес у плані прогнозу становить вивчення тіреоглобуліну та онкомаркерів, зокрема гена-супресора p53, та маркера проліферації Ki-67.

Показано, що в РЦЗ виразність експресії тіреоглобуліну безпосередньо залежить від ступеня диференціювання пухлини навіть до повної її відсутності в анапластичній карциномі та може використовуватися в оцінці ступеня диференціювання аденокарцином ЩЗ [1].

Найважливішим онкогеном, або геном-супресором зростання пухлини, є ген, що кодує білок із назвою p53. Однак дані літератури з експресії p53 в залежності від стадії ПРЦЗ суперечливі [8]. Імовірно, це пов'язано з гетерогенністю ПРЦЗ та різним ступенем чутливості використаних методів, а також з особливостями радіаційного та нерадіаційного ПРЦЗ. Встановлено, що в диференційованих формах РЦЗ p53 має прогностичне значення та пухлини з його експресією частіше дають рецидиви та метастази після операції [5, 8, 10]. Особливу увагу в наш час приділяють мутаціям p53 у радіаційних карциномах легень та ЩЗ [3, 7, 10].

Мета дослідження – вивчення залежності експресії тіреоглобуліну та онкомаркерів (p53, Ki-67) в різних варіантах ПРЦЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліджено операційний матеріал видалених ЩЗ від 27 хворих, що були прооперовані у відділенні ендокринологічної хірургії ОКЛ ім. І.І. Мечникова (27 випадків за період 2006-2007 рр.) з приводу вузлових новоутворень ЩЗ. У 23 випадках була виконана тіреїдектомія, в 4 – субтотальна резекція ЩЗ. За клінічними стадіями ці хворі розподілялись наступним чином: 8 хворих — T₁N₀M₀, 15 - T₂N₀M₀, 1 - T₃N₀M₀ та 3-T₄N₀M₀.

Готували серійні гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксином та еозином за загальноприйнятими методиками.

Для проведення морфологічного дослідження операційний і біопсійний матеріал хворих фіксувався в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації і проводки матеріал, забарвлений гематоксином-еозином, піддавався рутинному мікроскопічному дослідженню. Потім зрізи товщиною 4-5 мкм наносились на предметне скло, попередньо оброблене адгезивним розчином по-

лі-L-лізину, слідом за чим депарафінізувалися відповідно до прийнятих стандартів. Для демаскування антигенів (HAR) використовувалося нагрівання на водяній бані в 10 мМ цитратному буфері з рН 6,0 (протягом 30 хвилин після досягнення температури 98°C) або обробка в автоклаві (5 хвилин при температурі 121°C). Як первинні антитіла використовувалися моноклональні антитіла до ТТФ-1, тіреоглобуліну (Tg), віментину та панцитокератину AE1/AE3 (Dako®). Позитивним контролем у реакціях із тіреоглобуліном та AE1/AE3 були фолікули оточуючої тканини ЩЗ в контрольній групі, для віментину ним була реакція зі стромальними клітинами. Негативний контроль проводився без використання первинних антитіл.

Подальшу обробку проводили за допомогою системи візуалізації LSAB2, EnVision™ (Dako®) протягом 10 хвилин (з біотинізованими антитілами і стрептавідин-пероксидазним комплексом). Після цього проводили забарвлення діамінбензидином (Dako®). Як фоновий барвник використовували гематоксилін Маєра.

Кількість забарвлених клітин виражали у відсотках за співвідношенням кількості забарвлених клітин до 300 переглянутих клітин. Результати імуногістохімічної реакції (інтенсивність забарвлення) оцінювали методом напівкількісного аналізу за легендою: „-” – експресія відсутня, „+” – слабка, „+ +” – помірна, „+ + +” – сильна. Спостереження проводили на світловому мікроскопі Leica® DMLS.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічні варіанти ПРЦЗ виділяли згідно з Міжнародною гістологічною класифікацією ВОЗ від 2004 р.: папілярний варіант, фолікулярний варіант, довгоклітинний варіант та оксифільний варіант (табл. 1).

Основною морфологічною ознакою трьох варіантів ПРЦЗ — папілярного, фолікулярного та довгоклітинного — стала наявність у пухлинних клітинах патогномонічних ядер: великих, овальної або овально-округлої форми, оптично прозорих, що накладалися одне на одне (так звані ядра типу "ground glass"), з борознами та еозинофільними внутрішньоядерними включеннями, з нерівними зазубреними контурами. Ядра з такими ознаками мали переважно дифузне розподілення у пухлині.

Імуногістохімічне дослідження продемонструвало, що морфологічні варіанти ПРЦЗ мають характерні молекулярно-біологічні властивості, про що свідчить експресія тіреоглобуліну, онкомаркерів — p53 та Ki-67.

Розподіл ПРЦЗ за основними гістологічними варіантами з урахуванням розміру пухлини та вираженості капсули

Варіант ПРЦЗ	Розмір пухлини		Вираженість капсули		
	≤ 1 см	> 1 см	повна	з інвазією	зруйнована чи відсутня
Папілярний	5	12	2	5	10
Фолікулярний	3	5	0	5	3
Оксифільний	0	1	0	1	0
Довгоклітинний	0	1	0	0	1
Всього	8	19	2	11	14

Експресія тиреоглобуліну була знайдена у всіх пухлинах, що вивчалися, де вона виявлялася у вигляді темно-коричневого зернистого забарвлення здебільшого в цитоплазмі на апікальній мембрані пухлинних клітин, а також у колоїді

пухлинних фолікулів, дещо рідше тільки на апікальній мембрані клітин. Експресія даного маркера була різною у різних гістологічних варіантах ПРЦЗ та, як правило, нижче, ніж в оточуючій тканині залози (рис. 1).

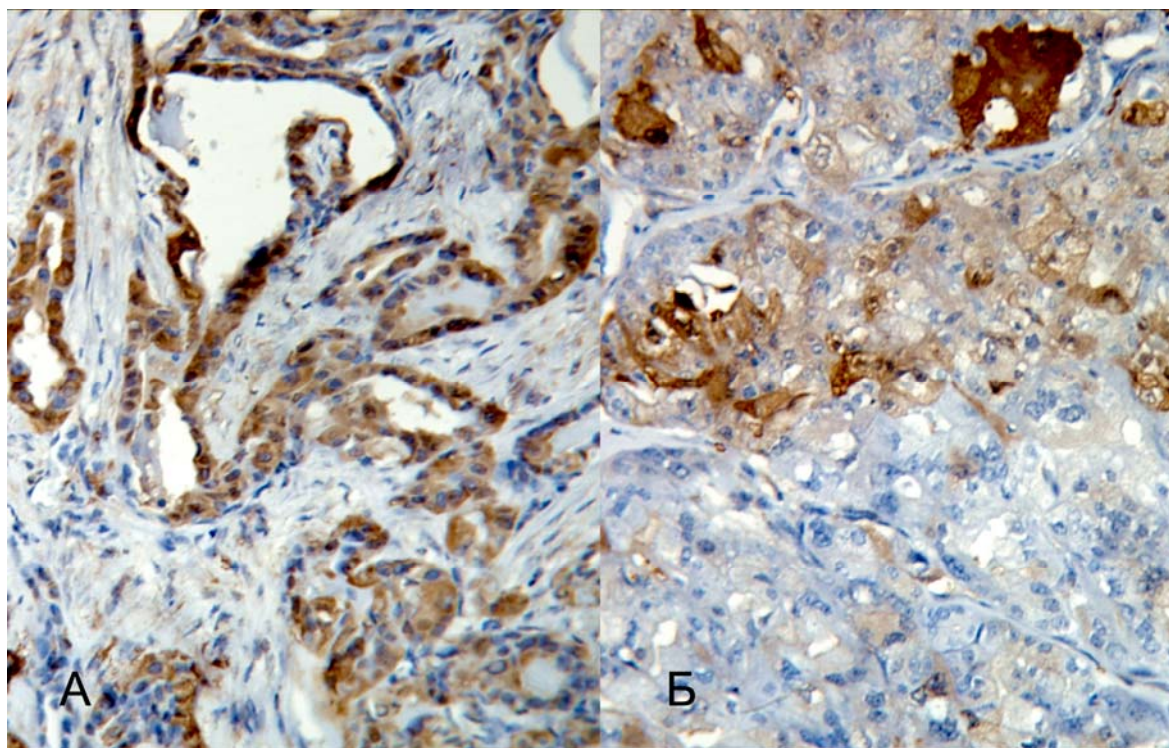


Рис. 1. Експресія тиреоглобуліну в різних гістологічних варіантах папілярного раку щитовидної залози. А – папілярний; Б – фолікулярний варіант. Імунопероксидазний метод, фонове забарвлення гематоксилином Майєра, Ч400

При порівнянні рівнів експресії тиреоглобуліну було відмічено їх достовірне зниження ($p=0,15$) у підгрупі карцином із виразною інвазією капсули та паренхіми залози, здебільшого при фолікулярному варіанті ПРЦЗ (табл. 2). Достовірність даних щодо експресії цього маркера в довгоклітинному та онкоцитарному варі-

антах не уявлялася можливою, тим не менш, слід зазначити, що помірне та слабке забарвлення на цей маркер найчастіше характерне для довгоклітинного та онкоцитарного варіантів ПРЦЗ, але завжди високе для папілярного «класичного» варіанту [4].

Рівні експресії тиреоглобуліну в різних варіантах папілярного раку

Варіант ПРЦЗ	Ступінь інвазії		
	без ознак інвазії	з інвазією	капсула зруйнована чи відсутня
Папілярний	+++	+++	+++
Фолікулярний	-	+++	++
Оксифільний	-	++	-
Довгоклітинний	-	-	++

Мутантний p53 експресувався у всіх спостереженнях, продукт реакції локалізувався в ядрах

пухлинних клітин у вигляді темно-коричневого забарвлення цих клітинних структур (рис. 2).

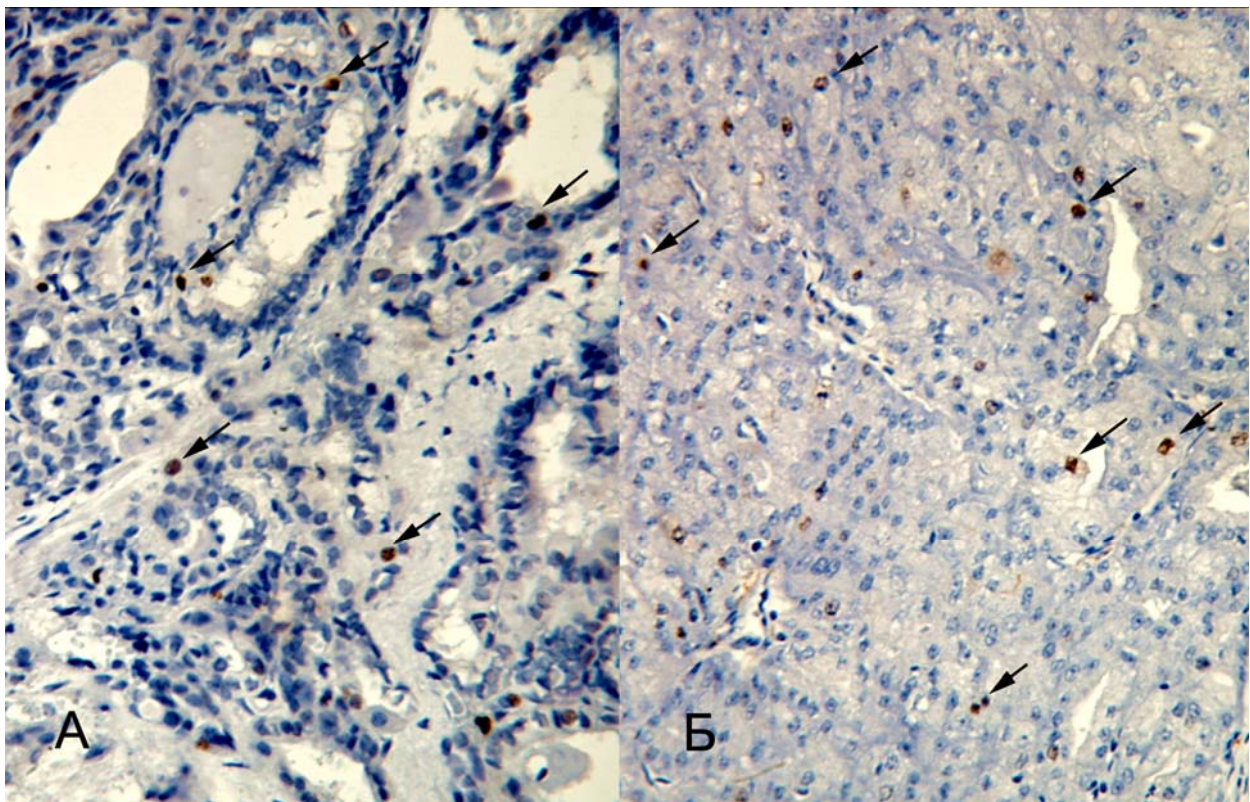


Рис. 2. Експресія p53 у різних гістологічних варіантах папілярного раку щитовидної залози (стрілки): А – папілярний; Б – фолікулярний варіант. Імунопероксидазний метод, фонове забарвлення гематоксилином Майєра, Ч400

При імуногістохімічному методі визначення експресії p53 негативні пухлинні клітини можуть: містити нормальний дикий p53; втратити обидва алелі даного гену; мати такі глибокі мутації, що відсутній синтез даного білку [9]. Таким чином, кількість p53, що експресується, виявлена за допомогою імуногістохімічних методів, не завжди є прогностичним фактором.

Тим не менш, рівень експресії p53 у папілярному варіанті був досить інтенсивний та

зустрічався в середньому в 19,3% клітин при виразній інвазії, в 15,1% – при помірній, та в 10,4% клітин при наявності цілої капсули. Фолікулярний варіант характеризувався інтенсивним забарвленням та був присутнім у 17,3% клітин при виразній інвазії та в 16,1% – при помірній (p=0,45). Виразними були рівні експресії p53 у довгоклітинному та оксифільному варіанті, але кількість спостережень (n = 1) була дуже малою (табл. 3).

Поширеність експресії онкобілку p53 в різних варіантах папілярного раку (% клітин з позитивним забарвленням)

Варіант ПРЦЗ	Ступінь інвазії		
	без ознак інвазії	з інвазією	капсула зруйнована чи відсутня
Папілярний	10,4	15,1	19,3
Фолікулярний	-	16,1	17,3
Оксифільний	-	21	-
Довгоклітинний	-	-	18,6

Кі-67 експресувався в усіх спостереженнях, продукт реакції локалізувався переважно в ядрі

пухлинних клітин у вигляді темно-коричневих включень (рис. 3).

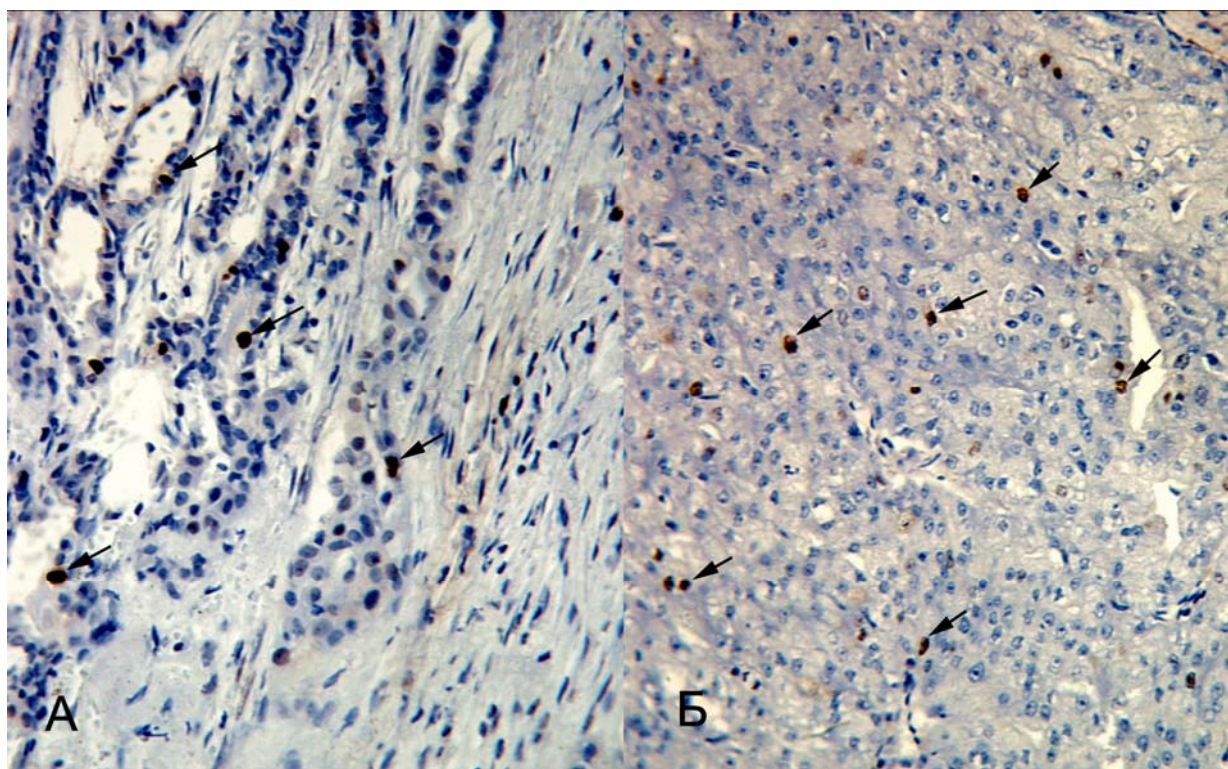


Рис. 3 Експресія Кі-67 в різних гістологічних варіантах папілярного раку щитовидної залози (стрілка): А – папілярний; Б – фолікулярний варіант. Імунопероксидазний метод, фонове забарвлення гематоксилином Майєра, Ч400

Схожим чином, як і у випадках експресії p53, відбивались результати дослідження маркера клітинної проліферації Кі-67. Спостерігалася стійка тенденція до збільшення експресії цього маркера від малоінвазивних до широкоінвазивних варіантів; до того ж ступінь забарвлення ядер клітин фолікулярного варіанту

ПРЦЗ був значно вищим за такий при «класичному» типі карциноми (таблиця 4). Кі-67 експресувався виразніше при висококлітинному та онкоцитарному варіантах раку, однак мала кількість випадків не дозволяє розрахувати достовірність отриманих результатів у підгрупах відповідних гістологічних варіантів.

**Поширеність експресії білку Ki-67 в різних варіантах папілярного раку
(% клітин з позитивним забарвленням)**

Варіант ПРЦЗ	Ступень інвазії		
	без ознак інвазії	з інвазією	капсула зруйнована чи відсутня
Папілярний	13,6	17,5	18,8
Фолікулярний	-	34,3	38,7
Оксифільний	-	35	-
Довгоклітинний	-	-	34,5

ПІДСУМОК

Резюмуючи вищесказане, слід відмітити, що визначення рівня експресії тиреоглобуліну, p53 та Ki-67 може використовуватись як таке, що відображає злоякісний потенціал ПРЦЗ та може бути рекомендоване як прогностичний метод дослідження злоякісних новоутворень щитовидної залози. Можна припустити, що маркерами поганого прогнозу та рецидивування пухлини є зменшення рівня експресії тиреогло-

буліну, збільшення рівня експресії p53 та Ki-67. У подальших перспективах досліджень – вивчення прогностичних та діагностичних маркерів фолікулярних пухлин щитовидної залози, а саме фолікулярних карцином та аденом. В цьому світлі існує певна практична зацікавленість вивчення можливості застосування маркерів біологічних властивостей для диференційної діагностики між цими пухлинами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика рака, аденом и окружающей ткани щитовидной железы / Свиридова Т. Е., Коган Е. А., Пальцев М. А., Середин В. П. // Арх. патологии - 2002. - Т. 64, вып. 6. -С. 19-23.
2. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group / Byar D.P., Green S.B., Dor P. et al. // Eur. J. Cancer. – 1979 – Vol. 15. – P. 1033–1041.
3. Aplicacion de las oncoproteinas P21ras, P53, bcl-2 y del factor de proliferacion celular Ki-67 (MIB-1) en el diagnostico de tumores tiroideos / Almudevar E., Puras A., De Miguel C. et al. // Anales del Sistema Sanitario de Navarra. – 2000. – Vol. 23, issue 2. – P.247-255.
4. Immunohistochemical Quantification of Tumour Cell Proliferation in Different Types of Thyroid Carcinoma / Herrmann C., Muller Cl., Schumm-Draeger P.-M. et al. // Clin. Endocrinol. – 1993. – Vol. 101. – P. 23-27.
5. Nishida T. Immunocytochemical detection of p53 in human thyroid carcinomas is associated with mutation and immortalization of cell lines // Surgery. - 1996. - Vol. 119, N 5. -P. 568-575.
6. Papillary thyroid carcinoma: prognostic significance of histological subtypes / Varkondi E., Gyffy F., Nagy A. et al. // Hung. Oncol. — 2001. - Vol. 45. - P. 424-429.
7. p53 gene mutations in radiation-induced thyroid cancer / Fogelfeld L., Bauer T. K., Schneider A. B. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1996. - Vol. 81, N 8. - P. 3039-3044.
8. Proliferative Activity of Human Thyroid Tumors Evaluated by Proliferating Cell Nuclear Antigen/Cyclin Immunohistochemical Studies / Sobrinho-Simoes M., Preto A., Rocha A. S. et al. // Virchows Arch. - 2005. - Vol. 447, N 5. – S. 787-799.
9. Role of p53 in differentiating between benign and malignant follicular neoplasms of the thyroid / Lo H.-W., Xia W., Wei Y. et al. // Cancer Res. - 2005. -Vol. 65, N 1.- P. 338-348.
10. WHO. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organes. — Lyon: 2004. – P. 57-66.



УДК 616.36-003.7:615.262.1-089:616.8-009.7

О.В. Лященко,
О.М. Клигуненко

ВПЛИВ ДООПЕРАЦІЙНОГО ВВЕДЕННЯ СЕЛЕКТИВНОГО ІНГІБІТОРУ ЦОГ-2 НА МЕХАНІЗМИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЮ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО
(зав. – д.мед.н., проф. О.М. Клигуненко)

Ключові слова: «запобіжна анальгезія», династат, НПЗП, ЦОГ-2, ПГЕ₂

Key words: «forestalling analgesia», dynastat, NSAID, COX-2, PGE₂

Резюме. В статье рассматривается влияние нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) на механизмы послеоперационного болевого синдрома на примере обследования двух групп больных, которым выполнялось оперативное вмешательство в объеме лапароскопической холецистэктомии. В ходе исследования опытной группе пациентов за 30 мин. до начала оперативного вмешательства вводили селективный ингибитор ЦОГ-2 (препарат династат) для предупреждения болевого синдрома в послеоперационном периоде. Доказано, что под влиянием препарата династат снижалась интенсивность болевого синдрома после операции. Раскрыты механизмы изменения интенсивности болевого синдрома: снижение уровней ПГЕ₂ и ЦОГ-2.

Summary. In the article there is examined influence of Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) on the mechanisms of postoperative pain syndrome by the example of inspection of two groups of patients who underwent operative interference in the volume of laparoscopic cholecystectomy. During the research the experimental group of patients was introduced selective inhibitor COX-2 (dynastat) 30 min. before operative interference to forestall pain syndrome in postoperative period. It was proved that under influence of dynastat preparation pain syndrome intensity decreased after operation. The mechanisms of change of pain syndrome intensity are disclosed: decline of PGE₂ and COX-2 levels.

Неадекватне знеболення післяопераційного періоду викликає емоційну напруженість, страх, порушення сну, перешкоджає нормалізації функцій серцево-судинної і дихальної систем, порушує роботу шлунково-кишкового тракту, сприяє змінам механізмів больової модуляції, що може привести до розвитку стійкого нейропатичного болю. Больовий стрес викликає гіперактивацію симпатико-адреналової системи, сприяє розвитку нейрогенних дистрофічних змін внутрішніх органів. Накопичення алгогенних речовин у зоні пошкодження є одним із механізмів, що лежать в основі трансдукції і сенситизації периферичних ноцицепторів [1, 3]. Деякі з цих речовин ідентифіковані, наприклад калій, іони водню, брадикінін, гістамін, серотонін, аденозин, субстанція P, фосфоліпіди. Простагландини E1, E2, J2 і лейкотрієн B4 знижують поріг ноцицепції, а також потенціюють алгогенний ефект брадикініну і гістаміну. Брадикінін і інші цитокіни стимулюють міграцію лейкоцитів і синтез простагландинів [1, 8].

Згідно із статистичними даними служб охорони здоров'я США, вираженими післяопераційними болями страждає від 30 до 50 % оперованих хворих [2, 7]. У Росії понад 41% пацієнтів

молодого віку (від 15 до 35 років) відчувають інтенсивні болі після хірургічних втручань на органах грудей, живота, великих кістках і суглобах [1, 4]. Особливо складно досягти адекватної анальгезії у пацієнтів, що перенесли хірургічні втручання на органах верхнього поверху черевної порожнини і грудної клітки. Близько 70% з них відчувають стійкі післяопераційні болі, у 44% пацієнтів тривалість больового синдрому перевищує 6 місяців, до 66% з них потребують постійного знеболення [5, 6].

Вивчення результатів лікування хворих з успішно усуненими післяопераційними болями може служити критерієм оцінки негативного впливу незадовільного знеболення на перебіг післяопераційного періоду. Цей метод використовується, зокрема, при зіставленні переваг різних режимів післяопераційної анестезії або анальгезії [2]. Останнім часом виконується все більша кількість досліджень, що вивчають механізми післяопераційного болю і сенситизації, які розробляють нові методики анальгезії для оптимізації ведення хворих у післяопераційному періоді, зокрема, так звану «запобіжну анальгезію». Концепція її заснована на тому, що змінам у ноцицептивній системі можна запобігти

призначенням анагетиків до хірургічного втручання. Запобіжна аналгезія здатна запобігти гіперзбудливості ЦНС, понизити потребу в анагетиках у післяопераційному періоді. Вивченню ефективності запобіжної аналгезії селективними інгібіторами ЦОГ присвячені одиничні роботи.

Метою роботи було виявлення впливу доопераційного застосування препарату династат на механізми формування болю в післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення поставленої мети ми обстежили 50 хворих, яким виконувалося оперативне втручання в обсязі лапароскопічної холецистектомії. Серед обстежених було 14 чоловіків і 36 жінок. Середній вік пацієнтів склав 53 ± 12 років. Середня маса тіла хворих – $84,6 \pm 2,5$ кг, ріст – $168,5 \pm 1,4$ см. Ступінь анестезіологічного ризику – ASA II. Тривалість оперативного втручання досягала 40 ± 10 хвилин. Методика знеболення оперативного втручання була однаковою в обох групах: тотальна внутрішньовенна анестезія з міорелаксацією і штучною вентиляцією легенів. Як основний анагетик був використаний стадол (2мг на індукцію і по 0,5 міліграм кожні подальші 30 хвилин), фоновим гіпнотиком був рекофол (1,5-2,5 міліграм/кг на індукцію, 4-5 мг/кг/год на підтримку анестезії).

Пацієнти були розділені на дві групи: 1-у (дослідну) і 2-у (контрольну). У 1-ій групі (25 хворих) з метою запобіжної аналгезії використовувався парекоксіб натрію (династат) – 40мг за 30 хв. до операції, потім по 20 міліграм через 3-4 години після операції і через 4 години від останнього введення. У 2-ій групі (25 хворих) проводилося традиційне купірування післяопераційного болювого синдрому: кетонал (по

100 міліграм через 1,6,12 годин після операції) у поєднанні з ренальганом (5 мл/добу).

Показники центральної гемодинаміки: ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), частота серцевих скорочень (ЧСС), серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС) вивчали за допомогою апаратно-програмного комплексу «РЕГИНА-2000»: за 30 хв. до операції, інтраопераційно (безпосередньо після холецистектомії), через 1, 6-8 годин після операції. Неінвазивно вимірювали артеріальний тиск систоли (АТсис.) і діастоли (АТдіаст.) за методикою Короткова. Тип гемодинаміки оцінювали згідно з класифікацією Г.А.Шифріна (1993), залежно від значень серцевого індексу. Інтенсивність болювого синдрому визначали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ): до операції, через 1, 6-8, 12-16 годин після операції. Інтерпретацію результатів проводили згідно з Р.Н.Джеймсом (1998) [1].

Медіатори болю (простагландин Е2 і ЦОГ-2) визначали за 30 хв. до операції, через 1, 6 – 8 годин після операції імуноферментним методом на аналізаторах «Access» і «ІМХ», використовуючи стандартні набори реактивів ІВЛ (Японія) і RDS (Великобританія). Підсумкова обробка результатів проведена з використанням пакету програм для статистичних досліджень: "Excel 8.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих у ході дослідження результатів показав, що на всіх етапах дослідження всі пацієнти мали еукінетичний тип гемодинаміки, без достовірних відмінностей між групами (рис. 1) Показники УО також не мали достовірних відмінностей між групами (рис. 2), що підтверджувало ефективність знеболення, яке проводилося.

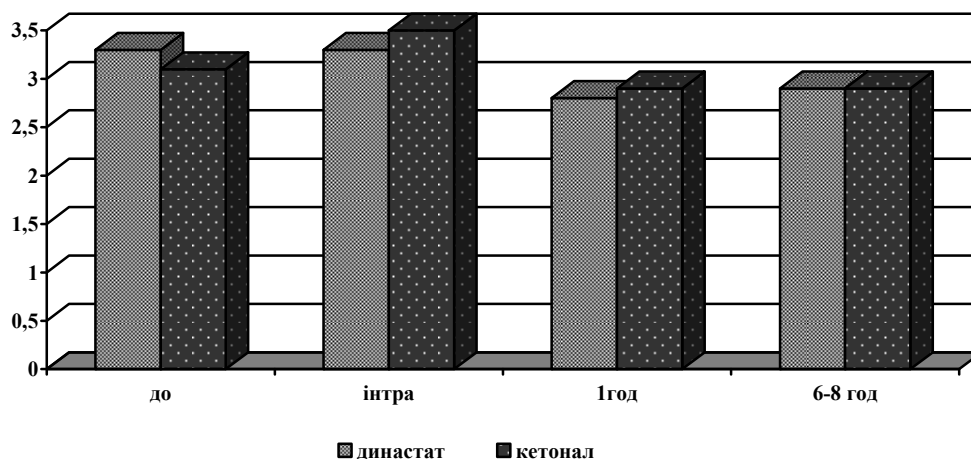


Рис.1. Динаміка СІ на етапах спостереження

Разом із тим, аналіз інтенсивності після-операційного больового синдрому виявив достовірні відмінності між групами. Так, пацієнти дослідної групи за годину після операції оцінювали інтенсивність больового синдрому як «слабкий біль у спокої і помірний при кашлі і русі», що відповідало 2-3 балам за Джеймсом. У контрольній групі оцінка больового синдрому відповідала «помірному болю у спокої і сильному болю при кашлі і русі» (4-5 балів за Джеймсом). Через 6-8 годин після операції інтерпретація інтенсивності больового синдрому

також була різною. У дослідній групі вона відповідала «слабкому болю у спокої і помірному болю при кашлі і русі» (2-3 бали за Джеймсом), у контрольному – «помірному болю у спокої і сильному болю при кашлі і русі» (4-5 балів за Джеймсом). Через 12-16 годин після оперативного втручання оцінка больового синдрому в дослідній групі відповідала «відсутності болю у спокої і наявності слабкого болю при кашлі і русі», тоді як у контрольній групі інтенсивність больового синдрому залишалася на колишньому рівні (рис. 3).

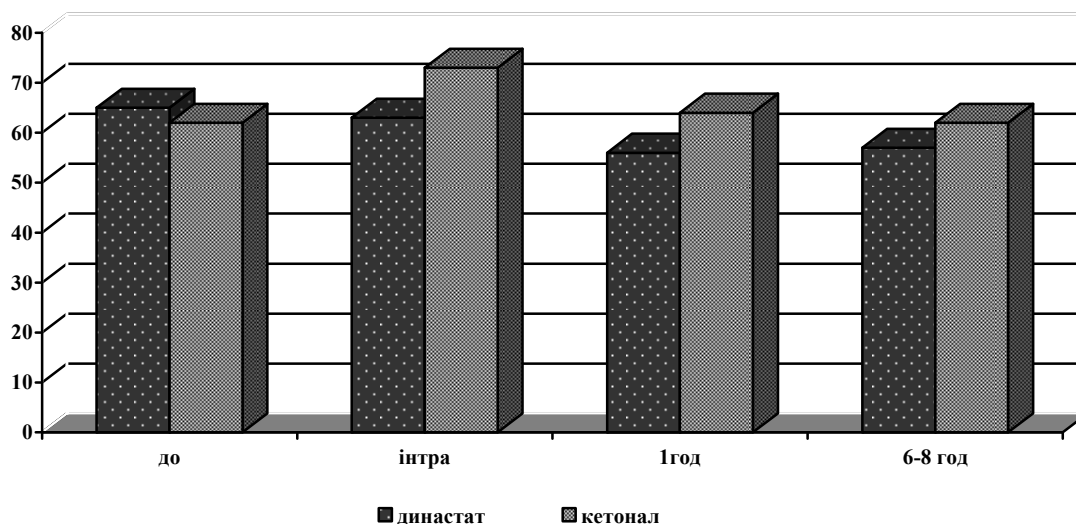


Рис.2. Динаміка УО на етапах спостереження

Аналіз виявив різний вміст ПГЕ2 у групах. Так, у дослідній групі рівень ПГЕ2 у після-операційному періоді був нижчий, ніж у контрольній (рис.4). Оскільки саме ПГЕ2 відповідає

за інтенсивність больового синдрому, це підтверджує меншу вираженість больового синдрому під впливом препарату династат.

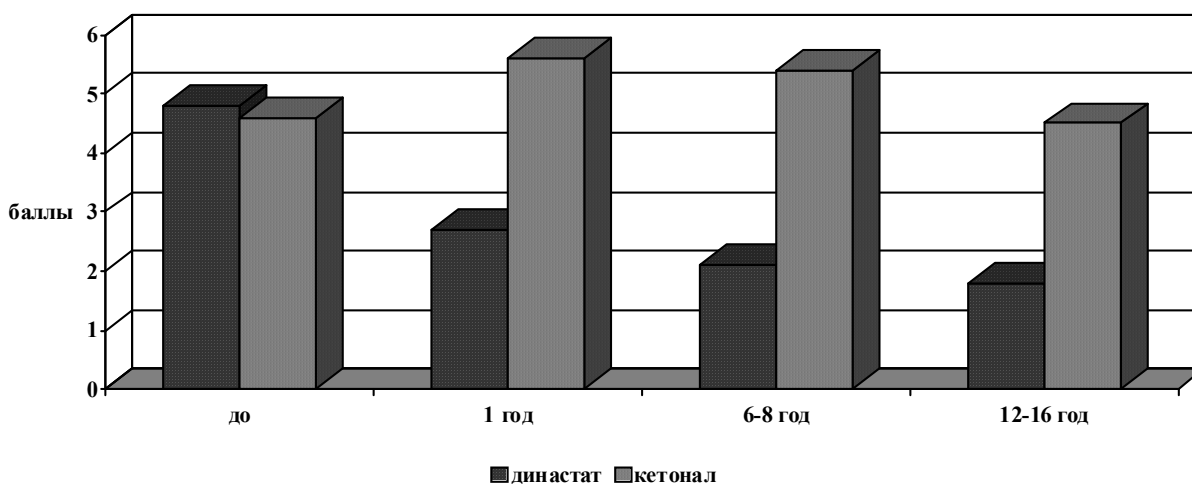


Рис.3. Динаміка інтенсивності больового синдрому по ВАШ

Згідно з останніми даними, ізофермент ЦОГ-2 активується різними медіаторами запалення або пошкодження тканин [1]. Вивчення динаміки рівнів ЦОГ-2 в обох групах показало (рис.5.), що

в дослідній групі рівень ЦОГ-2 був значно нижчий, ніж у контрольній, на всіх етапах дослідження.

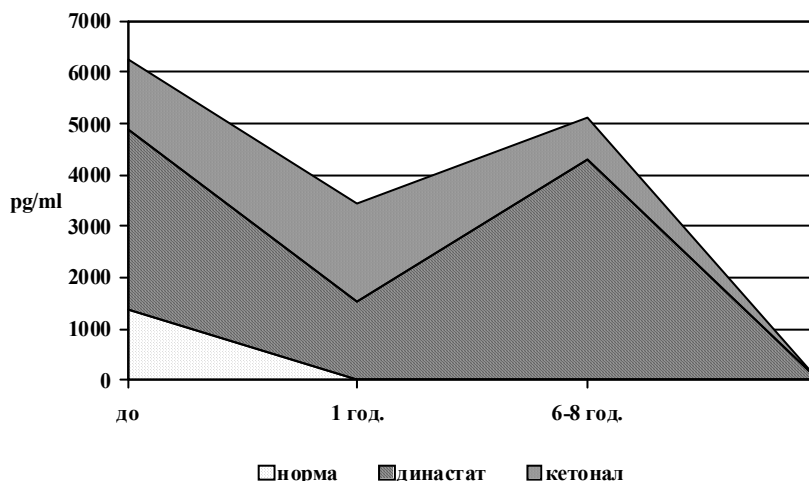


Рис.4. Динаміка рівнів ПГЕ₂ у сироватці крові

Тобто, під впливом препарату династат, введеного до початку оперативного втручання, знижувалося вироблення ЦОГ-2, що зменшувало

вираженість больового синдрому в післяопераційному періоді.

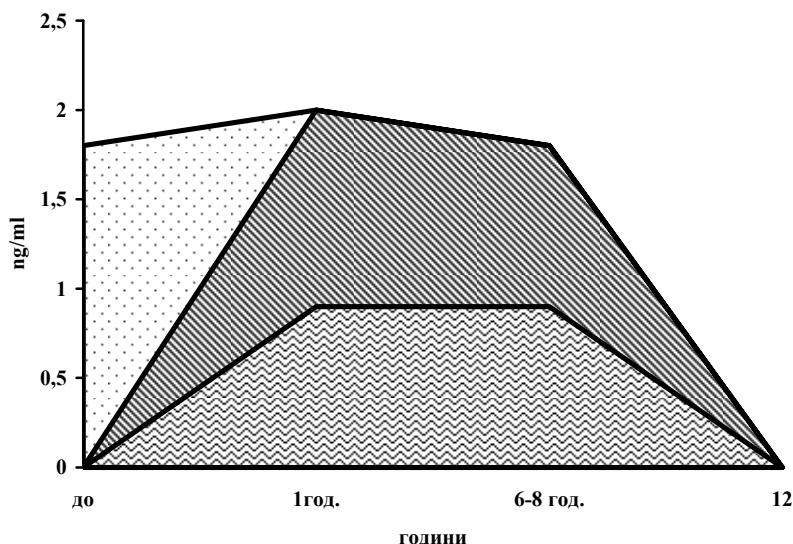


Рис.5. Динаміка рівня ЦОГ-2 у сироватці крові

ВИСНОВКИ

1. Доопераційне застосування селективного інгібітору ЦОГ-2 препарату династат достовірно знижує інтенсивність післяопераційного больового синдрому.

2. Селективний інгібітор ЦОГ-2 (препарат династат), який вводився за 30 хвилин до шкірного розрізу, знижує вироблення ЦОГ-2 і ПГЕ₂ в післяопераційному періоді, змінюючи

традиційні механізми формування післяопераційного болю.

3. Показники центральної гемодинаміки не є

достовірними маркерами інтенсивності післяопераційного больового синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии / Волчков В.А., Игнатов Ю.Д., Страшнов В.И. и др. – М.: МЕД-пресс, 2006. – 318 с.

2. Волков В.А. Боль и обезболивание в практике интенсивной терапии // Анестезия и интенсивная терапия / Под ред. В.А. Корячки на, В.И. Страшнова. – СПб.: Санкт-Петербург. мед. изд-во, 2004. – С. 345-371.

3. Современные направления фармакологической коррекции эффектов липидных медиаторов воспаления / Марусов И.В., Марусова И.Б., Игнатов Ю.Д. и др. // Ученые Записки Санкт-Петербург. гос. мед. унта им. акад. И.П. Павлова. – 2001. – Т. 8, №2. – С. 7-57.

4. Хроническая боль как результат хирургического вмешательства: состояние проблемы, способы ее решения: (аналитический обзор) / Овечкин А.М., Гагарин Ю.В., Морозов Д.В., Жарков И.П.

// Анестезиология и реаниматология. – 2002. - №4. – С. 34-37.

5. Brewer R. Diabetic thoracic radiculopathy: an unusual cause of post-thoracotomy pain // Pain. – 2003. – Vol. 103, N 1-2. – P. 221-223.

6. Mehlisch D.R. The combination of low dose naloxon and morphine in patient – controlled (PCA) dose not increase opioid requirements in the postoperative period // Pain. – 2003. – Vol. 101, N 1-2. – P. 209-211.

7. Pre-operative and post-operative effect of a pain management programme prior to hip replacement: a randomized controlled trial / Berge D.J., Dolin S.J., Williams A.C., Harman R. // Pain. – 2004. – Vol. 110, N 1-2. – P. 33-39.

8. Sensitization to bradykinin B1 and B2 receptor activation in UV-B irradiated human skin / Eisenbarth H., Rukwied R., Petersen M., Schmelz M. // Pain. – 2004. – Vol. 110, N 1-2. – P. 197-204.



УДК 616.12-005.4-008.318/46

**Тарайра Ібрагім,
С.В. Романенко**

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ТА ТУРБУЛЕНТНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ ІЗ СТАБІЛЬНИМ ПЕРЕБІГОМ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

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

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, варіабельність серцевого ритму, турбулентність серцевого ритму

Key words: coronary heart disease, heart rate variability, heart rate turbulence

Резюме. Работа посвящена исследованию вариабельности (BCP) и турбулентности сердечного ритма (TSP) у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) и желудочковой аритмией и выявлению взаимосвязей между характером автономной регуляции сердечного ритма и систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) при данной патологии. 55 пациентам с ИБС проведено холтеровское мониторирование с анализом BCP и TSP и эхокардиографическое обследование с определением фракции выброса ЛЖ по методу Simpson. Результаты исследования свидетельствуют о значительном угнетении как общей BCP, так и отдельных ее компонентов, и тенденции к снижению TSP у больных данной категории. Выявлены тесные корреляционные взаимосвязи между систолической функцией ЛЖ и уровнем автономной регуляции сердечного ритма.

Summary. The purpose of this research is to study heart rate variability (HRV) and heart rate turbulence (HRT) at stable coronary heart disease (CHD) and ventricular arrhythmia, and also to study the correlations between heart rate autonomic control and left ventricular systolic function due to

CHD. 55 patients with CHD were examined for HRV and HRT analysis by Holter monitoring and echocardiography for identifying left ventricular (LV) ejection fraction by the modified Simpson method. Research results testify to the significant depression both of the general HRV, some of its components, and the tendency to HRT decrease at the examined contingent. Close correlations between left ventricular systolic function and autonomic heart rate modulation were revealed.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є захворюванням, що характеризується високим рівнем смертності, інвалідності та серцево-судинних ускладнень, внаслідок чого вважається значною медичною та соціально-економічною проблемою. Згідно із сучасними поглядами, важливою ланкою патогенезу ІХС та деяких її ускладнень, зокрема, раптової серцевої смерті, систолічної серцевої недостатності, порушень ритму серця, є дисбаланс нейрогуморальної та вегетативної регуляції серцевої діяльності. Одним із найбільш доступних та інформативних неінвазивних засобів кількісної характеристики функціонування вегетативної нервової системи є методика аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР). Результати багатьох клінічних досліджень довели щільний зв'язок редукованої ВСР із ризиком серцево-судинних подій у пацієнтів із гострим коронарним синдромом, важкою серцевою недостатністю, злякисними шлуночковими аритміями (ША), цукровим діабетом [3, 4, 9].

Новітнім способом статифікації ризику при ША, впровадження якого лише починається в нашій країні, є оцінка турбулентності серцевого ритму (ТСР), індукованої шлуночковою екstrasистолією. Методика дозволяє охарактеризувати рівень вегетативного забезпечення серцевого ритму та активність каротидного барорефлексу шляхом оцінки раннього прискорення синусового ритму безпосередньо після шлуночкової екstrasистоли та подальшого уповільнення ритму серця протягом 10-20 синусових інтервалів після постекstrasистолічної паузи. Нечисленні дослідження щодо прогностичних можливостей ТСР продемонстрували високу інформативність методики як при окремому застосуванні, так і спільно з ВСР, фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), деякими біохімічними маркерами. Треба зауважити, що проведені дослідження стосувались переважно хворих із гострими серцево-судинними подіями або важкою серцевою недостатністю, тому роль ВСР та ТСР при стабільному перебігу ІХС залишається висвітленою недостатньо.

Метою дослідження була загальна характеристика ВСР та ТСР у хворих із стабільним перебігом ІХС та ША, а також виявлення взаємозв'язків між рівнем автономної регуляції

серцевого ритму та систолічною функцією ЛШ у цієї категорії пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 55 хворих на ІХС, у віці $59,2 \pm 7,8$ року, 49 чоловіків та 6 жінок, із збереженим синусовим ритмом та ША за даними холтерівського моніторингу. Діагноз ІХС встановлювали за наявності анамнестичних даних про перенесений Q інфаркт міокарда, або позитивного навантажувального тесту, або виявленого коронарного атеросклерозу за результатами коронарографічного дослідження. Необхідним критерієм залучення хворих був стабільний перебіг ІХС протягом щонайменше 6 місяців до початку дослідження.

ВСР вивчали за результатами холтерівського моніторингу (система „Кардіотехніка 4000”, Росія) із застосуванням часових, геометричних методів та спектрального аналізу [1], параметри ТСР оцінювали за допомогою програми „ВАРАН”[®] (Україна). Автоматично розраховували наступні показники: стандартне відхилення інтервалів між синусовими комплексами NN (SDNN, мс); коефіцієнт варіації (CV, %) частоти серцевих скорочень, як виражене у відсотках відношення SDNN до середнього NN; стандартне відхилення середніх інтервалів NN за 5-хвилинні періоди (SDANN, мс); середнє стандартних відхилень інтервалів NN кожної з 5-хвилинних ділянок запису (SDNNi, мс); квадратний корінь середніх квадратів різниці між суміжними кардіоінтервалами (RMSSD, мс); триангулярний індекс (ТИ, ед.) – інтеграл щільності розподілу кардіоінтервалів, віднесений до його максимуму.

Спектральний аналіз ВСР 5-хвилинних ділянок холтерівських записів був проведений за допомогою швидкого перетворення Фур'є та включав визначення наступних параметрів: загальна потужність спектру коливань (TP, мс²), спектральні потужності в діапазонах 0 – 0,04 Гц (VLF, мс²), 0,04 – 0,15 Гц (LF, мс²), 0,15 – 0,4 Гц (HF, мс²) та співвідношення LF/HF.

За методикою Schmidt [4] обчислювали „початок” турбулентності HRT0 за формулою $[(C + D) - (A + B)] / (A + B) * 100$, де А і В – 2 інтервали NN, передуючі епізоду ША, С і D – перші 2 ін-

тервали RR, наступні за постектопічною паузою, та „уклін” турбулентності HRTS як максимальний позитивний уклін лінійної регресії між значеннями інтервалу NN (мс) та послідовним номером інтервалу NN у кожному із 5 циклів із 20 інтервалів, наступних за епізодом ША.

За результатами ехокардіографічного дослідження (апарат Sonos (Philips) 7500) для оцінки систолічної функції ЛШ визначали його ФВ за модифікованою методикою Simpson.

Для статистичного аналізу отриманих даних застосовані t-критерій Стюдента для порівняння вибірки та популяційних середніх, метод обчислення 95% довірчого інтервалу медіани, непараметричний кореляційний аналіз Спірмена. Відповідність вибірки закону нормального розподілу ознак перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Результати вважали статистично значущими при рівні $p < 0,05$, дані представлені в форматі $M \pm s$ за умов нормального розподілу, в інших випадках – Me; 95% ДИ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами порівняльного аналізу ВСР

та ТСР обстеженого контингенту та середніх популяційних [1], як показано у таблиці 1, у хворих на ІХС виявлена значна депресія часових показників ВСР, що характеризують як загальну ВСР (SDNN, TI), так і її окремі компоненти (SDANN, RMSSD). Звертає на себе увагу високий рівень статистичної значущості ($p < 0,0001$) для SDNN та SDANN, рівень достовірності щодо RMSSD та TI дещо нижчий ($p < 0,05$), але також достатній для констатації відмінностей.

Подібні результати стосуються і спектральних показників ВСР. Продемонстрована (табл. 1) значна редукція як загальної потужності спектру (TP), так і окремих її складових (VLF, LF, HF), що відображають порушення автономної (симпатичної та парасимпатичної) та нейрогуморальної регуляції діяльності синусового вузлу, рівень p для всіх вказаних показників $< 0,0001$. На цьому фоні реєструється помірне підвищення, у порівнянні із популяційними нормами, симпатико-парасимпатичного коефіцієнту LF/HF, $p < 0,001$.

Таблиця 1

Показники ВСР та ТСР у обстежених хворих у порівнянні із популяційними середніми величинами

	Обстежена виборка	Популяційні середні та межі популяційних норм
SDNN, мс (M ± s)	103,3 ± 35,2	141 (108 – 180)
SDANN, мс (M ± s)	89,3 ± 31,6	127 (92 – 162)
RMSSD, мс (M ± s)	20,0 ± 10,6	27 (15 – 39)
TI, ед. (M ± s)	26,1 ± 9,9	37 (22 – 52)
TP, мс ² (Me; 95% ДИ)	1888; 1781 – 2501	2448 – 4484
LF, мс ² (Me; 95% ДИ)	267; 261 – 397	754 – 1586
HF, мс ² (Me; 95% ДИ)	97; 83 – 160	772 – 1178
LF/HF, ед. (Me; 95% ДИ)	2,67; 2,59 – 3,34	1,5 – 2,0
HRT0, % (M ± s)	-1,1 ± 1,9	< 0
HRTS, мс/RR (M ± s)	9,7 ± 4,5	> 2,5

Параметри ТСР у обстежених хворих знаходились у межах популяційних норм, з деякою тенденцією до зниження показника HRT0, відмінності якого від значень, прийнятих як маркери ризику аритмічних подій, не досягали рівня статистичної значущості. Це може пояснюватись як стабільним перебігом захворювання у обстеженого контингенту, так і впливом базисного лікування протягом тривалого терміну до залучення хворих у дослідження.

Для оцінки взаємозв'язків між характером вегетативної модуляції серцевого ритму та сис-

толічною функцією ЛШ проведений кореляційний аналіз параметрів ВСР та ТСР із ФВ ЛШ, результати якого представлені в таблиці 2.

Для більшості досліджених показників виявлені середньої сили та високого рівня статистичної значущості кореляційні залежності із систолічною функцією ЛШ. Найпотужніші взаємозв'язки із ФВ ЛШ встановлені для часових показників SDNN та CV, спектрального параметру VLF та обох маркерів ТСР (HRT0 та HRTS). У той же час не знайдено достовірної кореляції між систолічною функцією ЛШ та по-

казниками, що характеризують переважно парасимпатичний тонус (RMSSD, HF).

Таблиця 2

Результати кореляційного аналізу ВСР, ТСР та ФВЛШ

	R	P
SDNN, мс	0,51	<u>0.00012</u>
CV, %	0,54	<u>< 0.0001</u>
SDANN, мс	0,45	<u>0.0009</u>
SDNNi, мс	0,34	<u>0.015</u>
RMSSD, мс	0,14	0,31
TI, ед.	0,39	<u>0.004</u>
TP, мс ²	0,41	<u>0.003</u>
VLF, мс ²	0,49	<u>0.0003</u>
LF, мс ²	0,4	<u>0.004</u>
HF, мс ²	0,22	0,12
LF/HF, ед.	0,4	<u>0.004</u>
HRT0	-0,47	<u>0.0003</u>
HRTS	0,48	<u>0.0005</u>

ПІДСУМОК

Таким чином, стан автономної регуляції серцевого ритму при ІХС, що супроводжується ША, характеризується значним зниженням загальної ВСР за даними як часового, так і спектрального аналізу, розвитком відносної симпатикотонії за рахунок „денервації” серця стосовно обох ланок вегетативної нервової системи та порушення гуморально-метаболічної модуляції ритму серця. У хворих даної категорії, навіть за умови стабільного перебігу ІХС, розвиток систолічної дисфункції ЛШ супроводжується дефіцитом вегетативного та нейрогуморального забезпечення регуляції серцевого ритму, зниженням активності каротидного барорефлексу. Клінічно це ототожнюється із значною редукацією загальної ВСР та її „повільно-хвильових” компонентів, підвищенням симпатико-парасимпатичного коефіцієнту, тенденцією до зниження індукованої шлуночковою аритмією ТСР.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці: Метод. рекомендації / Бобров В.О., Чубучний В.М., Жарінов О.Й. та ін. – К., 1999. – 26с.
2. Клиническая оценка показателей вариабельности ритма сердца у больных с различными формами ишемической болезни сердца / Татарченко И.П., Позднякова Н.В, Морозова О.И., Беляев В.А. // Вестн. аритмологии. – 2003. – №12. – С.20-26.
3. Современные подходы к оценке электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца / Попов В.В., Буланова Н.А. и др. // Клинич. медицина. – 2006. – №2. – С.11-14.
4. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Шляхто Е.В., Бернгардт Э.Р. и др. // Вестн. аритмологии. – 2005. – №38. – С.49-55.
5. Clinical evaluation of the triage B-type natriuretic peptide assay for point of care testing of patients with congestive heart failure / Wiecezorec S.J., Bailly K.R., Thomas P. et al. // Clin. Chem. – 2000. – Vol. 46. – A 77.
6. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure / Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 475-482.
7. Marek Malik, Georg Schmidt. Heart rate turbulence is a post-infarction predictor which is independent of and additive to other risk factors // www.abstractsonline.com
8. Stein B.C., Levin R.I. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential and risk stratification in ischemic heart disease // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 135. – P. 914-923.
9. Thomsen P.E.B., Huikuri H.V. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Myocardial Infarction (CARISMA) trial. Heart Rhythm Society 2007 Scientific Session; May 10, 2007; Denver, CO. [http // www. theheart.org](http://www.theheart.org)



А.Т. Хорсун

АНАЛІЗ ПРИЧИН КАРДІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ФОРМОЮ ІХС ПІСЛЯ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Дніпропетровська державна медична академія
Комунальний заклад "Обласний клінічний діагностичний центр"

Ключові слова: кардіальні ускладнення, стентування коронарних артерій
Key words: heart events, stenting of coronary arteries

Резюме. У больных хронической формой ИБС, которые перенесли стентирование коронарных артерий, на частоту коронарных событий влияет наличие перенесенного инфаркта миокарда, артериальная гипертензия, ИМТ более 25 кг/м², гиперхолестеринемия, многососудистое поражение коронарных артерий. Снижение уровня общего холестерина, триглицеридов, индекса атерогенности, холестерина ЛНП является позитивным прогностическим признаком у данной категории больных. Установлена достоверная отрицательная корреляция между активностью АПФ и толщиной КИМ общих сонных артерий у больных, которые перенесли стентирование коронарных артерий.

Summary. In patients with chronic form of IHD who underwent stent implantation of coronary arteries, a past myocardial infarction, arterial hypertension, BMI more than 25 kg/m², hypercholesterinemia and multivascular damage of coronary arteries influence frequency of coronary events. Decrease of a total cholesterol level, triglycerides, atherogenic index, cholesterol of LDL is a good prognostic sign for this category of patients. It was established a reliably negative correlation between activity of ACE and thickness of common carotid intima-media in patients who underwent coronary stent implantation.

Ішемічна хвороба серця (ІХС), яка зумовлена атеросклерозом коронарних артерій, зберігає ведучі позиції у структурі захворюваності та смертності населення розвинених індустріальних країн.

Раціональна система профілактичних заходів та сучасна комбінована медикаментозна терапія дозволяють уповільнити прогресування коронарного атеросклерозу та поліпшити прогноз захворювання. Однак значна частина хворих із ІХС потребує проведення реваскуляризації міокарда, зокрема, коронарної ангіопластики зі стентуванням [1].

Реваскуляризація міокарда в 75-85% випадків рятує хворих від синдрому стенокардії, знижує ризик можливих ускладнень захворювання, підвищує толерантність до фізичних навантажень, поліпшує якість життя й забезпечує п'ятирічний прогноз виживаності, повертає багатьох хворих до попередньої трудової діяльності. З іншого боку, відновлення адекватного коронарного кровотоку не вирішує повністю проблему лікування хворих на ІХС і не виключає прогресування атеросклерозу коронарних артерій, що, у свою чергу, є однією із причин поновлення симптомів ІХС і диктує необхідність вивчення особливостей клініки захворювання після стентування коронарних артерій та розробки методів активної медикаментозної профілактики прогресування коронарного атеросклерозу [2, 3,4].

Тому, незважаючи на ефективність використуваних методів лікування й профілактики ІХС, застосування їх вимагає подальшого вивчення, особливо у хворих, які перенесли відновлення коронарного кровотоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені 55 хворих, чоловіки й жінки у віці 35-83 років, з доведеною хронічною ішемічною хворобою серця (перенесений інфаркт міокарда, стеноз коронарних артерій), які перенесли реваскуляризацію коронарних артерій з імплантацією стентів. Для дилатації коронарних артерій використовувалися як стенти без лікарського покриття ("Sonic", "Jostent"), так і стенти з лікарським покриттям ("Taxis", "Cypher"). У більшості випадків використані стенти "Sonic" (40%), "Jostent" (16%), "Taxis" (16%), "Cypher" (28%).

Характеристика хворих залежно від супутніх захворювань наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика групи	Значення показника
не – Q інфаркт міокарда	15
Q-інфаркт міокарда	22
Інфаркт міокарда всього	37
Стабільна стенокардія	18
Артеріальна гіпертензія	34
Цукровий діабет	7

При аналізі факторів ризику найчастіше зустрічались: ІМТ > 25 у 47 хворих, гіперхолестеринемія у 35 хворих, паління – 15 хворих.

Тривалість ІХС у хворих становить у середньому 71,99 міс.

55 хворих були розділені на дві підгрупи:

- підгрупа 1 - хворі без кардіальних ускладнень за час спостереження,
- підгрупа 2 - хворі з кардіальними ускладненнями за час спостереження.

Комбінований показник «кардіальні ускладнення» включає нефатальний ІМ, поновлення стенокардії та рестеноз.

У підгрупу хворих без кардіальних ускладнень увійшли 43 (78%) хворих, а в підгрупу хворих із кардіальними ускладненнями увійшли 12 (22%) хворих.

При аналізі характеру ураження коронарних артерій у обстежуваних хворих виявлено, що одноступінне ураження коронарних артерій, підтверджене методом коронароангіографії, зустрічалося у 28 (51%) пацієнтів, багатоступінне ураження коронарних артерій спостерігалось у 27 (49%) хворих.

Протягом періоду дослідження (2 роки) пацієнти отримували стандартну терапію ІХС (табл.2).

Таблиця 2

Лікарські засоби	Досліджувана група хворих, n=55
β-адреноблокатори:	
метопролол,	32
бісопролол,	16
карведілол,	4
атенолол	3
Антиагреганти:	
ацетилсаліцилова кислота,	55
клопідогрел	55
іАПФ:	
лізиноприл,	14
еналаприл,	40
квінаприл	1
Статини*:	
аторвастатин,	24
симвастатин	31
Нітрати	16

Примітки: *аторвастатин у дозі 10 мг/добу, симвастатин у дозі 20 мг/добу.

Для кількісного визначення загального гомоцистеїну у плазмі крові методом ІФА використовувалася тест-система фірми Axis Shield (UK).

Визначення проводилося на імуноферментному аналізаторі HUMAREADER №2106-1565 (HUMAN). Зміст гомоцистеїну в плазмі крові натще становить у нормі менш 10 мкмоль/л;

субнормальний рівень (10 -14 мкмоль/л), помірна (15 - 24 мкмоль/л), середня (25 - 50 мкмоль/л) і виражена (понад 50 мкмоль/л) гіпергомоцистеїнемія.

Усім хворим обох груп визначався ліпідний спектр крові на біохімічному аналізаторі Stat Fax 1904 (USA):

- загальний холестерин із використанням набору для визначення загального холестерину пероксидазним методом виробництва фірми HUMAN, цільове значення загального холестерину менш 5,0 ммоль/л;

- тригліцериди з використанням набору для колориметричного визначення тригліцеридів ферментним методом фірми HUMAN, нормальне значення тригліцеридів менш 1,7 ммоль/л;

- ліпопротеїди високої щільності (ЛВЩ) з використанням HUMANs HDL холестерин ферментативного тесту, у нормі рівень ЛВП повинен бути 1,0 ммоль/л для чоловіків і 1,2 ммоль/л для жінок;

- індекс атерогенності вираховувався за формулою:

$$IA=(3X-ЛВЩ \text{ холестерин})/ЛВЩ \text{ холестерин}$$

де 3X - загальний холестерин,

- ЛВЩ холестерин - холестерин ліпопротеїдів високої щільності;

- Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ холестерин) визначався за формулою Friedewald:

$$ЛПНЩ \text{ холестерин} = 3X-ЛВЩ \text{ холестерин}-ТГ/2,2$$

де 3X - загальний холестерин,

ЛВЩ холестерин - холестерин ліпопротеїдів високої щільності,

ТГ - тригліцериди.

Цільовий рівень ЛПНЩ не перебільшує 2,5 ммоль/л.

- фібриноген визначався ваговим методом, нормальний рівень 2-4г/л;

- визначення С-реактивного протеїну в сироватці крові проводили методом латексної аглютинації, набір HUMATEX CRP. С-реактивний протеїн визначали в 32 пацієнтів. Нормальне значення С-реактивного протеїну 5 мг/мл.

Активність ангіотензинперетворюючого ферменту визначали за допомогою набору BÜHLMANN ACE kinetic, призначеного для прямого й кількісного визначення активності ангіотензинперетворюючого ферменту (АСІ) у сироватці ензиматичним методом. Використовувався біохімічний аналізатор "Мікролаб 200". Діапазон нормальних значень 12-68 мкмоль/хв./л.

Ультразвукова доплерографія екстракраніальних судин проводилась за допомогою ультразвукового апарату фірми PHILIPS (виробництва США, 2002 р.) HDI 5000 Sonos CT. Обстеження проводили за стандартною методикою з визначенням комплексу інтими-медії (КІМ) загальних сонних артерій. У нормі КІМ становить менш 0,9 мм.

Результати обробляли за допомогою стандартних методів варіаційної статистики із застосуванням кореляційного аналізу за Спірменом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі супутніх захворювань і факторів

ризик у хворих, які перенесли стентування коронарних артерій, переважають: перенесений інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, ІМТ>25% й гіперхолестеринемія.

Аналіз кількості уражених артерій довів, що в групі хворих із кардіальними подіями багатосудинне ураження зустрічається частіше, ніж у групі хворих без кардіальних подій (75% і 42% відповідно). Багатосудинне ураження коронарних артерій пов'язане з наявністю артеріальної гіпертензії, ІМТ>25% (рис. 1). При багатосудинному ураженні значно зростає частота госпіталізацій з приводу кардіальних ускладнень (рис. 2).

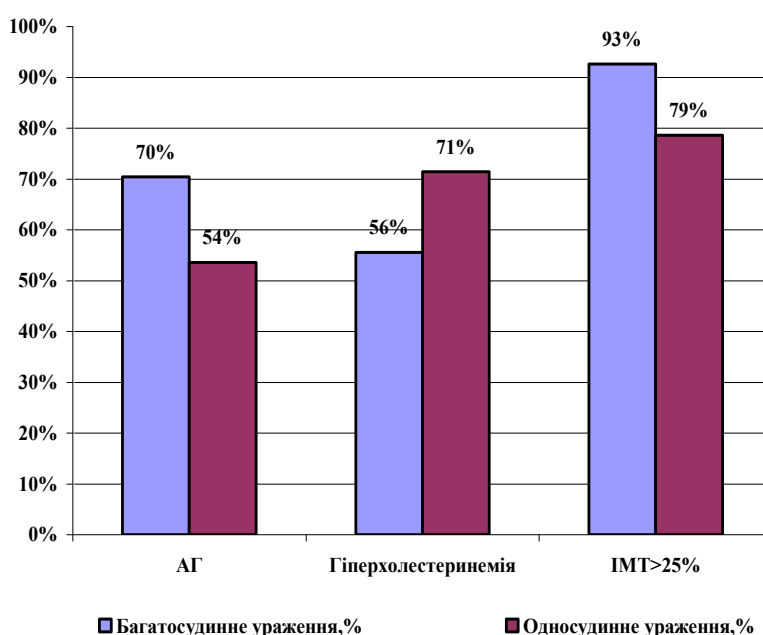


Рис. 1. Наявність супутніх захворювань та факторів ризику й кількість уражених коронарних артерій

У досліджуваній групі хворих, що перенесли стентування коронарних артерій, у процесі лікування відбувалось достовірне зниження рівня загального холестерину з $4,9 \pm 1,29$ ммоль/л до $4,71 \pm 0,93$ ммоль/л через 24 місяці, індексу атерогенності з $3,34 \pm 1,72$ до $2,86 \pm 1,0$, холестерину ЛПНЩ з $2,97 \pm 1,25$ ммоль/л до $2,72 \pm 0,79$ ммоль/л. Рівень тригліцеридів змінився не достовірно з $1,59 \pm 0,78$ ммоль/л до $1,60 \pm 0,75$ ммоль/л через 24 місяці. Відбулося не достовірне зростання рівня холестерину ЛВЩ з $1,21 \pm 0,32$ ммоль/л до $1,25 \pm 0,25$ ммоль/л через 24 місяці (рис.3).

При проведенні порівняльного аналізу динаміки змін ліпідного спектру крові у хворих досліджуваної групи в процесі лікування між підгрупами з кардіальними ускладненнями й без кардіальних ускладнень виявилось, що у хворих без кардіальних ускладнень нижче рівень за-

гального холестерину, тригліцеридів, індексу атерогенності та холестерину ЛПНЩ.

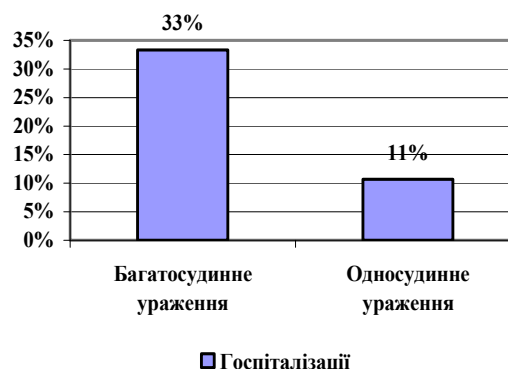


Рис. 2. Частота госпіталізацій при багатосудинному та односудинному ураженні (%)

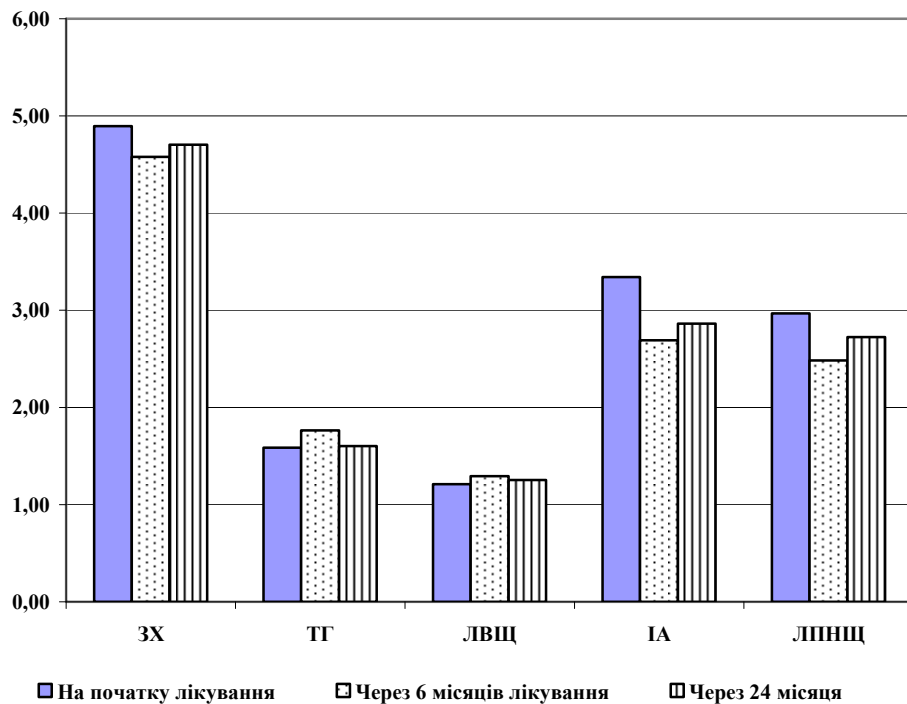


Рис. 3. Динаміка ліпідного спектру крові у хворих, які перенесли стентування коронарних артерій

Як видно, у підгрупі хворих без кардіальних ускладнень відсоток хворих, які досягли цільових рівнів холестерину ЛПНЩ, більший, ніж у

групі хворих із кардіальними ускладненнями (рис.4).

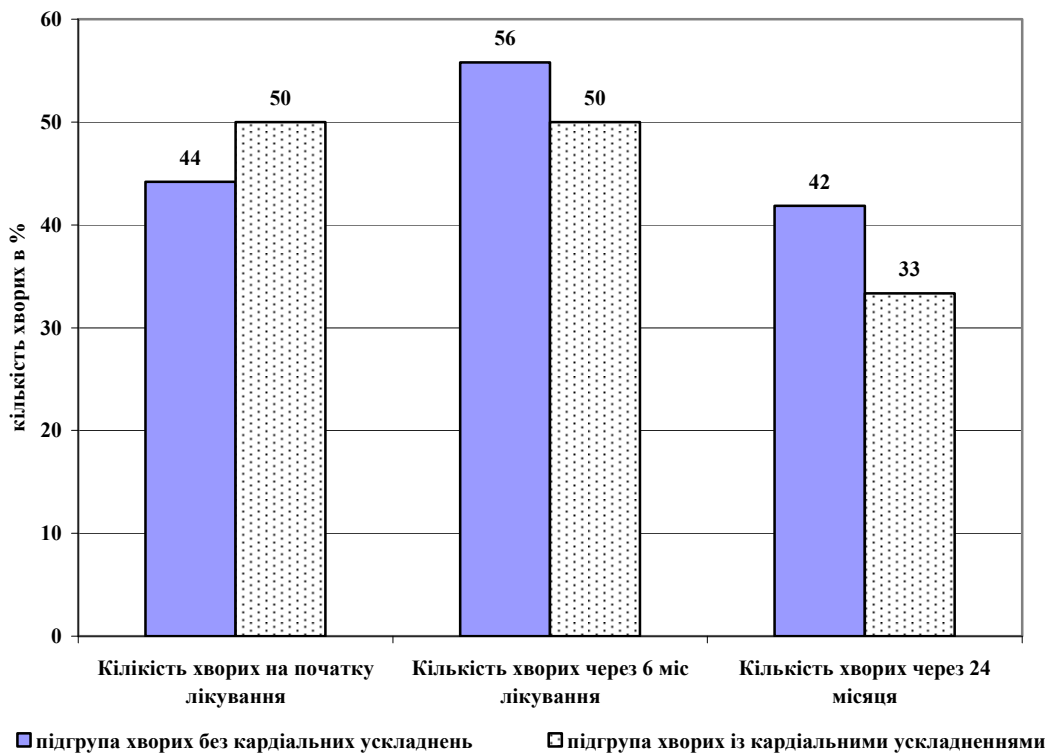


Рис. 4. Кількість хворих (в%) основної групи, які досягли цільового рівня холестерину ЛПНЩ

Таблиця 3

Зміни рівня гомоцистеїну (ГЦ) у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї

Підгрупа	ГЦ на початку, мкмоль/л	ГЦ через 6 міс, мкмоль/л
без кардіальних ускладнень	19,13±15,96	20,31±22
з кардіальними ускладненнями	17,6±6,56	18,2±4,81

Середні показники ГЦ, СРБ через 6 місяців лікування мали тенденцію до підвищення в обох підгрупах хворих, а показники ФГ мали тенденцію до зниження, але ці зміни недостовірні (табл. 3, 4, 5).

Таблиця 4

Зміни рівня С-реактивного білка (СРБ) у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї

Підгрупа	СРБ на початку, мг/мл	СРБ через 6 міс, мг/мл
без кардіальних ускладнень	1,04±2,95	2,75±7,07
з кардіальними ускладненнями	0,75±2,12	4,5±8,33

У хворих, яким проведено стентування коронарних артеї без кардіальних ускладнень, спостерігалось достовірне підвищення активності АПФ через 6 місяців лікування, а у хворих із кардіальними ускладненнями – достовірне зниження рівня АПФ (табл. 6).

Таблиця 5

Зміни рівня фібіногену (ФГ) у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї

Підгрупа	ФГ на початку	ФГ через 6 міс.
без кардіальних ускладнень	3,23±0,72	2,97±0,56
з кардіальними ускладненнями	3,38±0,5	2,99±0,48

При аналізі стану комплексу інтима-медіа (КІМ) загальних сонних артеї у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї, ви-

явлено, що на початку дослідження у хворих без кардіальних ускладнень середній показник КІМ значно нижче, ніж у хворих із кардіальними ускладненнями (0,96±0,28 мм та 1,15±0,21 мм відповідно).

Визначена негативна кореляція між активністю АПФ і товщиною КІМ загальних сонних артеї (рис.5).

Таблиця 6

Зміни активності АПФ у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї

Підгрупа	Активність АПФ на початку, мкмоль/мин/л.	Активність АПФ через 6 місяців, мкмоль/мин/л.
без кардіальних ускладнень	57,43±43,58	62,5±54,79
із серйозними кардіальними подіями	36,96±21,48	31,72±20,35

Примітки: $p < 0,05$

Таким чином, підвищення товщини КІМ загальних сонних артеї та зниження активності АПФ у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї, можуть бути негативним прогностичним фактором розвитку кардіальних ускладнень у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї.

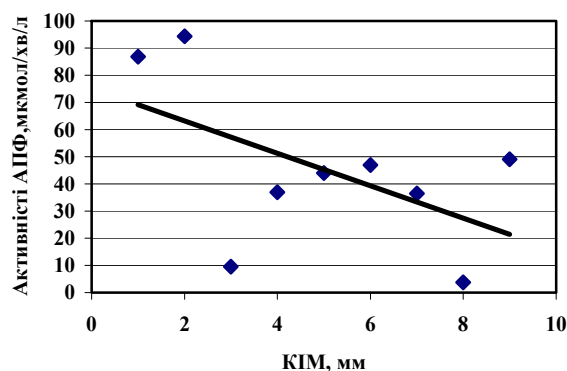


Рис. 5. Залежність активності АПФ від КІМ у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї (коефіцієнт кореляції= - 0,53)

ВИСНОВКИ

1. На частоту кардіальних ускладнень у хворих, які перенесли стентування коронарних артеї, впливають наявність перенесеного інфаркту міокарда, артеріальна гіпертензія, ІМТ>25%,

гіперхолестеринемія, багатосудинне ураження коронарних артерій.

2. Рівень загального холестерину, тригліцеридів, індексу атерогенності та холестерину ЛПНЩ нижче у хворих без кардіальних ускладнень, що розцінено як позитивна прогностична ознака у хворих, які перенесли стентування коронарних артерій.

3. У хворих, які перенесли стентування коронарних артерій та мали кардіальні ускладнення, рівень активності АПФ був нижче, ніж у

хворих, які не мали кардіальних ускладнень.

4. У хворих, які перенесли стентування коронарних артерій та мали кардіальні ускладнення, визначено підвищення товщини КІМ загальних сонних артерій.

5. Встановлено негативний кореляційний зв'язок між активністю АПФ та КІМ загальних сонних артерій з коефіцієнтом кореляції $-0,53$ у хворих з ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алесян Б.Г., Бузинашвили Ю.И., Кирнус М.Д. Эндоваскулярная хирургия хронической ишемической болезни сердца // Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца / Под ред. Л.А. Бокерия и др. - М., 2002. - С.337-335.

2. Практические рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций по чрескожным коронарным вмешательствам. Обнов-

ление 2005г. // Кардиология. - 2006. - №7. - С. 85 - 100.

3. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines). A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. - 2001. - Vol. 37, N 8. - P. 1-66.

4. Block P., Weber H., Kearney P. Manpower in cardiology II in western and central Europe (1999-2000) // Eur. Heart J. - 2003. - Vol. 24, N 4. - P. 299-310.



УДК 616.12-005.4:616.132.2:616.61-06-073.7-084

*А.В. Курята,
Н.И. Бардаченко,
Л.А. Бардаченко*

ПОЧЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РЕНТГЕНКОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, почки, осложнения, коронарные артерии, рентгендиагностика, профилактика

Key words: ischemic heart disease, kidneys, complications, coronary arteries, roentgen diagnostics, prophylaxis

Резюме. Метою даного дослідження була оцінка функціонального стану нирок у хворих з ішемічною хворобою серця, яким проводилось ангіографічне дослідження коронарних артерій, та ефективність застосування N-ацетилцистеїну для профілактики ниркових ускладнень. Проаналізовано ретроспективно 296 історій хвороб пацієнтів, які знаходились на лікуванні в кардіологічному відділенні з показанням проведення ангіографічного дослідження коронарних судин. З них були виділені 32 (10,8%) пацієнти, які перед рентгенконтрастним дослідженням коронарних судин мали зниження швидкості клубочкової фільтрації менше 90 мл/хв. Випадковим методом пацієнти були розподілені на дві групи: першу склали 16 хворих, яким перед проведенням коронарографії здійснювали профілактичне введення N-ацетилцистеїну (Флуимуцил 10% – 3 мл, Zambon)(600 мг в/в струйно), другу – 16 пацієнтів без попереднього введення даного препарату. Використання N-ацетилцистеїну (Флуїмуцил 10% – 3 мл, Zambon) зумовило більш низький рівень негативної динаміки креатиніну в першій групі (середній рівень креатиніну збільшився на 4,7% (з 149,8±5,1 мкмоль/л до 156,9±4,7 мкмоль/л, $p > 0,05$) в порівнянні зі звичайною тактикою проведення коронарографії без попе-

реднього введення даного препарату в другій групі (середній рівень креатиніну збільшився на 6,6% (з $150,2 \pm 2,1$ мкмоль/л до $159,9 \pm 2,2$ мкмоль/л, $p < 0,02$). Таким чином, профілактичне використання внутрішньовенного введення N-ацетилцистеїну (Флуїмуцил 10% – 3 мл, Zambon) забезпечило додатковий позитивний ефект у плані запобігання збільшенню рівня креатиніну крові після ангіографії коронарних артерій.

Summary. The purpose of the research is kidneys functional state assessment in patients with ischemic heart disease (IHD) under angiographic research of the coronary arteries and the effectiveness of N-acetylcystein use for the kidneys complications prophylaxis. 296 were recommended case histories of cardiologic in – patients are analyzed. These patients to undergo angiographic investigations of the coronary vessels. There were distinguished 32 patients (10.8%) who had a low glomerular filtration rate (less than 90 ml/min) before the roentgen-contrast investigations of coronary arteries. By randomized method the patients were divided into two groups. 16 patients of the first group had prophylactic infusions of N-acetylcystein before coronography (600 mg i/v bolus an hour before the investigation). 16 patients of the second group had no infusions before coronography. The use of N-acetylcystein stipulated for a lower level of negative creatinine dynamics in the first group (the average level of creatinine increased by 4.7% (from $149,8 \pm 5,1$ umol/L to $156,9 \pm 4,7$ umol/L, $p > 0,05$)) compared with the common tactics of coronography investigations without the preliminary infusion of the given medicine in the second group (the average level of creatinine increased by 6.6% (from $150,2 \pm 2,1$ umol/L to $159,9 \pm 2,2$ mcmol/L, $p < 0,02$)). Thus, prophylactic intravenous infusions of N-acetylcystein provided additional positive effect for prevention of the blood creatinine level increase after coronary arteries angiography.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) нередко встречается во врачебной практике. Если диагностика и лечение этого синдрома достаточно хорошо разработаны, то при ведении пациентов с сочетанной патологией часто возникают трудности. Особое место среди сочетанных состояний занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), поскольку пациенты с нарушением функции почек значительно чаще умирают от сердечно-сосудистых осложнений, чем от собственно терминальной почечной недостаточности (ТПН). По данным исследования НОРЕ, легкая почечная недостаточность (креатинин плазмы 124-200 мкмоль/л) независимо от других факторов риска и лечения ассоциировалась с увеличением на 40% сердечно-сосудистой смертности, инфаркта миокарда и инсульта [10]. При проведении коронарной ангиографии у пациентов с ХПН повышается риск острой почечной недостаточности, вызванной рентгенконтрастными веществами, – так называемой рентгенконтрастной нефропатии [8]. Значительное ухудшение функции почек после ангиографии регистрируется в 10-40% случаев, возрастая при более тяжелой исходной недостаточности [2]. В 10% случаях нефропатии в последующем развивается стойкое нарушение функции, требующее диализа. У пациентов с острым инфарктом миокарда и почечной недоста-

точностью после ангиопластики 30-дневная летальность была выше в 5,8 раза, а годовая почти в 2 раза по сравнению с пациентами без почечной недостаточности. Кроме того, более чем в два раза повышался риск кровотечений, ретенозов и реокклюзии инфаркт-связанной артерии [3]. Для снижения риска рентгенконтрастной нефропатии рекомендуют предварительное введение 0,45% физиологического раствора, ацетилцистеина, маннитола, фуросемида после контрастирования, использование неионных контрастных веществ (йодиксонол), уменьшение дозы контраста, гемофильтрацию [4, 5, 6, 9].

К сожалению, окончательная тактика лечения и профилактики данных осложнений не разработана.

Показано, что применение петлевых диуретиков для профилактики острой почечной недостаточности (ОПН) не только не эффективно, но может оказаться опасным для больных. В 1 систематическом обзоре 7 рентгенконтрастном исследовании (РКИ) показано, что у больных с высоким риском развития ОПН различной этиологии применение петлевых диуретиков не более эффективно, чем проведение инфузионной терапии [7]. Однако применение петлевых диуретиков может ухудшить клинические исходы у больных с острым некрозом почечных канальцев, обусловленным введением рентгенконтраст-

ных препаратов (РКП) [1] и проведением операций на сердце [1]. В 2 РКИ оценивалась безопасность применения диуретиков. В первом из этих РКИ (78 больных с хронической почечной недостаточностью — ХПН, которым была выполнена коронарная ангиография; средний уровень креатинина в крови $2,1 \pm 0,6$ мг/дл, или 186 ± 53 мкмоль/л) [1] выявлено повышение частоты развития ОПН (увеличение уровня креатинина в крови на $>0,5$ мг/дл, или >44 мкмоль/л, через 48 ч) при использовании фуросемида по сравнению с изотоническим раствором натрия хлорида (10 из 25 или 40%, и 3 из 28, или 11%, больных соотв.; ОР=3,73 при 95% ДИ от 1,16 до 12,05; ИПВ=4 при 95% ДИ от 2 до 17).

Имеющихся данных недостаточно, чтобы судить о преимуществах и недостатках применения маннитола для профилактики ОПН. Систематических обзоров по данной тематике не найдено. В нескольких небольших РКИ не выявлено снижения частоты развития ОПН при использовании маннитола по сравнению с проведением только инфузионной терапии (после коронарного шунтирования [1], при травматическом остром некрозе скелетных мышц [1], после операций на сосудах [1] или желчевыводящих путях [1]). В 1 РКИ (178 больных с ХПН, которым выполнялась коронарная ангиография; средний уровень креатинина в крови $2,1 \pm 0,6$ мг/дл, или 186 ± 53 мкмоль/л) [1] сравнивалась частота развития ОПН (увеличение уровня креатинина в крови на $>0,5$ мг/дл, или >44 мкмоль/л, через 48 ч) на фоне применения изотонического раствора натрия хлорида, фуросемида или маннитола. Применение маннитола по сравнению с изотоническим раствором натрия хлорида статистически незначимо повышало частоту развития ОПН. С другой стороны, в 1 РКИ показано [1], что применение маннитола по сравнению с изотоническим раствором натрия хлорида повышало частоту развития ОПН, связанной с введением РКП при коронарной ангиографии, однако это различие не достигло уровня статистической значимости (7 из 25, или 28%, и 3 из 28, или 11%, больных соотв.; ОР=2,61 при 95% ДИ от 0,76 до 9,03). Следует отметить, что в этом РКИ выборка была слишком небольшой; это не позволяет исключить наличие возможных недостатков.

В 1 РКИ показано, что применение предсердного натрийуретического гормона не снижает частоту развития ОПН, обусловленной введением РКП. Имеющихся данных недостаточно, чтобы судить об эффективности использования натрийуретических пептидов для профилактики ОПН другой этиологии. Найдено 1 крупное РКИ

(247 больных) [1], в котором сравнивалась эффективность применения предсердного натрийуретического гормона и плацебо для профилактики ОПН, обусловленной введением РКП. Статистически значимых различий в частоте развития ОПН между группами не выявлено.

Данных об эффективности применения антагонистов аденозина для профилактики ОПН не найдено. Обнаружен 1 систематический обзор (3 РКИ, 177 больных), в котором оценивалась эффективность применения теofilлина (неселективный антагонист аденозина) для профилактики ОПН, обусловленной введением РКП [1]. При условии проведения достаточной инфузионной терапии применение теofilлина не снижало риск развития ОПН. РКИ, в которых оценивалась бы эффективность применения селективных или неселективных антагонистов аденозина для профилактики ОПН другой этиологии, не найдены.

Применение низкоосмолярных рентгенконтрастных препаратов по сравнению с обычными. В 1 систематическом обзоре показано, что применение низкоосмолярных РКП по сравнению с обычными характеризуется меньшей нефротоксичностью. В обзоре продемонстрирована низкая эффективность применения низкоосмолярных РКП у больных без исходного нарушения функции почек; факторы риска развития ОПН, обусловленной введением РКП, не были определены. Найдено 1 систематический обзор (31 РКИ, 5146 больных) в котором сравнивалось применение низкоосмолярных и обычных РКП [1]. В целом применение низкоосмолярных РКП не влияло на частоту развития таких редких осложнений, как ОПН или необходимость в проведении гемодиализа, однако эти препараты характеризовались меньшей нефротоксичностью (повышение уровня креатинина в крови). Общий положительный эффект от использования низкоосмолярных РКП у больных без почечной недостаточности в анамнезе был небольшим (ОШ=0,75 при 95% ДИ от 0,52 до 1,1); применение этих препаратов было наиболее эффективным при исходном нарушении функции почек (ОШ=0,5 при 95% ДИ от 0,36 до 0,68). Однако данных об увеличении частоты побочных эффектов при использовании низкоосмолярных РКП не найдено. Стоимость низкоосмолярных РКП существенно выше стоимости обычных РКП, поэтому их использование может оказаться экономически целесообразным только у больных из группы высокого риска, а не в общей популяции; однако это еще не было формально подтверждено. Чаще всего ОПН, обусловленная введением РКП, развива-

ется на фоне диабетической нефропатии (примерно в 50% случаев, но этот показатель зависит от исходного состояния функции почек).

Цистеин и цистин (Free Amino Acids, Noni Juice, Perfect Eyes). Эти две аминокислоты тесно связаны между собой, каждая молекула цистина состоит из двух молекул цистерна, соединенных друг с другом. Цистерн помогает обезвреживать некоторые токсические вещества и защищает организм от повреждающего действия радиации. Он представляет собой один из самых мощных антиоксидантов, при этом его антиоксидантное действие усиливается при одновременном приеме витамина С и селена. Вместо цистерна можно применять цистин или N-ацетилцистеин. N-ацетилцистеин помогает уменьшить отрицательные последствия химио- и лучевой терапии. Так как это вещество увеличивает количество глутатиона в легких, почках, печени и красном костном мозге, оно замедляет процессы старения, например уменьшая количество старческих пигментных пятен. N-ацетилцистеин более эффективно повышает уровень глутатиона в организме, чем цистин или даже сам глутатион.

N-ацетилцистеин (НАС) - модифицированная форма аминокислоты цистеина. Как антиоксидант, он защищает печень от воздействия некоторых токсических веществ. Вносит существенный вклад в глутатионовый каскад, способствуя синтезу глутатиона в организме. Обмен и выработка ацетилцистеина и глутатиона тесно связаны: прием ацетилцистеина повышает уровень глутатиона в организме, чего нельзя достичь даже приемом добавок самого глутатиона.

Имеющихся данных недостаточно, чтобы судить об эффективности применения ацетилцистеина для профилактики ОПН, обусловленной введением РКП или другими причинами. Найдено 1 небольшое РКИ (83 больных с ХПН), в котором сравнивалась эффективность применения ацетилцистеина и плацебо для профилактики ОПН, обусловленной введением РКП [1]. Частота развития ОПН (увеличение уровня креатинина в крови на $>0,5$ мг/дл. или >44 мкмоль/л, через 48 ч.) в группе ацетилцистеина оказалась статистически значимо ниже, чем в группе плацебо (1 из 41, или 2%, и 9 из 42, или 21%, больных соотв.; ОР=ОД1 при 95% ДИ от 0,02 до 0,86; ЧБНЛ=6 при 95% ДИ от 3 до 21).

Д-р Kou-Gi Shyu и его коллеги из Клиники Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital (Тайпей, Тайвань), отмечают «Почечные осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах все

чаще становятся причиной пред- и послеоперационных заболеваемости и смертности». Поскольку именно с активными формами кислорода связывают развитие контраст-индуцированных почечных осложнений, ученые решили изучить возможность уменьшить нефротоксичность за счет назначения ацетилцистеина. В проспективное рандомизированное исследование вошел 121 пациент с хронической почечной недостаточностью. Всем участникам (средний возраст 70 лет) выполнялась элективная диагностическая катетеризация с последующей ангиопластикой или без нее. Больные получали плацебо либо ацетилцистеин (400 мг два раза в день) накануне и в день вмешательства. Внутривенная капельная инфузия физиологического раствора (1 мл/кг/ч.) продолжалась в течение 12 ч., предшествующих катетеризации, и 12 ч. после нее. В обеих группах исходные сывороточные уровни креатинина и азота мочевины были одинаковыми. Через 48 ч. после введения рентген-контраста у 17 больных (14%) уровень креатинина достигал 0,5 мг/дл и выше. При этом средняя концентрация креатинина значительно уменьшилась в группе ацетилцистеина ($p<0,01$), увеличившись в группе плацебо ($p<0,01$). Динамика уровней азота мочевины была аналогичной.

Как считают авторы, профилактическое назначение ацетилцистеина *per os* и гидратация значительно уменьшают риск нефротоксичности при контрастировании коронарных сосудов.

Ранее уже было установлено, что ацетилцистеин может помешать развитию нефротоксических эффектов при компьютерной томографии у больных с нарушением функции почек. Однако оставалось неясным, «работает» ли ацетилцистеин при коронарографии, когда используются большие дозы контраста и, следовательно, больше риск нефротоксичности, чем при компьютерной томографии. В проведенное д-ром Jay Kau и его коллегами (Клиника Grantham Hospital, Гонконг) вошли 200 больных с умеренным нарушением функции почек, рандомизированно получавших ацетилцистеин либо плацебо перед и после селективной коронароангиографии. В группе ацетилцистеина вероятность повышения сывороточного креатинина (более чем на 25%) в течение 2 дней после введения контраста была ниже на 68%, чем в группе плацебо. Кроме того, при приеме препарата средние уровни креатинина сыворотки были достоверно ниже ($p=0,006$). Также улучшались показатели клиренса по креатинину, по сравнению с исходными. Положительный эф-

факт препарата сохранялся в течение как минимум 1 недели после введения контраста. Прием ацетилцистеина не сопровождался какими-либо побочными эффектами. Как считают авторы, назначение ацетилцистеина является эффективным и безопасным методом профилактики почечной дисфункции у больных с нефропатологией, которым проводится коронарография. Тем не менее, необходимы более крупные исследования, чтобы узнать, действительно ли такая терапия приводит к снижению заболеваемости и смертности, обусловленных контраст-индуцированной нефротоксичностью.

В редакторской статье этого же номера *Dr Gary S. Curhan* (Гарвардская Медицинская Школа, Бостон) пишет о том, что хотя абсолютная клиническая эффективность этого вмешательства не установлена окончательно, уже одно уменьшение длительности пребывания в стационаре оправдывает назначение ацетилцистеина в подобной ситуации. В связи с вышеприведенными факторами, целью исследования выбрана оценка функционального состояния почек у больных с ишемической болезнью сердца, которые подвергаются ангиографическому исследованию коронарных артерий, и эффективность использования N-ацетилцистеина для профилактики почечных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проанализировано ретроспективно 296 историй болезни пациентов, находящихся на лечении в кардиологическом отделении, которым по показаниям было проведено ангиографическое исследование коронарных сосудов (214 мужчин (72,3%) и 82 женщины (27,7%)) в возрасте от 39 до 80 лет (средний возраст – 59,3±9,5 года). Из них были выделены 32 (10,8%) пациента, которые перед рентгеноконтрастным исследованием коронарных артерий имели снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин., они составили группу дальнейшего активного наблюдения и контроля. Случайным образом пациенты распределены на две группы: в первую вошли 16 больных, которым перед проведением коронарографии осуществляли профилактическое введение N-ацетилцистеина (за 1 час до проведения коронарографии вводили N-ацетилцистеин (Флумуцил 10 % - 3 мл, Zambon) (600 мг в/в струйно)), вторую – 16 пациентов без предварительного введения данного препарата.

Всем пациентам в плановом порядке проводилась коронарография по протоколу: под местной анестезией раствором лидокаина 1% - 40,0 проводится пункция правой бедренной

артерии. Интродюсером 6 F катетером Джаткинса 6 F катетеризировано устье левой коронарной артерии (ЛКА). Коронарография в 6 проекциях. Реакции на введение контраста не было. Катетер и интродюсер удалены. Гемостаз. Давящая повязка. Использовались контрастные вещества, такие как ультравист 370, или омнипак 350, или визипак 320 в среднем количестве 130 мл. Данное исследование проводили эндоваскулярные хирурги.

У всех пациентов до проведения коронарографии и через 24-48 часов после проведения оценивался уровень креатинина по стандартной биохимической методике, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по общепринятой формуле *Cockcroft-Gault*, также по стандартной методике для оценки безопасности препарата исследовали АСТ, АЛТ, билирубин, регистрировали ЭКГ.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли путем определения достоверности различия показателей на основании критерия Стьюдента (*t*).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исходном состоянии достоверного различия между выделенными группами исследования не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов

Показатели	1-я группа	2-я группа
Количество пациентов, n (%)	16 (100%)	16 (100%)
АГ	13 (81,3%)	14 (87,5%)
ХСН	15 (93,8%)	14 (87,5%)
СД, 2 тип	4 (25%)	3 (18,8%)
ХБП	2 (12,5%)	2 (12,5%)

На вторые сутки после проведения коронарографии у 29 (9,8%) пациентов из 32 (10,8%) со сниженной в исходном состоянии СКФ наблюдалось увеличение уровня креатинина: до 10% - у 24 (75%) пациентов, более 10% - 5 (9,4%) пациентов, у 3 пациентов уровень креатинина не изменился.

Во второй группе, в отличие от первой, после рентгеноконтрастного исследования наблюдалась отрицательная динамика креатинина. Так, у 13 (81,3%) пациентов второй группы уровень креатинина повысился до 10%, а у трех пациентов (18,7%) – более чем на 10%, тогда как в первой

группе у трех пациентов (18,7%) уровень креатинина не изменился, у 11 (68,7%) пациентов – повысился менее чем на 10% и у двух пациентов (12,5%) - повысился более чем на 10%. Данные

различия нельзя объяснить особенностями клинического течения заболевания либо процедуры коронарографии, объемом введенного низкоосмолярного контраста (табл. 2).

Таблица 2

Изменения функционального состояния почек, артериального давления до и после проведения исследования

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	САД	ДАД	САД	ДАД
АД (среднее), мм рт.ст.				
- до КГ	141,2±3,1	78,4±2,2	142,6±2,1	77,3±3,2
- после КГ	139,1±2,6	75,2±1,7	140,5±2,7	76,7±1,9
Средняя доза низкоосмолярного контрастного вещества, мл	130±1,8		130±1,8	
Средний уровень креатинина (мкмоль/л)				
- до КГ	149,8±5,1		150±2,1	
- после КГ	156,9±4,7		159,9±2,2*	
Средний уровень СКФ (мл/мин/1,73м ²)				
- до КГ	67,4±1,3		68,5±0,6	
- после КГ	66,2±0,7		65,3±0,8*	

Примечание: * - достоверность различий до и после проведения исследования коронарных артерий

Использование N-ацетилцистеина (Флуїмуцил 10 % - 3 мл, Zambon) обусловило более низкий уровень отрицательной динамики креатинина в первой группе (средний уровень креатинина повысился на 4,7% (со 149,8±5,1 мкмоль/л до 156,9±4,7 мкмоль/л, $p > 0,05$)) по сравнению с обычной тактикой проведения коронарографии без предварительного введения данного препарата во второй группе (средний уровень креатинина повысился на 6,6% (со 150,2±2,1 мкмоль/л до 159,9±2,2 мкмоль/л, $p < 0,02$)).

Введение ацетилцистеина (Флуїмуцил 10 % - 3 мл, Zambon) не сопровождалось побочными эффектами со стороны субъективного состояния больного, функционального состояния почек.

Таким образом, полученные предварительные данные свидетельствуют об актуальности проблемы профилактики нефрологических ослож-

нений при ангиографии коронарных артерий больных с ИБС, так как 10,8% в исходном состоянии, по нашим данным, имели легкое нарушение функции почек, которое усугублялось после исследования.

Профилактическое использование внутривенного введения N-ацетилцистеина (Флуїмуцил 10 % - 3 мл, Zambon) обеспечило дополнительный положительный эффект в плане предупреждения повышения уровня креатинина крови после ангиографии коронарных артерий.

Полученные данные могут быть полезны при проведении исследований у данной категории больных в рутинной клинической практике и требуют дальнейшего исследования по отношению ко всей группе больных ИБС, подвергающихся ангиографическим исследованиям и вен-трикулографии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нефрология. Почечная недостаточность, ОПН и ХПН. По материалам www.zdorovie-tv.ru
2. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography // JACC. – 1999. – Vol. 33. – P. 1756-1816.
3. Impact of Renal Insufficiency in Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction / Sadeghi H.M., Stone G.W., Grines C.L. et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2769-2775.
4. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity / Briguori C., Manganelli F., Scarpato P. et al. // JACC. – 2002. – Vol. 40. P. 298-303.
5. Acetylcysteine for Prevention of Acute Deterioration of Renal Function Following Elective Coronary Angiography and Intervention / Kay J., Chow W.H., Chan T.M. et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 553-558.
6. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis / Birck R., Krzossok S., Markowitz F. et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 598-603.
7. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 23-33.
8. Murphy S.W., Barrett B.J., Parfrey P.S. Contrast Nephropathy // JASN. – 2000. – N 11. – P. 177-182.
9. Nephrotoxic Effects in High-Risk Patients Undergoing Angiography / Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al. // New Engl. J. Medicine. – 2003. – Vol. 348. – P. 491-499.
10. Renal Insufficiency as a Predictor of Cardiovascular Outcomes and the Impact of Ramipril: The HOPE Randomized Trial // Ann. Int. Med. – 2001. – Vol. 143. – P. 629-636.

УДК 616.89-008.441.3:616.98:578.828ВІЛ:616-071.2

Л.М. Юр'єва,
Н.В. Каджая

КОПІНГ-ПОВЕДІНКА ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ НА ОПОЇДНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ

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

Ключові слова: наркотики, ВІЛ-інфекція, поведінка
Key words: narcotics, HIV-infection, behavior

Резюме. Целью исследования было изучение поведения у ВИЧ-инфицированных больных с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления опиоидов. Исследование проводилось со 110 пациентами. В результате выявлен индивидуальный стиль борьбы со стрессом, диагностированы непродуктивные варианты поведения, а также ресурсы личности. Низкий уровень развития копинг-ресурсов, а также их последующее истощение в процессе злоупотребления опиоидами,отягощенное ВИЧ-инфекцией, препятствуют адекватному функционированию копинг-поведения у больных. Полученные данные указывают, что при коррекции зависимости один из возможных методов - это выработка именно продуктивных копинг-стратегий.

Summary. The purpose of our research was behaviour study in HIV-infected patients with mental and behavioural disorders due to opioids use. The research was carried out among 110 patients. As a result, individual control style against stress is revealed, unproductive variants of behaviour and personal resources are diagnosed. A low level of coping-resources development and also their following exhaustion in the course of opioids abuse, aggravated by HIV infection, interferes with adequate functioning of coping-behaviour in patients. The received data specify that in correction of dependence, one of the possible methods is the development of productive coping-strategy.

Проблема ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків належить до найважливіших проблем охорони здоров'я у зв'язку з тим, що масштаби та важливість наслідків мають велике соціальне та економічне значення.

По проходженні близько 20 років після появи перших повідомлень про випадки невідомого раніше захворювання, названого пізніше СНІД, вже понад 60 мільйонів осіб інфіковані цим вірусом, епідемія СНІД проникла у всі регіони світу [10]. Україна, де показники розповсюдження ВІЛ серед населення становлять 1,4%, залишається найбільш постраждалою серед європейських країн. Кількість нових випадків захворювання в нашій країні постійно зростає і в 2006 році перевищила 12,4 тисячі чоловік, що на 25% вище порівняно з 2001 роком. Різкий ріст нових випадків ВІЛ відзначається в центральних областях України, які раніш вважались найменш постраждалими. Ключовим фактором розвитку епідемії СНІДу в Україні залишається вживання наркотичних речовин. 67% випадків ВІЛ-інфекції – серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Світовий досвід також свідчить про те, що споживачі ін'єкційних наркотиків найбільш уразливі по відношенню до ВІЛ та розповсюдження інфекції серед них проходить дуже

швидко [6]. Серед цієї групи хворих 90% веде асоціальний спосіб життя та має неодноразову судимість[5]. Їх супроводжують постійні упередження, стигма та соціальна дискримінація, і кожен, кому ставлять діагноз ВІЛ-інфекція, отримує дуже сильний стрес, що ускладнює подальший розвиток хвороби.

Ці обставини визначили для нас вектор напрямку роботи [4, 13, 15]. Р.Лазарус та С.Фолькман розробили транзакціональну теорію стресу і копіngu, в якій копінг (у перекладі з англійської мови - переборювати) виступає як динамічний процес, що визначається суб'єктивністю переживання ситуації [14]. Дані автори позначили психологічне подолання як когнітивні і поведінкові зусилля особистості, спрямовані на зниження впливу стресу. Активна форма копіng-поведінки, або активне подолання, є цілеспрямованим усуненням або зміною впливу стресової ситуації, ослабленням стресового зв'язку особистості з її навколишнім середовищем. Пасивна копіng-поведінка, або подолання, визначається як інтрапсихічні способи співіснування зі стресом з використанням різного арсеналу механізмів психологічного захисту, що спрямовані на редукцію емоційної напруги, а не на зміну стресової ситуації [11, 14].

Визначення «копінг» у вітчизняних дослідників має на увазі індивідуальний спосіб співіснування суб'єкта зі скрутною ситуацією, відповідно до її значущості в житті індивіда і його особистісно-середовищними ресурсами, що багато в чому визначають поведінку людини. В.М.Ялтонський і Н.А.Сирота обґрунтовують наявність когнітивного, емоційного і поведінкового компонентів переживання стресу, що утворюють різноманітність комбінацій [8, 12].

Одним із значущих компонентів формування функціонально адекватного, адаптивного співіснування або продуктивної копінг-поведінки є копінг-стратегія «вирішення проблем». Дана поведінкова стратегія сприяє появі і подальшому розгляду широкого кола альтернативних варіантів вирішення проблеми. Активне вирішення є когнітивно-поведінковим стресом, у результаті якого формується загальна соціальна компетентність особистості [9].

Важливим у дослідженні становлення і функціонування адаптивної копінг-поведінки є вивчення соціально підтримуючого процесу [2]. Соціально підтримуючий процес містить у собі три компоненти: соціальні мережі, суб'єктивне сприйняття соціальної підтримки і копінг-стратегію "пошук соціальної підтримки".

Соціальні мережі є джерелом соціальної підтримки, що має пом'якшувальний ефект впливу стресової ситуації на особистість [7].

Однією з ведучих поведінкових стратегій при формуванні дезадаптивного, псевдоспівіснуючого поведінки є копінг-стратегія «уникання». Використання копінг-стратегії "уникання" зумовлене недостатністю розвитку особистісно-середовищних копінг-ресурсів і навичок активного вирішення проблем. Дана стратегія спрямована на подолання дистресу і його редукцію індивідом, що знаходиться на більш низькому рівні розвитку [7]. Активні копінг-стратегії розглядаються як фактори резистентності до стресу і є діагностичним предиктором адаптивної поведінки. Пасивні копінг-стратегії є фактором підвищеної уразливості до стресу і діагностичним предиктором дезадаптивної поведінки [11].

Метою дослідження є вивчення стратегії копінг-поведінки при психічних та поведінкових розладах у осіб, залежних від опіоїдів, які є ВІЛ-інфікованими.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні взяло участь 110 хворих у віці 27±2 роки, чоловіків 74,32%, жінок 25,68%. Тривалість синдрому залежності внаслідок вживання опіоїдів становить 9±3 роки. Тривалість ВІЛ-інфекції становить 4±2 роки. Дослідження про-

водилось в умовах поліклінічного прийому в наркологічному диспансері.

Критерії включення :

1.Наявність психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання опіоїдів.

2.Наявність синдрому залежності (фізичної та психічної).

3.Добровільна згода на проведення експериментально-психологічного дослідження.

Критерії виключення:

1.Наявність синдрому відміни опіоїдів (гостра абстиненція).

2.Відсутність згоди у пацієнта на дослідження.

В експериментально-психологічному дослідженні використовувалась методика вивчення копінг-стратегій поведінки людини, створена Є.Хаймом та адаптована Н.А.Сиротою та В.М.Ялтонським (1994) [12]. Дана методика легко оброблюється, достатньо інформативна, дозволяє виявити базові копінг-стратегії у залежних пацієнтів у різних стресових ситуаціях, зв'язаних з їхнім типом життя. Статистична обробка матеріалу проводилась методом непараметричної статистики з використанням комп'ютерної програми STATISTICA for WINDOWS VER.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження був виявлений індивідуальний стиль боротьби зі стресом, діагностовано непродуктивні варіанти поведінки, а також ресурси особистості. Використовувався якісно-змістовний аналіз відповідей. Серед отриманих результатів дослідження базових копінг-стратегій, які використовують особи, залежні від опіоїдів, ВІЛ(+), видно, що з великої кількості можливих копінгів хворі використовують лише декілька, які частіше є непродуктивними.

Таблиця 1

Результати дослідження базисних копінг-стратегій хворих, залежних від опіоїдів, ВІЛ(+)

Стратегії	Кількість хворих (осіб)	Кількість хворих (%)
Вирішення проблем	20	17,9%
Пошук соціальної підтримки	30	27,2%
Уникання	60	54,9%
Всього	110	100%

Аналіз отриманих даних свідчить, що наслідком багатолітньої залежності від психо-

активних речовин-опіоїдів, а також ВІЛ-інфікування є зниження інтенсивності використання стратегії "вирішення проблем" і "пошук соціальної підтримки" та формування у хворих проблемно-унікаючої поведінки.

Як наслідок у даної категорії осіб низький ступінь вираженості сприйняття соціальної підтримки, виражене порушення інтерперсональних відношень у соціально підтримуючих структурах та обмежена можливість отримання підтримки від сім'ї, друзів та інших значущих осіб. Соціальна активність хворих перебувала у стані негативних змін та в своїй основі була спрямована на реалізацію патологічної необхідності в психоактивних речовинах-опіоїдах. Як правило, інші проблеми, які не пов'язані з основними наркотичними цінностями, ігнорувались або значно викривлялись. Згідно з концепцією Б.С.Братуся про функціональну перебудову особи, вживання психоактивних речовин для хворих перетворилось на основну діяльність, котра змінила суть інших видів діяльності [1].

Поява неконструктивної активності у вирішенні повсякденних проблем сприяла формуванню у залежних від опіоїдів ВІЛ-інфікованих осіб поведінкової стратегії "уникання". Притаманні даному типу хворих агресивний тип поведінки, застосування неадекватних ситуацій, насильницьких методів у вирішенні повсякденних проблем приводили до порушення міжособистісних відносин, конфліктних взаємодій та зниження ефективності проблемно-співісної поведінки [3].

Продуктивна копінг-стратегія на когнітивному рівні, що допомагає швидко і успішно боротися зі стресом, наявна лише у 6,7% обстежених. Відносно продуктивна копінг-стратегія, що допомагає в деяких ситуаціях, наприклад, не дуже значущих, або при невеликому стресі, наявна у 20% пацієнтів. Непродуктивна копінг-стратегія, яка не усуває стресовий стан, навпроти, сприяє його посиленню у 73,3% хворих. Результати надані в таблиці 2.

Як ми бачимо, на когнітивному рівні переважають копінг-стратегії: "релігійність", "ігнорування" та "розгубленість", а от стратегії "дисиміляція", "відносність", "додавання змісту", "установка власної цінності" – відсутні.

На емоційному рівні 6,7% опитуваних продуктивно долають стрес, відносно-продуктивно долають стрес також 6,7% хворих, непродуктивно-86,6%. Результати надані в таблиці 3.

Переважають копінг-стратегії "агресії", "пригнічення емоцій" та "протесту". Стратегії "пасивна кооперація" та "самозвинувачення" не відзначені.

Таблиця 2

Результати дослідження копінг-стратегій на когнітивному рівні у хворих, залежних від опіоїдів, ВІЛ(+)

Копінг-стратегії	Кількість хворих (%)	Якість копінг-стратегії
Релігійність	20%	Відносно продуктивна
Ігнорування	20%	Відносно продуктивна
Смирненість	13,3%	Непродуктивна
Проблемний аналіз	6,7%	Продуктивна
Відчай	6,7%	Непродуктивна
Розгубленість	20%	Непродуктивна
Зберігання витримки	13,3%	Відносно продуктивна
Додавання змісту	0%	Відносно продуктивна
Відносність	0%	Відносно продуктивна
Установка власної цінності	0%	Відносно продуктивна
Дисиміляція	0%	Відносно продуктивна
Всього	100%	

На поведінковому рівні 6,7% піддослідних швидко і успішно долають стрес завдяки копінг-стратегії співпраці, 13,3% зі стресу виходять відносно-продуктивним шляхом за рахунок стратегії компенсації та відволікання, 80% пацієнтів непродуктивно долають стрес, використовуючи стратегію "уникнення" та "відступу". Результати дослідження надані в таблиці 4.

Таблиця 3

Результати дослідження копінг-стратегій на емоційному рівні у хворих, залежних від опіоїдів, ВІЛ(+)

Копінг-стратегії	Кількість хворих (%)	Якість копінг-стратегії
Агресія	33,3%	Непродуктивна
Протест	13,3%	Відносно продуктивна
Оптимізм	6,7%	Продуктивна
Покірність	13,3%	Непродуктивна
Емоційна розрядка	6,7%	Непродуктивна
Самозвинувачення	0%	Непродуктивна
Пасивна кооперація	0%	Відносно продуктивна
Пригнічення емоцій	26,7%	Непродуктивна
Всього	100%	

Таким чином, отримані результати дослідження показують низький рівень розвитку у хворих, залежних від опіоїдів, які ВІЛ-інфіковані, блоку особистісно-середовищних копінг-ресурсів.

Таблиця 4

Результати дослідження копінг-стратегій на поведінковому рівні у хворих, залежних від опіоїдів, ВІЛ(+)

Копінг-стратегії	Кількість хворих (%)	Якість копінг-стратегії
Активне ухилення	33,3%	Непродуктивна
Відволікання	33,3%	Відносно продуктивна
Компенсація	13,3%	Відносно продуктивна
Співпраця	6,8%	Продуктивна
Відступ	13,3%	Непродуктивна
Альтруїзм	0%	Відносно продуктивна
Конструктивна активність	0%	Відносно продуктивна
Звертання	0%	Відносно продуктивна
Всього	100%	

У результаті зловживання психоактивними речовинами у хворих відбуваються грубі зміни структури поведінки. Це відображає дезадаптивний рівень реагування, що знижує ефективність вирішення проблем та стимулює використання копінг-стратегії "ухилення" та пошуку соціальної підтримки у осіб, що також зловживають опіоїдами, та осіб, що потурають

зловживаючим опіоїдами (наприклад, співзалежні). За допомогою механізмів психологічного захисту проходить ослаблення емоційного конфлікту, зниження критичності до власної особи. Проте через деякий час тяжкі переживання з приводу своєї неповноцінності посилюються.

ПІДСУМОК

Нами виявлено, що у хворих на психічні та поведінкові розлади в результаті вживання опіоїдів, які ВІЛ-інфіковані, низький рівень розвитку копінг-ресурсів. Діагностовано, що наслідком багатолітньої залежності від психоактивних речовин-опіоїдів, а також ВІЛ-інфікування, є формування у хворих непродуктивних варіантів проблемно-унікаючої поведінки. У даній категорії осіб низький ступінь сприйняття соціальної підтримки, виражене порушення інтерперсональних відношень, обмежена можливість отримання підтримки в сім'ї. Соціальна активність направлена на реалізацію патологічної необхідності в опіоїдах. Низький рівень розвитку копінг-ресурсів, їх наступне виснаження в процесі зловживання опіоїдами перешкоджає адекватному особистісному та соціальному функціонуванню.

Отримані дані вказують на необхідність розробки поетапної диференційованої реабілітаційної програми, одним із напрямків якої є корекція та формування у хворих поведінки, спрямованої на зменшення сили впливу стресогенного фактору на особистість, тобто вироблення продуктивної копінг-поведінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Братусь Б.С. Психологический анализ измененной личности. - М.: 1974.-96с.
2. Гульдман В.В. Мотивация преступного поведения психопатических личностей: криминальная мотивация / Под ред.В.Н.Кудрявцева. - М.: 1986.-205с.
3. Елшанский С.П. Внутреннее восприятие и механизмы развития зависимостей от ПАВ // Вопр. наркологии. - 2002. - №4. - С.41-45.
4. Исследование потребностей в психологической помощи у людей, употребляющие наркотические вещества, ВИЧ-инфицированные. Исследование Фонда «Сибирь СПИД-помощь», 2000г.
5. Оруджев Н.Л. Медико-социальная характеристика и адаптация лиц употребляющих наркотики // Неврология и психиатрия. - 2002. - № 3.- С.59-64.
6. Рид Дж., Уайтхаус Дж., Уоттс Г. Частота новых случаев ВИЧ-инфицирования среди лиц, употребляющих инъекционные психо-активные вещества // Public Health. - 2001. - Вып.8. - С.352-359.
7. Романова Е.С., Гребенников Л.Р. Механизмы психологической защиты. - М.: 1996.-139 с.
8. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Теоретические основы копінг-профилактики наркоманий как база для разработки практических превентивных программ // Вопр. наркологии.-1996.-№4.-С.59-76.
9. Соколова Е.Т. Изучение личностных особенностей и самосознание при пограничных личностных расстройствах.-М.: SvR-Аргус, 1995.-С.27-96.
10. Чайка Н.А. Наркотики и ВИЧ-инфекция. - СПб.: ЮНЭЙДС, 2000.
11. Чехлатый Е.И. Личностная и межличностная конфликтность и копінг-поведение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-СПб.,1994.-21 с.
12. Ялтонский В.М. Копінг-поведение здоровых и больных наркоманией: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - СПб.,1995. - 41с.
13. Eric G. Bing, M. Audrey Burnam, Douglas Lo. Психические расстройства и употребление психоактивных веществ среди взрослых ВИЧ-инфицированных в США // Arch. General Psychiatry. -2001. -N 11. -С.721-728.
14. Lazarus R.S., Folkman S. Coping and adaptation.- N.Y.: Guilford, 1984.-P.282-325.
15. Pedro Ruiz. Жить и умирать с ВИЧ/СПИДом: психосоциальные аспекты // Psychiatry. -2001. - Вып. 9. -С.157-173.

УДК 616.12-008.331.1-08-053.6

**В.О. Кондратьєв,
О.В. Острась**

ВИКОРИСТАННЯ ЕНАМУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПІДЛІТКІВ

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

Ключові слова: підлітки,
артеріальна гіпертензія, еналаприл
Key words: adolescents, arterial
hypertension, Enalapril

Резюме. Изучена ефективність лікування енамом 50 подростков в возрасте 12-18 лет с предгипертензией и стабильной формой первичной артериальной гипертензии. Выявлена достоверно более выраженная редукция специфических жалоб и нарушения ритма сердца у пациентов, получавших энам, по сравнению с показателями пациентов, получавших только симптоматическую терапию. Показано эффективное достижение целевого уровня систолического артериального давления у пациентов после двухнедельного курса лечения энамом.

Summary. The effectiveness of two-weeks' course of Enam treatment in adolescents aged 12 - 18 years with pre-hypertension and stable form of primary arterial hypertension was studied. Reliably more marked reduction of specific complaints and cardiac rhythm changes in experimental group as compared with patients, who received symptomatic therapy only were revealed. Patients of experimental group effectively reached the aimed level of systolic arterial pressure after 2 weeks' course of Enam treatment.

Смертність від ускладнень артеріальної гіпертензії (АГ) становить до 40% у структурі загальної смертності, що відповідає 86% у структурі смертності від серцево-судинних захворювань [1]. За визначенням ВООЗ, первинна АГ є найбільшою в історії людства неінфекційною пандемією. Велика поширеність первинної АГ серед працездатного населення, рання інвалідизація таких хворих та зниження тривалості життя визначають її виняткове соціальне значення. При цьому значна частина дорослих хворих на гіпертонічну хворобу формується саме з контингенту дітей та підлітків із підвищеним артеріальним тиском [10].

Розповсюдженість АГ серед дітей та підлітків знаходиться в межах від 1 до 18%, в залежності від вікової групи. При цьому захворюваність на первинну АГ становить до 30% у структурі захворюваності АГ [7,12]. Найбільшою є розповсюдженість АГ саме у передпубертатному та пубертатному віці, що становить близько 20% популяції підлітків. Співвідношення у популяції хворих за статтю (хлопчики:дівчатка) відповідає 3:1 [13]. Доведено, що у половини таких хворих захворювання має безсимптомний перебіг [8]. Крім того, зробити реальну оцінку ситуації з поширеністю АГ серед дітей та підлітків досить важко через відсутність єдиних критеріїв її визначення, профілактики та лікування. При цьому в педіатрії існує дефіцит доказових даних про співвідношення медикаментозних та немеди-

каментозних методів лікування АГ, ефективності протигіпертензивних препаратів, а також можливих термінів їх використання, що перешкоджає проведенню адекватної профілактики та лікування цього захворювання у дитячому віці [14]. Разом із цим відомо, що ефективність лікувальних та реабілітаційних заходів саме у дитячому віці набагато більша, ніж у дорослих пацієнтів [11]. Доведено, що наявність передгіпертензії у підлітків втричі збільшує ризик виникнення інфаркту міокарда серед таких пацієнтів у майбутньому. Хоча, за умови ретельного лікування передгіпертензії у підлітковому віці можна запобігти до 47% випадків виникнення цього ускладнення [16]. Таким чином, педіатричний аспект АГ являє собою актуальну епідеміологічну та клінічну проблему [15].

У наш час використання інгібіторів ангіотензинконвертуючого фермента широко розповсюджене у терапевтичній практиці. Загальноприйнятою передумовою для застосування препаратів цієї групи є їх позитивна дія як на системну, так і на регіонарну гемодинаміку, а також фактори гуморальної регуляції кровообігу [15]. Однак досвід використання цих препаратів у педіатрії для корекції підвищеного артеріального тиску (АТ) і досі недостатній. Поки що немає чітких, однозначних показань до призначення інгібіторів ангіотензинконвертуючого фермента дітям, а також критеріїв адекватності фармакотерапії [12].

Метою нашого дослідження було визначення ефективності використання інгібітора ангіотензинконвертуючого фермента енаму (еналаприлу) у комплексному лікуванні підлітків із передгіпертензією та стабільною формою первинної АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В умовах спеціалізованого кардіоревматологічного відділення Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні нами було проведено клініко-інструментальне обстеження та спостереження 24 пацієнтів із передгіпертензією та 26 пацієнтів із верифікованим діагнозом стабільної форми первинної АГ, віком від 12 до 18 років ($15,5 \pm 1,5$ року). Спостереження за хворими здійснювалося протягом двох тижнів в умовах стаціонару. Діагноз стабільної форми первинної АГ устанавлювався згідно з Протоколом діагностики та лікування первинної АГ у дітей (Наказ МОЗ України №362 від 19.07.2005) та відповідними рекомендаціями [5]. Стан передгіпертензії констатувався у відповідності до рекомендацій JNC 7 [16]. Дослідну групу склали 30 пацієнтів: 24 (80%) з них – хлопчики, 6 (20%) – дівчатка, що отримували симптоматичну терапію та інгібітор ангіотензинконвертуючого фермента енам виробництва компанії Dr. Reddy's у дозі 0,2 мг/кг маси тіла щоденно, протягом двох тижнів. Медикаментозне навантаження на пацієнтів при лікуванні енамом було мінімальним, що у перспективі дозволяло безпечно припинити прийом препарату за умови виникнення виражених побічних ефектів у конкретного пацієнта. Контрольна група, середній вік та статеві структури якої були аналогічними дослідній групі, складалася з 20 пацієнтів, які отримували виключно симптоматичну терапію. Відносний розподіл пацієнтів із передгіпертензією та стабільною формою первинної АГ між групами був рівним. Клінічне обстеження проводилося з інтервалом 2 дні. Оцінювалися скарги пацієнтів на головний біль, запаморочення, біль та відчуття перебоїв у серці, порушення сну, а також різниця ступенів редукції скарг між групами (показник, що оцінює, наскільки більшою була ефективність лікування у дослідній групі порівняно з контрольною, - ΔE , %) [3]. Вимірювання рівнів систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) проводилося за стандартною методикою [4]. Інструментальне дослідження стану серцево-судинної системи проводилося безпосередньо перед лікуванням та одразу після нього і включало електрокардіографічне (ЕКГ) та ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження за стандартною методикою [2, 9].

Як нормативні рівні САТ, ДАТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС) та ехокардіографічних показників використано літературні дані [4, 6, 9].

Документування (зведення) та статистичний аналіз отриманих даних проводилися за допомогою ПЕОМ з використанням пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Виконано варіаційний статистичний аналіз кількісних даних та альтернативний аналіз якісних ознак. Достовірність розбіжностей за кількісними ознаками оцінювалася за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами аналізу даних, отриманих під час первинного обстеження пацієнтів, середні рівні САТ у дослідній та контрольній групах перевищували рівень 90-го перцентилу на $13 \pm 3,3\%$ та $7,8 \pm 1,9\%$ відповідно ($p > 0,1$). За результатами альтернативного аналізу, різниця структури скарг між групами до лікування була несуттєвою, що підтверджувало належність пацієнтів обох груп до однієї генеральної множини ($p > 0,1$). У підлітків обох груп переважали скарги на помірний головний біль, запаморочення, епізодичні порушення сну. Хворі скаржилися на кардіалгії колючого характеру, відчуття перебоїв у серці. Середні значення ЧСС у дослідній та контрольній групах перевищували верхню межу норми для даного віку на $12,4 \pm 2,1\%$ та $12,4 \pm 2,3\%$, відповідно. У 46,6% пацієнтів дослідної групи за даними ЕКГ було визначено наявність порушень серцевого ритму у вигляді помірної тахікардії, відповідно у контрольній групі – у 40% пацієнтів. ЕКГ-ознаки порушень реполяризації в шлуночках (синдром ранньої реполяризації шлуночків, подовження інтервалу QT) спостерігались у 83,3% пацієнтів дослідної групи та 85% пацієнтів контрольної групи. За даними ЕхоКГ -обстеження середні показники фракції вигнання лівого шлуночка у дослідній і контрольній групах були недостовірно знижені ($-3,6 \pm 1,2\%$ та $-3,0 \pm 1,1\%$ відповідно, $p > 0,1$), що поєднувалося зі значним збільшенням товщини міжшлуночкової перегородки відносно вікової норми ($33,6 \pm 3,2\%$ та $21,9 \pm 3,5\%$ відповідно, $p < 0,01$).

За даними динамічного спостереження (таб.), у дослідній групі спостерігалася достовірно більша, порівняно з контрольною групою, редукція таких скарг, як помірний головний біль ($\Delta E = 9,5\%$, $p = 0,03$) та помірне запаморочення ($\Delta E = 20,5\%$, $p = 0,03$). Була визначена більша ефективність лікування у дослідній групі порівняно з контрольною групою у відношенні кардіалгій ($\Delta E = 40\%$, $p = 0,06$), відчуття перебоїв у серці ($\Delta E = 11,1\%$, $p = 0,08$) та епізодичних порушень сну ($\Delta E = 20,8\%$, $p = 0,06$).

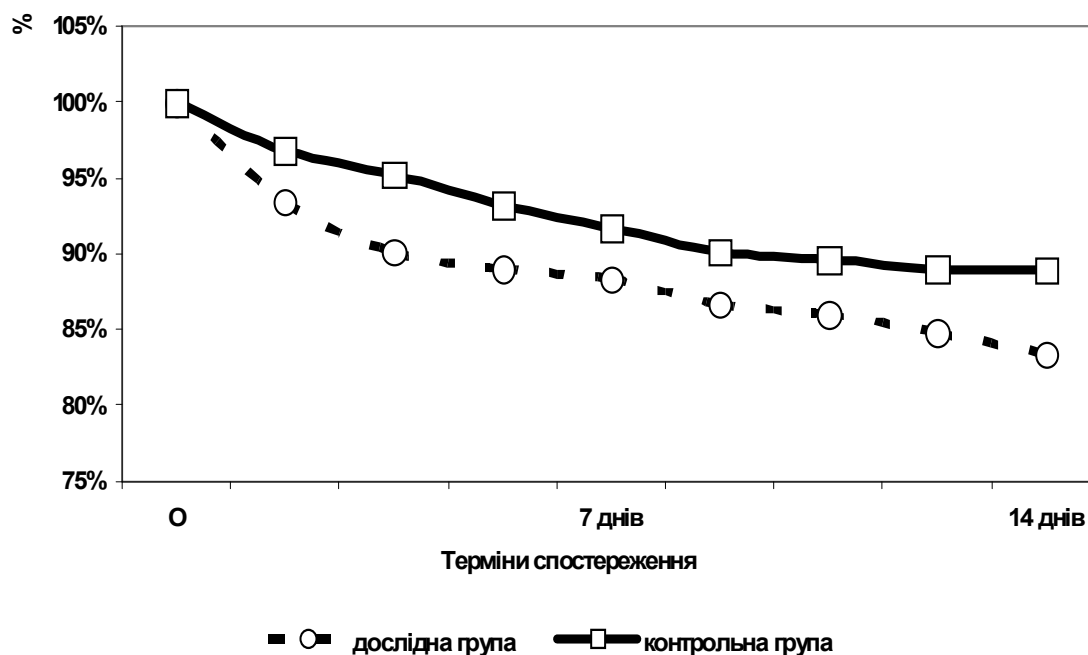
Динаміка редукції скарг при лікуванні підлітків із первинною АГ (%)

Скарги	До лікування		Після лікування		Різниця ступенів редукції скарг, %
	дослідна група	контрольна група	дослідна група	контрольна група	
Головний біль	76,6%	70%	3,3%	10%	9,5%*
Запаморочення	46,6%	50%	3,3%	10%	20,5%*
Серцевий біль	26,6%	20%	0%	10%	40%
Серцебиття	46,6%	55%	0%	5%	11,1%
Порушення сну	63,3%	65%	6,6%	20%	20,8%

Примітка: достовірність різниці між групами: * - $p < 0,05$.

Зниження середнього рівня САТ відбувалося достовірно швидше у пацієнтів дослідної групи, ніж у пацієнтів контрольної групи (рис.). Наприкінці 2-го тижня зниження рівня САТ відносно початкових значень у дослідній групі склало $-16,6 \pm 1,4\%$, у контрольній $-11,1 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$). У

всіх (100%) пацієнтів дослідної групи протягом 14 днів терапії було досягнуто цільового рівня САТ (нижче 90-го перцентілю), в контрольній групі такого ефекту було досягнуто лише у 50% пацієнтів ($p < 0,05$).



Динаміка середніх показників САТ у порівнянні з початковим рівнем при лікуванні підлітків із первинною АГ

За даними ЕКГ, після 2 тижнів терапії у пацієнтів дослідної групи було виявлено достовірно більший ступінь нормалізації серцевого ритму порівняно з пацієнтами контрольної групи ($\Delta E = 43\%$, $p = 0,04$). У відношенні порушень реполяризації в міокарді шлуночків протягом всього терміну спостереження за даними ЕКГ не було виявлено суттєвої динаміки та достовірних розбіжностей між групами. У пацієнтів обох груп не було виявлено суттєвих змін та досто-

вірних розбіжностей за ЕхоКГ-показниками діаметрів лівого шлуночка та лівого передсердя, а також насосної функції лівого шлуночка, що пояснювалося короткими термінами спостереження. Побічних ефектів під час лікування енамом у досліджуваних пацієнтів нами виявлено не було.

ВИСНОВКИ

1. Застосування енаму протягом двох тижнів у середньодобовій дозі $0,2 \text{ мг/кг}$ маси тіла у

підлітків із передгіпертензією та при лікуванні хворих на стабільну форму ПАГ дозволяє покращити самопочуття пацієнтів, зменшити кількість та ступінь інтенсивності специфічних скарг.

2. Використання енаму доцільне у підлітків із передгіпертензією та при лікуванні хворих на стабільну форму первинної АГ для нормалізації артеріального тиску та центральної гемодинаміки.

3. Виправдане подальше вивчення питання ефективності більш тривалого застосування енаму (еналаприлу) у підлітків із передгіпертензією для профілактики розвитку ПАГ та при лікуванні підлітків, хворих на стабільну форму ПАГ, з метою запобігання виникненню та прогресуванню її ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология.- М.: МЕД-пресс-информ, 2004.- 600с.
2. Воробьев А.С., Бутаев Т.Д. Клиническая эхокардиография у детей и подростков: Руководство для врачей.- СПб.: Спец. лит., 1999.- 423 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер.с англ. – М.: 1999.- 459с.
4. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Метод. рекомендации // Приложение к журн. «Педиатрия» им. Сперанского, 2003.- С.31.
5. Діагностика та класифікація первинної артеріальної гіпертензії у дітей/ Майданник В.Г., Коренев М.М., Хайтович М.В., Богмат Л.Ф.// Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2006.- №6.- С.3-10.
6. Кондратьев В.О., Ващенко Л.В., Кулікова Г.В. Вікові особливості серцевої діяльності у здорових дітей за даними ехокардіографії // Медичні перспективи.- 2004.- №3.- С.88-93.
7. Леонтьева И.В. Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.- 2006.- №5.- С.7-18.
8. Леонтьева И.В., Агапитов Л.И. Метод суточного мониторирования артериального давления в диагностике артериальной гипертензии у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.- 2000.- №2.- С.32-38.
9. Осколкова М.К., Куприянова О.О. Электрокардиография у детей.- М.: МЕД-пресс-информ, 2004.- 352 с.
10. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Доклад экспертов ВОЗ/ Алмазов В.А., Арабидзе Г.А., Белоусов Ю.Б., Бритов А.Н. и др.// Клинич. фармакология и терапия.- 2000.- №3.- С.5-30.
11. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков / Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А., Конь И.Я. и др. – М.: 2003.- 43 с.
12. Bonilla-Felix M.A., Yetman R.J., Portman R.J. Epidemiology of hypertension// Pediatric Nephrology/ Eds. T.M. Barratt, E.D. Avner, W.E. Harmon.- 4th ed.- Baltimore, 1999.- P.959-986.
13. Rokicki W., Skierska A., Bilewicz-Wyrozumska T. Arterial hypertension in children treated at the Katowice Department of Pediatric Cardiology between 1993-2000 // Przegl. Lek.- 2002.- Vol.59, N9.- P.759-761.
14. Temple M.E., Nahata M.C. Treatment of pediatric hypertension// Pharmacotherapy.- 2000.- Vol.20.- P.140-150.
15. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics.- 2004.- Vol.114, N2.- P.555-576.
16. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report / Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. // JAMA.- 2003.- Vol.289.- P.2560-2572.



УДК 616.24-002:612.661-053.2

**В.О. Кондратьєв,
О.В. Єгоренко,
Л.Г. Мошик**

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

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

Ключові слова: діти, пневмонія,
перебіг захворювання
Key words: children, pneumonia,
disease course

Резюме. Изучены особенности течения негоспитальных пневмоний у 165 детей в зависимости от возраста и пола. Для детей дошкольного и школьного возраста характерно развитие одностороннего воспалительного процесса преимущественно в правом легком, при неосложненном течении преобладает очаговая форма пневмонии. Сегментарные формы пневмонии чаще осложняются плевритом. В дошкольном возрасте неосложненные формы пневмонии чаще развиваются у мальчиков, а в школьном возрасте – у девочек. Частота развития плевропневмонии не имеет различий у мальчиков и девочек в возрасте от 1 года до 15 лет. Наибольшая обращаемость родителей в стационар по поводу негоспитальной пневмонии у детей отмечается в первые три года жизни.

Summary. The features of extrahospital pneumonia course depending on age and sex are investigated in 165 children. The development of unilateral inflammatory process mainly in the right lung is characteristic for children of preschool and school age. The focal form of pneumonia prevails in uncomplicated disease course. The segment form of pneumonia is complicated more often by pleuritis. Uncomplicated forms of pneumonia in preschool age more often develop in boys, in school age – in girls. The frequency of pleuropneumonia development does not differ either in boys or in girls aged from 1 to 15 years. The most often children are referred to a hospital because of extrahospital pneumonia in the first three years of life.

Патологія органів дихання займає перше місце у структурі дитячої захворюваності. За останні три роки в Україні відбувається збільшення розповсюдженості пневмоній серед дітей від 8,66 до 10,34. При цьому пневмонії займають третє місце у структурі дитячої смертності [8,14].

Найважливішим резервом у вирішенні цієї актуальної проблеми педіатрії є прогнозування виникнення і особливостей перебігу пневмоній у дітей різного віку. Прогнозування розвитку патологічного процесу дозволяє обґрунтувати клінічну тактику, підвищити якість лікування, провести своєчасну профілактику пневмоній та ускладнень у схильних до цього дітей [2,3]. Незважаючи на зниження в останні роки тяжкості ускладнень (піопневмоторакс, емпієма плеври, пневмоторакс, міокардит, сепсис), ризик виникнення останніх залишається достатньо високим. Розуміння вікових та статевих особливостей перебігу пневмоній дозволяє педіатру прийняти правильне рішення у відношенні індивідуальних заходів активної профілактики розвитку захворювання, вакцинації, диспансеризації.

Метою нашого дослідження було визначення вікових та статевих особливостей перебігу негоспітальних пневмоній у дітей на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проведений аналіз 165 випадків негоспітальних пневмоній у дітей, які перебували на лікуванні в пульмонологічному центрі обласної дитячої клінічної лікарні м. Дніпропетровська протягом останніх п'яти років. В обробку були включені випадки рентгенологічно підтверджених пневмоній. Для аналізу були виділені вікові клінічні групи дітей з вогнищевою та сегментарною формами неускладнених пневмоній, а також, окремо, пневмоній, ускладнених плевритом. Було виділено три вікові групи дітей дошкільного віку – діти до 1 року, 2-3 років, 4-6 років, та три вікові групи шкільного віку – діти 7-9 років, 10-12 і 13-15 років.

Математичне і статистичне опрацювання отриманих результатів матеріалу проводилося на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Аналіз

розподілу ознак у вибірках виявив його невідповідність нормальному (Гаусовському). Оцінка якісних ознак проводилася за допомогою непараметричних методів статистичного аналізу. Для оцінки достовірних відмінностей між групами пацієнтів використовували критерій хі-квадрат, а також метод чотириклітинних таблиць [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед усіх аналізованих випадків переважали неускладнені вогнищеві і сегментарні форми пневмонії, які склали 83% випадків. Серед цих форм у більшості випадків спостерігалася однобічна локалізація патологічного процесу (85%) з переважаючим ураженням правої легені (63%). Пневмонія, ускладнена плевритом, розвинулася у 17% усіх випадків. У цій підгрупі двобічний процес спостерігався тільки у 18% дітей і, як правило, мав сегментарний характер - у 80% таких хворих. Однобічна локалізація плевропневмонії спостерігалася у 82% випадків, серед яких вогнищева форма зустрічалася рідко (9%), а переважала сегментарна форма (91%). Крупозна пневмонія клінічно і лабораторно не була підтверджена в жодному з випадків.

Як показав аналіз вікових особливостей пневмонії у дітей дошкільного віку (рис. 1), серед неускладнених негоспітальних пневмоній у дітей до 1 року переважала вогнищева форма з однобічною локалізацією (41%), при цьому двобічна локалізація вогнищевої пневмонії зустрічалася дещо рідше ($p < 0,05$). Сегментарні форми зустрічалися рідко, серед них також переважала однобічна локалізація патологічного процесу (20,5% і 5,2%, при $p < 0,05$). При однобічному процесі права легеня уражалася значно частіше, ніж ліва, - 79% випадків.

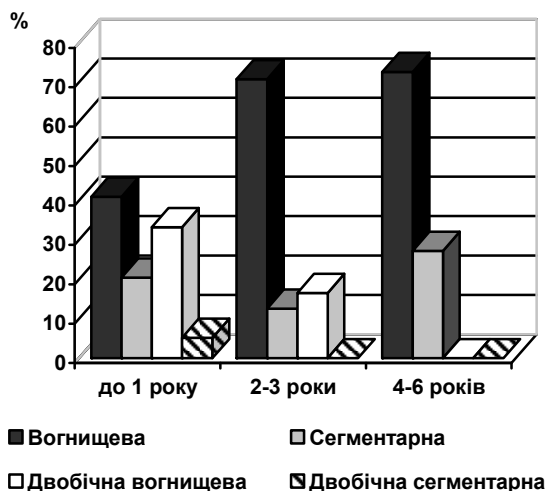


Рис. 1. Структура неускладнених негоспітальних пневмоній у дітей дошкільного віку

У віці від 2 до 3 років також переважала вогнищева форма пневмонії з однобічною локалізацією (70,8%), при цьому двобічна локалізація вогнищевої пневмонії зустрічалася вірогідно рідше ($p < 0,01$). Сегментарні форми пневмонії розвивалися рідко (12,6%), серед них двобічного процесу не відзначалося. Права легеня при однобічному процесі уражалася значно частіше, ніж ліва, - 75% випадків. У віці 4-6 років у дітей з однобічним ураженням легенів частіше мала розвиток вогнищева форма (72,7%), рідше - сегментарна ($p < 0,01$), двобічних процесів не відзначалося. Права легеня, як і в попередніх вікових підгрупах, уражалася значно частіше - 78% випадків.

У цілому, особливості неускладнених негоспітальних пневмоній у дітей дошкільного віку характеризувались переважанням вогнищевої форми пневмонії з однобічною локалізацією патологічного процесу, переважно правої легені - від 75% до 78% випадків. З віком, від 1 року до 3 років, кількість випадків однобічної вогнищевої пневмонії вірогідно збільшувалася ($p < 0,01$) та зберігалася на тому ж рівні у віці 4-6 років. Кількість випадків двобічної вогнищевої пневмонії зменшувалася до 3 років ($p < 0,05$) і не була відмічена у дітей 4-6 років.

Серед негоспітальних пневмоній, ускладнених плевритом (рис. 2), у дітей до 1 року переважала сегментарна форма з однобічною локалізацією (81,8%), при цьому двобічна локалізація сегментарної пневмонії зустрічалася значно рідше ($p < 0,001$). Вогнищеві форми не відзначалися. При однобічному процесі уражалася переважно права легеня - 89% випадків.

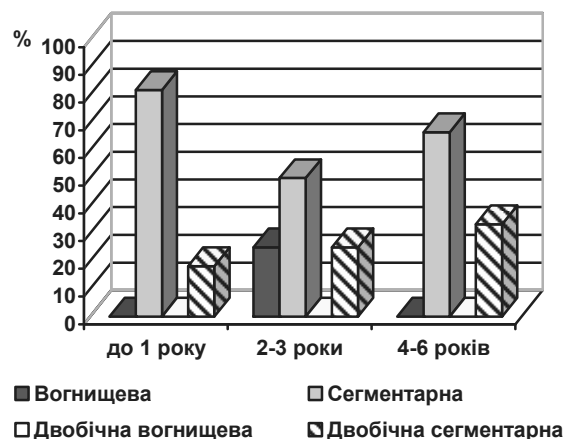


Рис. 2. Структура негоспітальних пневмоній, ускладнених плевритом, у дітей дошкільного віку

У віці від 2 до 3 років також переважала сегментарна форма пневмонії, ускладнена плевритом з однобічною локалізацією (50%), а двобічний процес відмічався в 2 рази рідше ($p < 0,05$). Вогнищеві форми розвивалися рідко, і тільки з однобічною локалізацією (25%). У всіх дітей 2-3 років однобічні пневмонічні процеси, ускладнені плевритом, перебігали праворуч. У віці 4-6 років у трьох дітей розвинулася сегментарна форма ускладненої плевритом пневмонії, котра частіше була однобічною і локалізувалася праворуч (66,6%).

У цілому, вікові особливості негоспітальних пневмоній, ускладнених плевритом, у дітей дошкільного віку характеризувалися переважанням сегментарної форми з однобічною локалізацією патологічного процесу, найбільш часто у дітей до 1 року. У переважній більшості випадків (89%-100%) у дітей перших трьох років пневмонічний процес локалізувався праворуч.

Аналіз вікових особливостей структури пневмоній у дітей шкільного віку показав (рис. 3), що серед неускладнених негоспітальних пневмоній у підгрупі дітей 7-9 років переважала вогнищева форма з однобічною локалізацією (55,5%), при цьому двобічна локалізація вогнищевої пневмонії зустрічалася вірогідно рідше ($p < 0,01$). Сегментарні форми зустрічалися рідше, серед них спостерігалася тільки однобічна локалізація патологічного процесу (39%). Права легеня при однобічному процесі уражалася частіше, ніж ліва, – в 53% випадків. У віці 10-12 років також переважала вогнищева форма пневмонії (63,6%), рідше сегментарна форма з однобічною локалізацією – 36,4% випадків ($p < 0,05$). Права легеня, як і у дітей 7-9 років, уражалася значно частіше, ніж ліва, – у 73% випадків. У віці 13-15 років у дітей переважала вогнищева форма пневмонії з однобічною локалізацією (75%), при цьому двобічна локалізація вогнищевої пневмонії зустрічалася значно рідше ($p < 0,001$). Сегментарна форма розвивалася рідше і мала однобічний характер патологічного процесу (33,3%). Права легеня, як і в інших підгрупах школярів, уражалася значно частіше – у 73% випадків.

У цілому, вікові особливості неускладнених негоспітальних пневмоній у школярів 7-15 років, як і у дошкільників, характеризувалися перевагою вогнищевої форми пневмонії з однобічною локалізацією патологічного процесу, переважно у правій легені – від 53% до 73% випадків. З віком, від 7 до 15 років, кількість випадків однобічної вогнищевої пневмонії дещо збільшувалася, складаючи в підгрупах від 55,5%

до 63,6%, а кількість сегментарних процесів відповідно зменшувалася. Двобічна локалізація вогнищевої форми пневмонії у школярів зустрічалася рідко – у 5,5-6,7% випадків.

Загальною рисою у дошкільників та школярів при неускладненому перебігу негоспітальних пневмоній була перевага у клінічній картині вогнищевої форми пневмонії з однобічною локалізацією патологічного процесу, переважно в правій легені. Сегментарні форми пневмоній зустрічалися рідше як у дошкільників, так і у шкільному віці, дещо частіше – у дошкільників ($p > 0,05$).

Виявлені особливості збігаються з літературними відомостями щодо цього питання. Так, за даними О.Є.Абатурова та співавт. (2006), серед дітей 1-3 років у 92,1% мала місце вогнищева форма пневмонії, у 7,9% -сегментарна, при цьому частіше пневмонічний процес локалізувався у правій легені – 57,8%, у лівій – 18,4%, двобічний процес розвивався у 23,8%, неускладнена форма гострої пневмонії – у 71,1% хворих [13]. Інші дослідження свідчать, що серед дітей у віці 3-14 років вогнищева форма пневмонії складала 76,3%, сегментарна – 15,8%, часткова – 7,9%, двобічний процес зустрічався у 45,5% випадків [1,7,8].

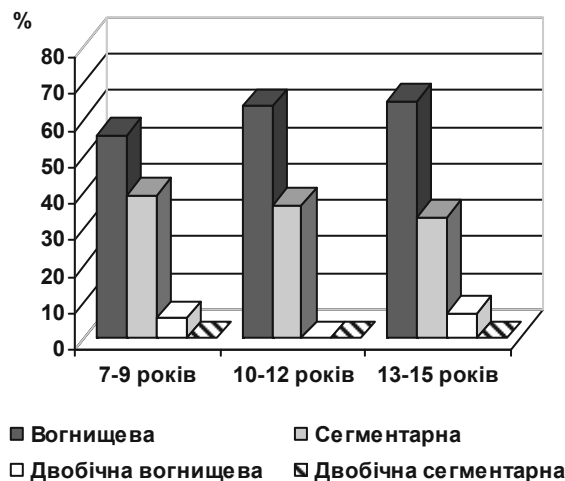


Рис. 3. Структура неускладнених негоспітальних пневмоній у дітей шкільного віку

У дітей 7-9 років серед пневмоній, ускладнених плевритом, переважала сегментарна форма з однобічною локалізацією – 3 (75%) випадки з чотирьох (рис. 4). Двобічної локалізації процесу виявлено не було. У віці 10-12 років також переважала сегментарна форма пневмонії, ускладненої плевритом, з однобічною локалізацією – 4 випадки з п'яти (80%). У 50% школярів однобічний пневмонічний процес, ускладнений плев-

ритом, перебігав праворуч. У цілому, у школярів 7-12 років серед негоспітальних пневмоній, ускладнених плевритом, переважали сегментарні форми, як правило, з однобічною локалізацією патологічного процесу.

При аналізі вікових відмінностей розвитку певної форми неускладнених негоспітальних пневмоній з урахуванням статі були виявлені наступні особливості (табл. 1). В дошкільному віці у хлопчиків вогнищева форма неускладненої негоспітальної пневмонії зустрічалася достовірно частіше, ніж у дівчаток ($p < 0,05$). При цьому сегментарні форми пневмоній зустрічалися однаково часто як у хлопчиків, так і у дівчаток. У школярів 7-12 років, навпаки, вогнищева форма неускладненої негоспітальної пневмонії вірогідно частіше зустрічалася у дівчаток ($p < 0,01$), а кількість випадків сегментарних форм неускладнених пневмоній у шкільному віці у хлопчиків і дівчаток була однаковою.

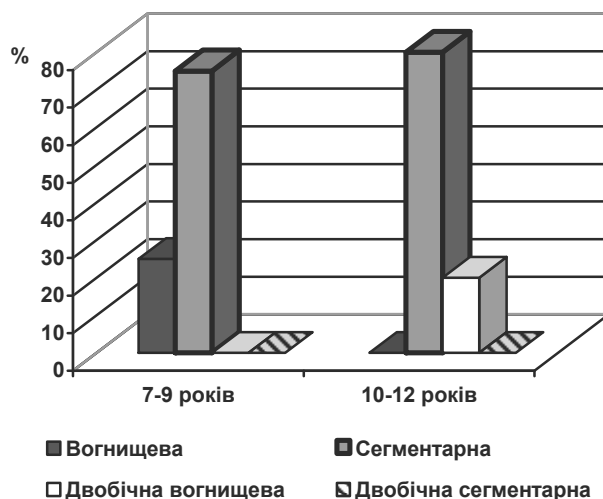


Рис. 4. Структура негоспітальних пневмоній, ускладнених плевритом, у дітей шкільного віку

Таблиця 1

Розподіл дітей за віком та статтю у групі неускладнених негоспітальних пневмоній (%)

Вікова підгрупа	Хлопчики			Дівчатка		
	n	вогнищева	сегментарна	n	вогнищева	сегментарна
до 1 року	25	51	13	14	23*	13
2-6 років	28	52	9	18	28*	11
7-12 років	12	17,66	17,66	22	47**	17,66

Примітка: n – кількість хворих у кожній статево-віковій підгрупі, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – вірогідність статевих відмінностей при вогнищевій формі пневмонії

Таким чином, статевих відмінностей в частоті сегментарних пневмоній у дітей віком від 1 до 12 років відмічено не було. Вогнищева форма пневмонії в дошкільному віці частіше мала розвиток у хлопчиків, а в шкільному віці – у дівчаток. Отримані результати збігаються з проведеними раніш дослідженнями. Дані авторів, які проводили аналогічні дослідження серед дітей, хворих на гостру пневмонію, у 80-90-х роках, свідчать, що в ранньому віці пневмонія частіше зустрічається у хлопчиків - 61,7%, а в шкільному віці - у дівчаток (58,9%) [6, 7].

При аналізі характеру перебігу негоспітальних пневмоній з урахуванням віку та статі було виявлено (табл. 2), що в дошкільному віці (від 1 до 6 років) неускладнені форми пневмоній вірогідно частіше зустрічалися у хлопчиків ($p < 0,05$), а плевропневмонії зустрічалися рідше і з однаковою частотою як у хлопчиків, так і у дівчаток.

У шкільному віці, навпаки, неускладнені фор-

ми пневмоній вірогідно частіше зустрічалися у дівчаток ($p < 0,05$). Плевропневмонії, як і в дошкільному віці, зустрічалися рідко і не мали статевих відмінностей у частоті випадків виникнення. Це співпадає з літературними даними, згідно з якими серед дітей до трьох років, що зумовили 55,1% випадків пневмоній, плевропневмонії було діагностовано у 16%-28,9% випадків [11,13].

При аналізі частоти звертань до стаціонару дітей з негоспітальними пневмоніями нами було виявлено, що у віковій структурі випадків госпіталізації з цього приводу переважали діти до трьох років (30,3%). Це було зумовлено особливостями збудників, характерних для негоспітальних пневмоній дітей раннього віку, процесами формування імунітету та їх анатомофізіологічними особливостями [14,15]. Після трьох років було відзначено тенденцію до зниження частоти звертань до стаціонару від 15,2% у віці 4-6 років до 12,2% у школярів 10-15 років.

Отримані результати збігаються з даними інших досліджень, за якими захворюваність була більш високою серед дітей перших трьох років (34,2%), а в більш старших вікових групах мала тенден-

цію до зменшення (14,7‰). Серед дітей 12 років захворюваність була нижчою майже в 5 разів, ніж серед дітей 2-3 років [5,10].

Таблиця 2

Характер перебігу негоспітальних пневмоній у дітей з урахуванням віку та статі (%)

Вікова підгрупа	Хлопчики			Дівчатка		
	n	неускладнена	плевропневмонія	n	неускладнена	плевропневмонія
до 1 року	31	50	12	19	28*	10
2-6 років	31	53	5,5	22	34*	7,5
7-12 років	16	28	9	27	51*	12
13-15 років	6	31	6,5	10	62,5*	-

Примітка: n – кількість хворих у кожній статеві-віковій підгрупі, * - $p < 0,05$ – вірогідність статевих відмінностей при неускладненому перебігу пневмоній

ВИСНОВКИ

1. Для негоспітальних пневмоній у дітей дошкільного та шкільного віку характерна одностороння локалізація запального процесу, переважно правої легені. При неускладненому перебігу характерний розвиток вогнищевої форми, при ускладненому плевритом – сегментарної форми пневмонії.

2. У дошкільному віці неускладнені форми пневмоній вірогідно частіше зустрічаються у

хлопчиків, а плевропневмонії - з однаковою частотою як у хлопчиків, так і у дівчаток. У шкільному віці, навпаки, неускладнені форми пневмоній частіше розвиваються у дівчаток. Частота виникнення плевропневмоній у дітей низька і не має статевих відмінностей.

3. Найбільша частота звертань батьків дітей з приводу негоспітальної пневмонії у дітей до стаціонару відмічається у перші три роки життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Атаманова О.В. Удосконалення патогенетичної терапії гострої неускладненої пневмонії у дітей: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.- Харків, 2002. – 19с.
- Гельцер Б.И., Куколь Л.В. Клиническая оценка эффективности применения прогностических правил у пациентов с внебольничной пневмонией // Клинич. медицина. – 2003. - №11. – С.62-66.
- Григорьев К.И. Современный взгляд на пневмонию у детей и подходы к лечению и профилактике // Мед. помощь. – 2005. - №2. – С.3-9.
- Кобець Т.В. Значення фенотипових особливостей організму дитини в прогнозуванні розвитку і перебігу гострих запальних захворювань органів дихання // ПАГ.- 1992.-№1.- С.24-25.
- Мыколышин Л.И. Заболеваемость детей острой пневмонией // Пробл. туберкулеза. – 1987. - №8. – С.9-11
- Нисевич Л.Л. Генетические факторы риска развития хронических бронхолегочных болезней и персистирующей вирусной инфекции // Педиатрия.- 1987.- №1.- С.21-26.
- Опыт использования препарата “цефотил” в лечении внебольничных пневмоний у детей / Котлова Ю.В., Боярская Л.Н., Жиленко И.А., Кляцкая Л.И. и др. // Соврем. педиатрия. – 2006. - №3(12). – С.84-85.
- Особенности течения пневмококковых пнев-

- моний у детей на современном этапе / Таточенко В.К., Чыныева Д.К., Кешикбаева А.А. и др. // Вопр. охраны материнства и детства. – 1985. - №9. – С.3-6.
- Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии.- М.: РАМН, 2000.- 51с.
- Стекольщиков И.А., Денисов Г.А. Заболеваемость острой пневмонией на педиатрическом участке и пути улучшения ее диагностики// Педиатрия. – 1992. - №2. – С.109-110.
- Таточенко В.К., Рачинский С.В., Споров О.А. Острые заболевания органов дыхания у детей.- М.: Медицина, 1981. – 206с.
- Ходзицкая В.К., Зосимов А.Н. Внегоспитальная пневмония у детей. – Харьков, 2005.- 35с.
- Цефалоспорины для орального применения при лечении неосложненных форм пневмоний у детей / Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., Высочина И.Л., Ивашина В.И. // Соврем. педиатрия. – 2006. - №4(13). – С.56-58.
- Цимбалиста О.Л., Сенюта Л.М. Острая пневмония у детей: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика, реабилитация переболевших. – Ивано-Франковск, 2006.- 26 с.
- Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Клиника, диагностика и лечение внебольничных пневмоний у детей. – Донецк : Регина, 2004.- 215с.

ЗНАЧЕННЯ УМОВ ДОГЛЯДУ У ВИЗНАЧЕННІ ТЕРМІНІВ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ВІД МАТЕРІВ З УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ

*Харківська медична академія післядипломної освіти
кафедра поліклінічної педіатрії
(зав. – д.мед.н., доц. О.А. Цодікова)*

Ключові слова: діти раннього віку, ускладнення вагітності, стан здоров'я

Key words: infants, pregnancy complications, health state

Резюме. В статті приведені результати спостереження за розвитком в теченні перших трьох років життя 184 дітей, народжених від матерів з ускладненим теченням вагітності (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності). Відзначено, що недоліки в догляді та недооцінка в родині стану здоров'я досліджуваних дітей можуть призводити до зниження їх загальної резистентності та сприяти призначенню тривалих терапевтичних заходів.

Summary. The article specifies the observation results of 184 infants of the first three years of development born to mothers with complicated pregnancy course (fetoplacental insufficiency, gestoses, threat of pregnancy interruption). It was shown that shortages in care and underestimation of health state of infants, under study, by their parents may lead to deterioration of their general resistance and promote administration of prolonged therapeutic measures.

У літературі за останнє десятиріччя спостерігається суттєве збільшення даних про негативні зміни у стані здоров'я більшості дітей різних вікових груп в Україні, що пов'язують з наслідками ускладнень під час антенатального періоду та, відповідно, низькою ефективністю існуючих заходів їх реабілітації [2, 3, 4]. Це відображається у збільшенні кількості досліджень, присвячених розробці та впровадженню в практику нових методів медикаментозної і немедикаментозної терапії дітей раннього віку із захворюваннями перинатального віку – перинатальне ураження ЦНС, функціональні порушення травної системи тощо [1, 3, 6]. Обговорюється необхідність у розробці пролонгованих реабілітаційних програм у дітей з обтяженим антенатальним анамнезом [1, 2, 3]. Дослідження впливу різних медико-біологічних пре- і постнатальних факторів на формування стану здоров'я та захворюваність у дітей цієї категорії сприятиме удосконаленню заходів їх диспансерного спостереження та прогнозу подальшого розвитку.

Мета дослідження - з'ясувати значення впливу умов догляду за дітьми раннього віку від матерів з ускладненим перебігом вагітності для визначення термінів їх реабілітації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під час роботи були проаналізовані протягом перших трьох років життя результати обстеження 184 дітей, народжених від матерів з

ускладненим перебігом вагітності (фетоплацентарна недостатність, гестози, загроза переривання вагітності) та фізіологічними пологами (основна група), і 95 дітей від матерів із фізіологічним перебігом вагітності та пологові (група порівняння). Обстеження дітей проводилось у віці 1 місяця, в 1 і 3 роки життя.

Комплексну оцінку стану здоров'я проводили з урахуванням загальноприйнятих рекомендацій [5]. Верифікація діагнозу перинатального ураження ЦНС здійснювалася відповідно до рекомендацій В.Ю. Мартинюка (2001).

Для досягнення поставленої мети протягом дослідження вивчали анамнестичні дані щодо наявності в родині деяких соціальних, побутових та медико-біологічних факторів, які можуть негативно впливати на розвиток дитини.

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

Відповідно до сучасних рекомендацій [1, 6], всі діти з основної групи отримали з приводу перинатального ураження ЦНС 4 курси реабілітації тривалістю в один місяць кожний у вигляді ноотропних та полівітамінних препаратів, кавінтону, лікувального масажу. Повторний курс терапії призначався після тримісячної перерви.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом першого року життя у більшості немовлят з основної групи перебіг перинатального

ураження ЦНС переважно характеризувався проявами підвищеної збудливості (у 82,1%) та м'язової гіпертонії (у 87,5%). Порушення в травній системі мали функціональний характер (у 86,9% обстежених): кишкові коліки, надмірні зригування тощо. Визначалися нечасті випадки гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) (у 34,2%) та ознаки atopічного дерматиту (у 26,6%).

У групі порівняння питома вага дітей із порушеннями в стані здоров'я протягом першого року життя була вірогідно нижче (у 47,5% дітей, $p < 0,001$), і при обстеженні у них переважно визначалися короткочасні функціональні порушення у травній системі та одиничні випадки atopічного дерматиту (табл. 1).

Таблиця 1

Захворюваність в обстежених дітей протягом перших трьох років життя (%)

Вік	Групи дітей	Захворювання			
		перинатальне ураження ЦНС	порушення в травній системі	ГРЗ	атопічний дерматит
1 місяць	1 підгрупа (n=116)	96,5	88,7*	-	8,6
	2 підгрупа (n=68)	95,6	83,8*	-	5,9
	група порівняння (n=95)	-	43,2	-	5,3
1 рік	1 підгрупа (n=116)	65,5	10,3	31,0	18,9
	2 підгрупа (n=68)	77,9	11,7	39,7	39,7*
	група порівняння (n=95)	-	4,2	36,8	22,1
3 роки	1 підгрупа (n=116)	-	6,0	50,8	1,7
	2 підгрупа (n=68)	23,5	20,1*	82,3*	5,9
	група порівняння (n=86)	-	5,8	53,5	4,6

Примітки: * - різниці з даними в групі порівняння статистично достовірні, $p < 0,05$.

На відміну від даних за перший рік, у віці трьох років у структурі загальної захворюваності як у дітей з основної групи, так і в їх однолітків із групи порівняння головне місце займали часті ГРЗ (відповідно, у 82,6% і 56,3% обстежених).

Після проведеного обстеження трирічні діти від матерів з ускладненим перебігом вагітності були розподілені за підгрупами згідно із загальновідомими критеріями груп здоров'я [5] в залежності від ступеня тяжкості та характеру виявленої патології. До 1-ї підгрупи увійшли 116 (63,1%) дітей, які відповідали критеріям 2-А групи здоров'я. 2-гу підгрупу склали 68 (36,9%) дітей, з яких 57 пацієнтів за станом здоров'я відносились до 2-Б групи здоров'я, а 11 дітей відповідали критеріям 3-ї групи здоров'я.

Результати проведеного дослідження показали, що за станом здоров'я діти з 1-ї підгрупи у віці трьох років практично не відрізнялися від більшості своїх однолітків із групи порівняння, що надавало підставу вважати їх надалі відповідними критеріям 1-ї групи здоров'я.

На відміну від показників захворюваності в 1-й підгрупі та в групі порівняння, у 60,3% дітей з 2-ї підгрупи протягом третього року життя мали місце більш часті випадки ($p < 0,05$) ГРЗ (понад 6 разів на рік).

Трирічні діти з 2-ї підгрупи переважали своїх однолітків з інших груп і за розповсюдженістю порушень з боку нервової та травної систем ($p < 0,05$) (табл. 1). У 8,8% трирічних дітей з 2-ї підгрупи визначали прояви синдрому підвищеної збудливості в поєднанні з мовними дисфункціями, у 7,4% - нетривалий та поверхневий сон, у 5,9% дітей з цієї підгрупи діагностували вегетативні порушення, що свідчило про тяжкий перебіг перинатального ураження ЦНС та необхідність у тривалих термінах реабілітації.

Отримані результати свідчать, що розбіжності в показниках захворюваності в обстежених в обох підгрупах починали з'являтися вже у віці першого року життя (табл. 1).

Так, у однорічних дітей з 2-ї підгрупи більш часто ($p < 0,05$), ніж у однолітків з 1-ї підгрупи та групи порівняння, реєструвалися порушення з боку центральної нервової системи та прояви atopічного дерматиту (табл. 1.). У віці трьох років розбіжності в показниках захворюваності у дітей в 1-й та 2-й підгрупах залишалися досить помітними і несприятливими для обстежених з 2-ї підгрупи (табл. 1), що надало підстави для віднесення цих дітей до 2-Б та 3-ї груп здоров'я. Отже, у дітей з 2-ї підгрупи протягом термінів дослідження порушення в нервовій та травній

системах мали більш тривалий характер, ніж у обстежених з 1-ї підгрупи, та більш несприятливий прогноз для виникнення хронічних захворювань ще у ранньому дитинстві.

При аналізі одержаних даних з анамнезу обстежених було встановлено, що в родинях дітей з 2-ї підгрупи, на відміну від відповідних результатів в 1-й підгрупі та групі порівняння, спостерігалися розбіжності в розповсюдженості деяких несприятливих соціальних та медико-

біологічних факторів: визначалися недоліки у нагляді за дитиною (недостатність часу у матері для спілкування з дитиною), недооцінка батьками ступеня тяжкості проблем у стані здоров'я дитини, збільшений ризик повторних ГРЗ чи розвитку atopічного дерматиту, відсутність прагнень батьків до дотримання регулярності у режимі дня та вигодовуванні дитини та інше (табл. 2).

Таблиця 2

Розповсюдженість деяких несприятливих факторів у побуті обстежених дітей протягом часу дослідження

Показники	Розподіл питомої ваги несприятливих чинників за групами обстежених дітей, %		
	1 підгрупа (n=116)	2 підгрупа (n=68)	група порівняння (n=95)
мати навчаться (працює)	8,7	25,0*	6,3
необхідність у нагляді матері за іншими дітьми раннього віку в родині	4,3	29,4*	8,4
проживання у недостатніх за площею житлових умовах	10,4	26,4*	7,4
неповна сім'я	2,6	11,7	6,3
недостатня допомога родичів у нагляді за дитиною	36,5	55,9*	21,1
прогулянки на свіжому повітрі не кожен день	26,1	27,9	25,3
недотримання батьками регулярності у прийомі їжі дитиною	17,4	20,6	11,6
недотримання рекомендацій щодо введення нових страв	13,9	11,7	12,6
дитина протягом другого півріччя майже постійно знаходиться у підгузниках	14,8	39,7*	15,8
до 12 місяців дитину ще не привчали до горшка	1,7	14,7*	2,1

Примітка: * - різниці з даними в 1-й підгрупі та в групі порівняння статистично достовірні, $p < 0,05$.

У родинях декількох дітей із групи порівняння також мали місце вищезазначені негативні тенденції у догляді за ними (табл. 2). Але вплив цих факторів на стан здоров'я та показники загальної захворюваності цих дітей у віці трьох років не мав такого значення, як у їх однолітків з 2-ї підгрупи. Тобто, діти з 2-ї підгрупи на фоні несприятливих умов життя характеризувалися більшою схильністю до захворюваності та тривалого перебігу захворювань, що мали місце, ніж діти з групи порівняння.

Таким чином, наявність тривалий час несприятливих чинників у догляді може призводити до більшого послаблення загальної резистентності у дітей з обтяженим антенатальним анамнезом, які характеризуються, за даними літератури, низькими адаптивними можливостями [3, 4]. Уявляється, що однією із складових реабілітаційних заходів цих дітей разом (а де і переважно) з медикаментозною терапією повин-

ні бути удосконалені рекомендації щодо догляду за ними протягом всього періоду диспансерного спостереження.

ВИСНОВКИ

1. Більше ніж третині (36,9%) з обстежених дітей, народжених від матерів з ускладненим перебігом вагітності, у трирічному віці були потрібні повторні курси реабілітації з приводу значної захворюваності на ГРЗ, тривалих порушень з боку ЦНС та травної системи.

2. Порушення у догляді за дітьми раннього віку від матерів з ускладненим перебігом вагітності можуть зумовлювати зниження їх загальної резистентності та сприяти призначенню тривалих терапевтичних заходів.

Перспективи подальших досліджень. Отже, отримані результати вказують на шляхи удосконалення системи диспансерного спостереження за розвитком дітей раннього віку з обтяженим антенатальним анамнезом, яка повин-

на будуватися на засадах підвищення інформованості батьків щодо заходів по догляду за дитиною, характеру змін у стані її здоров'я, питань раціонального харчування. Визначення

принципів диспансеризації дітей перших років життя, що народилися від матерів з ускладненим перебігом вагітності, стане основою для оптимізації заходів їх реабілітації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных растройств и поиск методов лекарственной терапии // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.-2002.-№ 1.- С. 6-13.
2. Лук'янова О.М. Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я // Перинатологія та педіатрія.- 2002.- № 3.- С. 3-6.
3. Проблемы ранней диагностики и профилактики отдаленных последствий перинатального поражения центральной нервной системы /Бочарова Е.А., Корытова Н.Г., Труфанова Л.В. и др. // Рос. педиатр. журн.- 2003.- № 3.- С. 52-54.
4. Резніченко Г.І., Резніченко Ю.Г. Проблеми

охорони здоров'я дітей та матерів на сучасному етапі та можливі шляхи їх вирішення // Соврем. педиатрия.- 2005.- № 2(7).- С. 25-28.

5. Румянцев А.Г., Тимакова М.В., Чечельницкая С.М. Наблюдение за развитием и состоянием здоровья детей: руководство для врачей. М.: Медпрактика, 2004.- 388 с.

6. Сучасні технології в діагностиці, лікуванні та реабілітації новонароджених та дітей раннього віку з ушкодженнями нервової системи / Мартинюк В.Ю., Панасик Л.О., Богуш Р.В. та ін. // Соврем. педиатрия.- 2006.- № 3(12).- С. 208-211.



УДК 616.62-007.46-089-053.31

І.О. Македонський

УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОГРАМИ АБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЕКСТРОФІЄЮ СЕЧОВОГО МІХУРА ТА ТОТАЛЬНОЮ ЕПІСПАДІЄЮ

Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 3 ім. проф. М.Ф.Руднева

Ключові слова: екстрофія сечового міхура, епіспадія, хірургічне лікування, абілітація
Key words: bladder exstrophy, epispadias, surgical correction, abilitation

Резюме. Представлены результаты лечения 65 детей с экстрофией мочевого пузыря и тотальной эписпадиёй. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе реконструкция порока проводилась в периоде новорожденности методом ранней полной физиологической коррекции порока (30 детей: 18 мальчиков, 12 девочек), в группе № 2 – этапным многоэтаповым методом коррекции порока (35 детей: 20 мальчиков, 15 девочек). Все пациенты проходили курс абилитации. Изучение отдаленных результатов лечения показало, что в группе №1 общий уровень удержания мочи составил 76,7%. В этой группе результаты лечения оценены как хорошие у 86,6%, удовлетворительные - у 10%, неудовлетворительные – у 3,3%. При использовании этапной коррекции порока хорошие результаты получены у 40%, удовлетворительные – у 51,4%, неудовлетворительные – у 8,6%. Предложена комплексная программа абилитации пациентов с экстрофией мочевого пузыря и тотальной эписпадиёй.

Summary. The results of treatment of 65 children with bladder exstrophy and total epispadias were presented. All the patients were divided into two groups: group 1- received surgical treatment by method of one-stage complete physiological correction of exstrophy in newborn period (30 children: 18 boys, 12 girls), group 2 – multi-stage correction (35 children, 20 boys, 15 girls). All the patients underwent complete abilitation program. Long term results study in group 1 showed total continence level – 76,7%. In this group good results were in 86,6%, satisfactory results – in 10%, unsatisfactory – in 3,3%. In stage-by-stage correction of anomaly good results were achieved in 40%, satisfactory results in 51,4%, unsatisfactory results in 8,6%. A complex abilitation program for patients with bladder exstrophy and total epispadias was proposed.

Екстрофію сечового міхура та тотальну епіспадію за спорідненням клінічних проявів об'єднують у патологічний комплекс екстрофія - епіспадія (ЕЕК) та відносять до найтяжчих уроджених вад розвитку людини [1,3,9]. Досягнення адекватної функції тримання сечового міхура у цих пацієнтів визнається усіма дослідниками як найскладніше завдання, за даними найкращих світових клінік це досягається лише у 22-35% випадків [4,10]. За минуле десятиліття досягнуто значних успіхів у хірургічній корекції цієї вади, але навіть у ретельно відібраній групі пацієнтів позитивні результати отримано у 60% хворих [2,9,10]. Успіхи у хірургічній корекції можливі при наявності уродженого потенціалу сечового міхура при його екстрофії щодо нормального розвитку та функції [3,9]. На сьогодні у світовій літературі відсутні алгоритми лікувальних заходів при цих тяжких вадах. Це призводить до неможливості порівняння віддалених результатів та застосування ефективних методів лікування.

Метою даного дослідження стало удосконалення програми медико-соціальної абілітації пацієнтів з ЕЕК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У період 1980-2007 р.р. у відділенні реконструктивно - пластичної хірургії ДМКЛ №3 м. Дніпропетровська знаходилося на лікуванні 65 дітей (хлопців - 40, дівчат-25) з екстрофією сечового міхура (ЕСМ) та тотальною епіспадією (ТЕ). Всі пацієнти проходили стандартне клінічне обстеження з оцінкою функції верхніх сечових шляхів. Оцінка результатів лікування проводилася після закінчення стаціонарного етапу лікування та при контрольних амбулаторних обстеженнях. Пацієнти були поділені на дві групи: в першій групі реконструкція вади проводилася у періоді новонародженості методом ранньої повної фізіологічної корекції вади (РПФК) (30 дітей: 18 хлопців, 12 дівчат) [7], у групі № 2 - стадійним (багаторазовим) методом корекції вади (35 дітей: 20 хлопців, 15 дівчат). Протокол обстеження був затверджений Комітетом з питань медичної етики у відповідності до Хельсінкської Декларації 1975р. з доповненнями у 1983р. Результати лікування оцінювали з косметичної та функціональної точки зору. Результати вважали добрими у випадках повного закриття дефекту передньої черевної стінки та сечового міхура, відновлення зовнішніх геніталій, відсутності деформуючих рубців, нориць, тенденції сечового міхура до зростання за даними повторних обстежень. Задовільними вважали результати при повному відновленні сечового міхура та передньої черевної стінки,

зовнішніх геніталій, але при наявності нориць та стриктур, рубців, повільному зростанні об'єму сечового міхура. Результати оцінювали як незадовільні при розходженні країв шкіри та сечового міхура, порушенні вигляду зовнішніх геніталій, відсутності зростання об'єму сечового міхура при подальших обстеженнях. Усі дослідження об'єму сечового міхура проводили під анестезією. Функціональні результати оцінювали по формуванню функції тримання сечі. Функція тримання сечового міхура визначалася за допомогою детального опитування з уточненням мінімального періоду тримання сечі, ступеня нічного сечовиділення (енурезу), або стресового нетримання сечі, чутливості сечового міхура та характеру сечовиділення. За результатами обстеження всіх пацієнтів було поділено на 4 групи за характером функції тримання сечі сечового міхура. Група 1 – пацієнти, що були сухими вдень та вночі без випадків стресового нетримання сечі більше, ніж 2 години. Група 2- діти були сухими вдень, але були епізоди випадкового нічного сечовиділення (менш, ніж 2 епізоди за тиждень), або стресове нетримання з мінімальним періодом тримання більше, ніж 1,5 години. Група 3 – пацієнти мали денне та нічне нетримання сечі або стресове нетримання (період тримання був менше, ніж 1 година). Пацієнти групи 4 мали постійне нетримання сечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тридцять новонароджених дітей з ЕСМ були оперовані методом ранньої повної фізіологічної корекції вади (РПФК), який складався з одноетапної хірургічної корекції усього екстрофічно - епіспадичного комплексу у новонародженої дитини для створення умов для фізіологічного відновлення функції тримання сечового міхура і поліпшення функціональних і косметичних результатів лікування. З метою поліпшення функції тримання сечі, профілактики підтікання сечі та зниження травматичності втручання проводили одноетапне формування уретри на силіконовому стенті, з одномоментним формуванням шийки сечового міхура на ньому.

Суттєвою особливістю застосованого способу є одноетапність втручання, яка дає можливість працювати на неушкоджених попередніми втручаннями тканинах, легше переноситься маленьким пацієнтом. Ушивання сечового міхура однорядковим швом дозволяє вже після первинної операції сформувати сечовий міхур максимального об'єму, виключає ішемію країв рани сечового міхура, тим самим усуває імовірність появи неспроможності швів і нориць. Крім того, дозволяє створити фізіологічну шийку сечового

міхура, скорочує тривалість операції, зменшує кількість рубців у сечовому міхурі, поліпшує його скоротливість, розтяжність й утворює умови для його нормального розвитку в процесі подальшого росту дитини. При виконанні хірургічного втручання проводили з'єднання біологічних тканин шляхом дії на них лазерного випромінювання, з нанесенням на лінію з'єднання тканин суміші альбуміну людини та біологічного регулятора клітинної активності – рекомбінантного людського трансформуючого фактору росту - TGF- β 1 [6]. Пацієнтам дослідної групи №2 перед виконанням другого етапу корекції проводили курс гормональної стимуляції з використанням хоріонічного гонадотропіну людини. При цьому досягалася фізіологічна стимуляція дозрівання тканин статевого органу за рахунок активізації епідермального фактору росту, відновлення потенціалу росту, поліпшення кровообігу у ньому, покращення умов для подальшого хірургічного лікування, стимуляція загоювання післяопераційної рани. При наявності нетримання сечі у пацієнтів обох дослідних груп проходили курс абілітації за розробленою програмою (рис.). Вона включала проведення черезшкірної лазерної нервової стимуляції (ТЛНС) протягом 10 днів [5]. Лікування нетримання сечі проводили за методом клініки, а саме: проводили укріплення сфінктера сечового міхура імплантатом шляхом ендоскопічного підведення імплантату до підслизового шару дистальної уретри, а як імплантат використовували суспензію аутологічних гладких м'язових клітин із додаванням епідермального фактору росту [8]. Пацієнти обох груп старше 5 років проходили курс тренування за методом біологічного зворотного зв'язку.

При проведенні оцінки віддалених результатів відмічено, що у дослідній групі №1 загальний рівень формування функції тримання дорівнював 76,7 % (у 23 із 30). Даний показник визначався у дітей, старших за 5 років , вважався задовільним при наявності "сухого" інтервалу довше ніж 2 години та самостійного сечовипускання без катетеризації. Особливістю віддалених результатів лікування пацієнтів за методом РПФК було зниження відсотка пацієнтів, що вимагали повторних оперативних втручань для збільшення обсягу сечового міхура з 35% у групі №2 до 3 % (1 дитина) у групі №1. Метод РПФК вади давав змогу досягти більш фізіологічного розміщення сечового міхура та задньої уретри відносно кісток лона, тазової діафрагми, що підтверджували рентгенологічні та МРТ дані. Ми використовували вказаний

метод у дітей із різними розмірами площадки сечового міхура та не бачили різниці у техніці хірургічного втручання. Оперативна процедура продовжувалася 3-4 години у дівчат та 4-5 годин у хлопців. При проведенні оцінки віддалених результатів (більше 5 років) відмічено, що добрі результати лікування отримані у 26 (86,6%), задовільні-у 3 (10%), незадовільні – у 1 (3,3%). При використанні етапної корекції добрі результати отримано у 14 (40%) дітей, задовільні – у 18 (51,4%), незадовільні – у 3 (8,6%).

У процесі впровадження комплексу абілітаційних заходів відмічені позитивні зрушення, а саме: зменшення відсотка задовільних результатів та зростання добрих результатів. Найважчою групою хворих були пацієнти з незадовільними результатами, у яких проведення комплексу абілітаційних заходів не покращувало клінічної картини. Цим пацієнтам призначалася періодична стерильна катетеризація сечового міхура, що поліпшувало стан хворих та позитивно впливало на якість життя. Слід зазначити, що пацієнти дослідної групи №2 вимагали більш тривалого лікування, при цьому не тільки внаслідок етапних хірургічних втручань. Вони вимагали кількох процедур ендоскопічного підведення імплантатів, більш тривалого курсу тренування методом зворотного зв'язку. Оцінка віддалених результатів дає можливість запропонувати програму абілітації пацієнтів з ЕЕК.

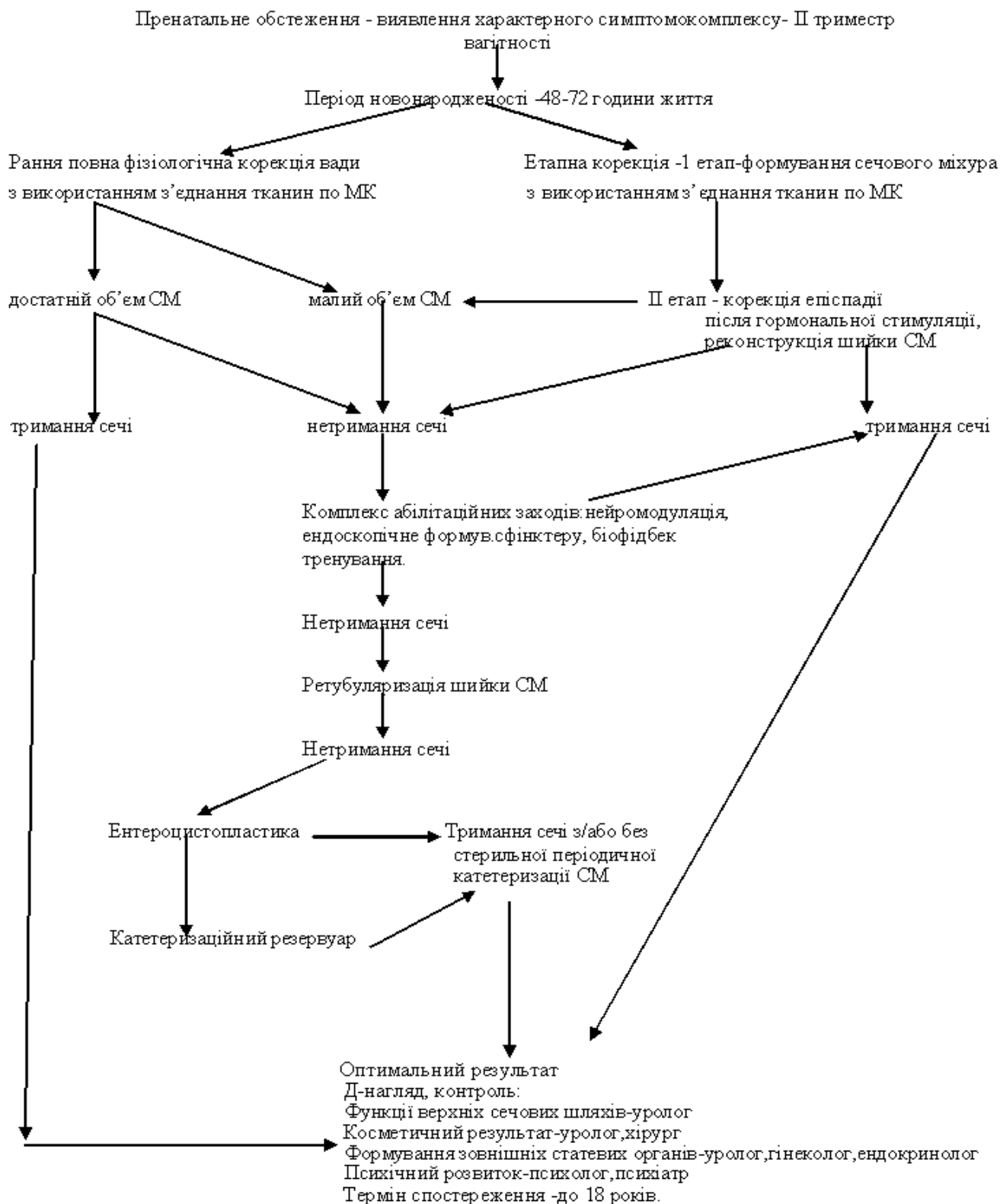
ВИСНОВКИ

1. Хірургічна корекція екстрофічно – епіспадичного комплексу повинна починатися у періоді новонародженості незалежно від форми вади.

2. Хірургічна корекція ЕСМ у новонароджених дітей методом ранньої повної фізіологічної корекції вади є безпечною, може бути використана при різних формах вади, дає добрі віддалені результати (формуванні функції тримання, зростання об'єму сечового міхура), забезпечує добрий косметичний результат .

3. Запропонований алгоритм абілітації пацієнтів з екстрофічно - епіспадичним комплексом включає заходи, спрямовані на стимуляцію розвитку статевого органу у хлопців, профілактику післяопераційних ускладнень, досягнення оптимальної функції тримання сечі, дає змогу уніфікувати проведення відновного лікування цієї групи хворих та досягти найвищого відсотку добрих результатів.

Вважаємо перспективним подальше удосконалення абілітації пацієнтів з ЕЕК.



Діагностично-лікувальний алгоритм абілітації пацієнтів з екстрофічно-епіспадичним комплексом

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверин В.И. Отдаленные результаты лечения детей с экстрофией мочевого пузыря // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2007.-№11(1/2).-С. 349-351.
2. Аверин В.И. Сопутствующие пороки и их коррекция при экстрофии мочевого пузыря // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2007.-№11(1/2).-С. 343-344.
3. Лопаткин Н.А, Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы. – К.: Здоровья, 1987. – 416с.
4. Сеймівський Д.А. Цистопластика з місцевих тканин у дітей з екстрофією сечового міхура // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. – 2007.-№11(1/2).- С. 366-368.
5. Пат. 70798 Україна, МПК А61N 5/067. Спосіб нейромодуляції нервової системи / Македонський І.О. // Промислова власність-2004.-Бюл.№10.
6. Пат. 69244 Україна МПК А61N 5/067 Спосіб з'єднання біологічних тканин / Македонський І.О. // Промислова власність-2007.-Бюл.№1.
7. Пат. 76336 Україна МПК А61В 17/00 Спосіб лікування екстрофії сечового міхура у хлопчиків/ Македонський І.О. // Промислова власність-2006-Бюл.№. 7.
8. Пат. 78585 Україна. МПК А61В 17/94 Спосіб лікування нетримання сечі. / Македонський І.О. // Промислова власність-2007- Бюл. №4.
9. Diamond D.A., Bauer S.B, Dinlenc C. Normal uroynamics in patients with bladder exstrophy: are they achievable? // J. Urol.-1999.-Vol.162, N 2. – P.841-845.
10. Merguerian P.A., McLorie.G.A. McMullin N.D. Continence in bladder exstrophy: determinants of success // J.Urol.-1991.- Vol. 145, N 4. – P.350-352.



УДК 616.36-002-056.83-08

Г.С. Біла-Попович

**ВИКОРИСТАННЯ МЕДИХРОНАЛУ® -
ДАРНИЦЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У
НАРКОСПОЖИВАЧІВ**

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

Ключові слова: Медихронал® -
Дарниця, вірусні гепатити,
наркоспоживачі, абстинентний
синдром

Key words: Medichronal®-Darnitsa,
viral hepatitis, drug abusers,
abstinence syndrome

Резюме. В статті представлені дані по дослідженню ефективності Медихронала®-Дарниця в комплексній терапії вірусних гепатитів у наркопотребителів. Вибір препарату обумовлен, в першу чергу, необхідністю проведення пероральної дезинтоксикації при неможливості доступу к периферическим венам, а також целью купирования абстинентного синдрома с учетом общности патогенетических механизмов наркотической и алкогольной зависимости. Эффективность лечения оценивали по клинико-биохимическим показателям и динамике цитокинов сыворотки крови (интерлейкин-6, фактор некроза опухолей-α, интерферон-γ, рецепторный антагонист интерлейкина-1). Применение Медихронала®-Дарниця привело не только к сокращению периода желтухи, диспептического, астеновегетативного синдромов, гепатомегалии, но и к положительной динамике биохимических показателей крови и уровня цитокинов. Наряду с улучшением клинико-лабораторных показателей течения вирусного гепатита на фоне применения Медихронала®-Дарниця уменьшились проявления абстинентного синдрома.

Summary. In this article there are presented the research data of medichronal efficiency in a complex therapy of viral hepatitis (VH) in drug abusers. The choice of remedy is caused, first of all, by necessity of carrying out of peroral disintoxication in case when the access to peripheral veins is

impossible and also with the purpose to stop abstinent syndrome, considering commonness of pathogenetic mechanisms of narcotic and alcoholic dependence. Treatment efficiency was estimated by clinical-biochemical parameters and changes of cytokines level in blood serum (interleukin-6, tumor necrotic factor α , interferon γ , receptor antagonist of interleukin-1). Application of medichronal resulted not only in reduction of the period of jaundice, dyspeptic, asthenovegetative syndrome, hepatomegalia, but also in positive dynamics of biochemical parameters of blood and cytokines level. Alongside with improvement of clinical-laboratory parameters of viral hepatitis course on a background of medichronal application, manifestations of abstinence syndrome decreased.

В останній час розширюється коло досліджень проблеми вірусних гепатитів (ВГ) у наркоспоживачів, але вони більше присвячені їх клініко-патогенетичним особливостям та значно в меншій мірі – питанням лікування [2,6,10].

У випадку самостійної відмови від наркотиків більшість хворих переходить на прийом інших препаратів, що мають наркогенний потенціал, а також алкоголю.

Як і раніше, головним методом терапії наркоспоживачів із ВГ залишається патогенетичний. Необхідність впливу на механізми абстиненції, часто неможливість доступу до периферичних вен потребують пошуку нових патогенетичних та методологічних підходів у лікуванні хворих даної категорії.

З урахуванням загальних механізмів формування наркотичної та алкогольної залежності та синдрому відміни цих речовин [1,3,5], звертає на себе увагу Медихронал®-Дарниця – багатокомпонентний препарат, який складається з формиату натрію, глюкози, амінооцтової кислоти та низькомолекулярного полівінілпіролідону. Низькомолекулярний полівінілпіролідон (полівідон) зв'язує токсини та сприяє їх виведенню з організму. Амінооцтова кислота (гліцин) є незамінною амінокислотою та одночасно центральним нейромедіатором гальмівного типу, покращує метаболізм головного мозку, має ноотропні властивості. Входження до складу препарату низькомолекулярного полівінілпіролідону зумовлює ефект «пероральної крапельниці» [8].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу Медихроналу®-Дарниця, як складової частини комплексного лікування, на перебіг парентеральних вірусних гепатитів у наркоспоживачів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим наглядом знаходилося 42 хворих на гострий вірусний гепатит віком від 20 до 35 років. На основі специфічних (визначення антитіл до основних антигенів вірусів HCV, HBV методом імуноферментного аналізу (ІФА), детекція в крові нуклеїнових кислот HCV, HBV за

методом полімеразної ланцюгової реакції), клініко-епідеміологічних та біохімічних даних у 18 хворих встановлено гострий вірусний гепатит В (HBV), у 5- гострий вірусний гепатит С (HCV), у 19 - гострий вірусний гепатит В+С. Всі хворі не виключали внутрішньовенний прийом наркотичних речовин, причому 12 із них перебували на обліку у нарколога. Перебіг вірусного гепатиту як середньотяжкий зареєстровано у 12 хворих, тяжкий – у 30 хворих. Тяжкість була зумовлена як проявами гепатиту (виражена жовтяниця, гепатомегалія), так і наркотичною абстиненцією (артралгії, відчуття страху, порушення сну, дратівливість, диспептичні розлади).

У залежності від призначеного лікування наркоспоживачі з вірусним гепатитом були розділені на дві групи. Перша група (порівняння) - 20 осіб - отримувала терапію згідно з існуючими схемами терапії вірусних гепатитів, тобто всім хворим було призначено комплекс терапевтичних заходів, який включав використання інфузійних розчинів (5% розчин глюкози, 0,9% розчин NaCl, інші сольові розчини), вітамінних та метаболічних препаратів, сорбентів, лактулози та інших гепатотропних засобів.

Друга група (вивчення) - 22 особи - додатково до базисної терапії отримувала перорально Медихронал®-Дарниця по 1 дозі 2 рази на добу, з інтервалом 6 годин, за 30 хвилин до або через 1,5 години після їжі протягом 10 днів.

Враховуючи токсичний вплив сурогатів опію та можливість формування внутрішньопечінкового холестазу, при якому токсичні жовчні кислоти призводять до ураження гепатоцитів, чим прискорюють розвиток захворювання, в період реконвалесценції хворим обох терапевтичних груп призначався також урсохол – препарат урсодезоксихолевої кислоти, що має антиапоптотичний, гепатопротекторний та імуномодулюючий ефекти.

Контрольною групою виступили 20 донорів крові.

Ефективність лікування оцінювали за тривалентістю основних клінічних синдромів – жовтяниці, астено-вегетативного, диспептичного

синдромів, збільшення печінки, динамікою функціональних проб печінки (АЛТ, загального білірубину, тимолової проби, загального білка та його фракцій, протромбінового індексу (ПТІ)) та показниками рівня цитокінів. Аналіз вмісту у сироватці крові цитокінів - альфа-фактору некрозу пухлин (α -ФНП) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) - проводили методом ІФА за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Використання рівня цитокінів для висновків про ефективність терапії відбувалось згідно з наявними в літературі даними щодо їх змін у даної категорії хворих [4,7,9]. Результати дослідження оброблені методами варіаційної статистики. Вірогідність відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримано наступні результати. Тривалість періоду жовтяниці на тлі використання базисної терапії та Медихроналу®-Дарниця склала

17,3±0,8 дня, тоді як при лікуванні тільки базисними препаратами – 21,5±1,1 ($p < 0,05$). Астено-вегетативний синдром у хворих, які отримували звичайну базисну терапію, склав 32,1±1,5 дня відповідно при 26,4±1,1 дня на тлі Медихроналу®-Дарниця, тобто при призначенні цього препарату тривалість астеновегетативного синдрому скоротилась майже на 5 днів ($p < 0,05$). Тривалість диспептичного синдрому в основній групі та групі порівняння дорівнювала 8,5±0,4 і 11,6±0,5 дня ($p < 0,05$), тривалість гепатомегалії скоротилась при лікуванні з Медихрономалом®-Дарниця до 20,4±0,7 проти 25,7±1,5 дня в групі порівняння ($p < 0,05$). Динаміка клінічних даних представлена на діаграмі.

Динаміка біохімічних показників при комплексному лікуванні з використанням Медихроналу®-Дарниця оцінювалась через 10 днів від початку терапії та представлена в табл.1.

Таблиця 1

Біохімічні показники крові в обстежених групах хворих після терапії з використанням Медихроналу®-Дарниця, ($X \pm s$), $p < 0,05$

Вид терапії	Загальний білірубін, мкмоль/л	АЛТ, ммоль/л*год	Тимолова проба, ОД	ПТІ, %	
Базисна + Медихронал®-Дарниця (n=22)	при госпіталізації через 10 днів лікування	205,5±9,5 ¹ 48,45±1,5 ^{1,2,3}	4,32±1,12 ¹ 3,8±0,9 ^{1,2}	11,0±2,0 ¹ 5,6±1,2 ^{1,2}	66,0±2,3 ¹ 72,8±2,5 ^{1,2}
Базисна (n=20)	при госпіталізації через 10 днів лікування	208,6±8,8 ¹ 57,35±2,5 ^{1,2}	4,21±1,02 ¹ 4,1±0,7 ^{1,2}	11,0±1,5 ¹ 4,9±1,3 ^{1,2}	68,0±3,0 ¹ 70,9±1,8 ^{1,2}
Донори (n=20)		10,5±1,5	0,3±0,05	4,2±1,1	85,4±2,1

Примітки: 1 - достовірна різниця в порівнянні з показниками донорів; 2 - достовірна різниця в порівнянні з показниками до лікування; 3 - достовірна різниця в порівнянні з показниками групи порівняння

Як видно з представленої таблиці, при використанні в комплексній терапії Медихроналу®-Дарниця відбувається достовірно більше зниження показників білірубину (48,45 ± 1,5 мкмоль/л), ніж при використанні тільки базисної терапії (57,35±2,5мкмоль/л), ($p < 0,05$). В динаміці захворювання відбувалось зниження також показників АЛТ, тимолової проби, протромбінового індексу, більш виражене в основній групі, але достовірної різниці між видами терапії не виявлено.

Як видно з табл. 2, на тлі терапії ВГ відбувалося зниження показників α -ФНП, ІЛ-6 в обох терапевтичних групах. При використанні Медихроналу®-Дарниця відбувається більш знач-

не зниження показників α -ФНП (2,75±0,12пг/мл) та ІЛ-6 (7,2±0,28пг/мл), ніж при використанні тільки базисної терапії (відповідно 5,8±0,19пг/мл та 10,5±0,61пг/мл), ($p < 0,05$), що, можливо, було пов'язано з дезінтоксикаційною дією препарату.

Окрім позитивного впливу на клініко-біохімічні та імунологічні показники вірусних гепатитів, використання в комплексній патогенетичній терапії Медихроналу®-Дарниця призвело до зниження проявів абстинентного синдрому (у 83% хворих), що проявлялось у зменшенні ломоти в тілі, пітливості, тривожно-депресивних проявів, тоді як при використанні базисної терапії спад проявів абстиненції відбувався тільки у 50 % хворих.

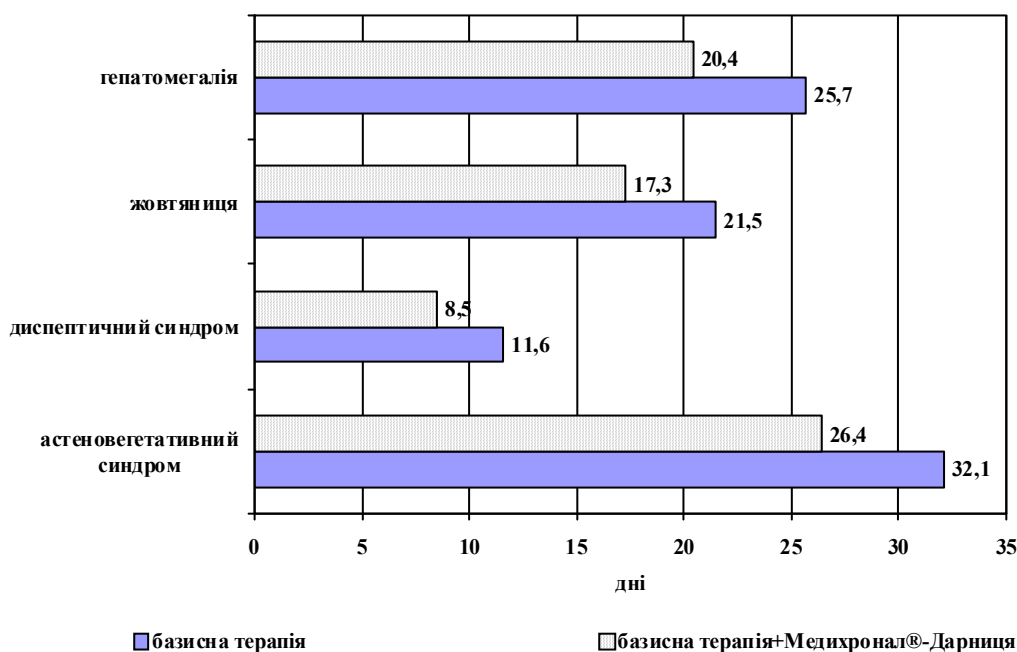
Таблиця 2

Динаміка цитокінів сироватки крові в обстежених групах хворих після терапії з використанням Медихроналу®-Дарниця, (X±s), p<0,05

Вид терапії		α-ФНП, пг/мл	ІЛ-6, пг/мл
Базисна+ Медихронал®- Дарниця (n=22)	при госпіталізації	9,27±0,35 ¹	9,65±0,15 ¹
	через 10 днів лікування	2,75±0,12 ^{1,2,3}	7,2±0,28 ^{1,2,3}
Базисна (n=20)	при госпіталізації	9,03±0,27 ¹	9,21±0,38± ¹
	через 10 днів лікування	5,80,19 ^{1,2}	10,5±0,61 ^{1,2}
Донори (n=20)		0,55±0,02	4,11±0,15

Примітки: 1 - достовірна різниця в порівнянні з показниками донорів; 2 - достовірна різниця в порівнянні з показниками до лікування; 3 - достовірна різниця в порівнянні з показниками групи порівняння

Однак, незважаючи на проведену патогенетичну терапію, у 8 хворих, що отримували тільки базисну терапію, та 4 хворих, що поряд із базисними препаратами одержували Медихронал®-Дарниця, відбулось погіршення клініко-лабораторних показників, що проявлялось у наростанні жовтяниці, слабкості, загальмованості, появи нудоти та блювання, а також збереженні та наростанні проявів абстинентного синдрому – ломоти в тілі, пітливості, агресивної поведінки, збудження або загальмованості, в біохімічному аналізі крові наростав рівень загального білірубіну, знизився протромбіновий індекс. Це призвело до призначення даній категорії хворих глюкокортикоїдів, інгібіторів протеолізу, а також плазмаферезу.



Тривалість клінічних синдромів ВГ у наркоспоживачів у залежності від призначеного лікування

При оцінці відмінностей в ефективності терапії у групах, що приймали тільки базисні препарати і терапію з Медихроналом®-Дарниця, визначено критерій $\chi^2=6,9$, що свідчить про достатню ефективність використання Медихроналу®-Дарниця в терапії вірусних мікст-гепатитів тяжкого перебігу у наркоспоживачів.

ПІДСУМОК

Використання Медихроналу®-Дарниця в комплексному лікуванні гострих вірусних гепатитів у наркоспоживачів призводить не тільки до

більш швидкого регресування клінічних проявів гострого вірусного гепатиту, покращення біохімічних показників, позитивної динаміки цитокінів сироватки крові, а й до зменшення інтенсивності абстинентного синдрому.

Медихронал®-Дарниця завдяки своєму позитивному впливу на перебіг вірусних гепатитів у наркоспоживачів, особливо на тлі абстинентного синдрому, зручності перорального прийому може бути рекомендованим для терапії вірусних гепатитів у даної категорії хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анохина И. П., Иванец Н. Н., Дробышева В. Я. Основные достижения в области наркологии, токсикомании, алкоголизма // Вестн. РАМН. -1998. - №7. – С. 29–37.
2. Бондаренко А. М. Особливості патогенезу та терапії парентеральних вірусних гепатитів у хворих, які вживають наркотики: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.13 / Ін-т епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України. – К., 2005. – 42с.
3. Веселовская Н. В., Коваленко А. Е. Наркотики. – М.: Триада, 2000. – 206с.
4. Изучение цитокинового профиля при поражениях печени у больных с алкоголизмом и наркоманией / Л. Ю. Ильченко, Т. М. Царегородцева, Т. Ф. Федотова и др. // Гепатология. – 2004. - №2. – С. 21-24.
5. Киятин Е.А. Нейрофизиология и нейрохимия наркологической зависимости // Успехи соврем. биологии. – 1990. - №1(109). – С. 130–145.
6. Кожевникова Г. М., Ющук Н. Д. Вирусные гепатиты у наркоманов / Лечащий врач. – 1998. – №4. – С. 23-24.
7. Наумова Т. А., Панченко Л. Ф., Пирожков С. В. Нарушения иммунного статуса и патология печени у молодых потребителей героина / Вестн. РАМН. – 2003. – №3. – С. 32-36.
8. Харченко Н. К. Влияние Медихроналу®-Дарница на патогенетические механизмы зависимости у больных алкоголизмом // Арх. психиатрии. – 1997. - №3–4. – С. 124–128.
9. Цитокиновые механизмы в формировании воспалительных заболеваний печени / В. И. Совалкин, Г. Р. Бикбавова, Т. В. Третьякова, Р. К. Бикбавова // Гепатология. – 2005. - №1. – С. 4-7.
10. Чуба П.С. Перебіг вірусних гепатитів у осіб, які вживають наркотичні речовини: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.13 / Ін-т епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України. - К., 2002. - 20 с.



УДК 616.36.-008.5-02-089:615.099

**С.О. Мунтян,
Ю.В. Бондаренко**

**ДИНАМІКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ
ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА
МЕХАНІЧНУ ЖОВТЯНИЦЮ
ДОБРОЯКІСНОГО ГЕНЕЗУ**

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

Ключові слова: механічна жовтяниця доброякісного генезу, ендогенна інтоксикація, лабораторні показники
Key words: mechanical jaundice of benign genesis, endogenic intoxication, laboratory parameters

Резюме. Эндогенная интоксикация является одной из основных причин неблагоприятных исходов хирургического лечения больных с механической желтухой доброкачественного генеза. Целью работы явилось изучение динамики показателей эндогенной интоксикации до оперативного лечения и в послеоперационном периоде. Обследовано 30 больных. Изучали следующие показатели эндотоксикоза: лейкоцитарный индекс интоксикации, циркулирующие иммунные комплексы, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты. Состояние антиоксидантной системы изучали по уровню аскорбиновой кислоты, активности каталазы и белка церулоплазмينا. Определено значительное повышение показателей эндогенной интоксикации как в дооперационном периоде, так и после оперативного лечения. До 3-5 суток послеоперационного периода они достоверно отличались от нормы ($p < 0,05$), на 8-10 сутки превышали норму в 1,1-1,8 раза. На фоне эндогенной интоксикации происходит угнетение антиоксидантной системы. Максимальное снижение зафиксировано до оперативного лечения, а в послеоперационном периоде происходило постепенное увеличение показателей. Но, несмотря на это, и на 8-10 сутки послеоперационного периода

уровень аскорбиновой кислоты и каталазы оставались ниже нормы в 1,2 раза. Таким образом, общепринятые принципы ведения послеоперационного периода у больных с механической желтухой доброкачественной этиологии в полной мере не устраняют явления эндогенной интоксикации, что требует разработки новых методов лечения этой патологии.

Summary. Endogenic intoxications is one of the principal causes of surgical treatment failures in patients with mechanical jaundice of nontumoral genesis. The purpose of the work was to study dynamics of endogenic intoxication parameters before operative treatment and in the postoperative period. 30 patients were examined. The following parameters were studied: leucocytal intoxication index, circulating immune complexes, lipid peroxidation, malonic dialdehyd, dienic conjugate. Antioxidant system was studied by a level of ascorbic acid, catalase activity and fiber ceruloplasmin. Substantial increase of endogenic intoxication parameters both in preoperative treatment and after it was determined. Prior 3-5 day of postoperative period they authentically differed from the norm ($P < 0,05$), on 8-10 day they exceeded the norm by 1,1-1,8 times. On a background of endogenic intoxication there occurs inhibition of antioxidant system. The maximal decrease was fixed before operative treatment, and in the postoperative period there was a gradual increase in parameters. But in spite of it, on 8-10 day of the postoperative period, ascorbic acid level and catalase one were below the norm by 1,2 times. So, standard principles of postoperative period management in patients with mechanical jaundice of nontumoral genesis do not in full measure eliminate endogenic intoxication phenomena; this demands development of new methods of this pathology treatment.

Ендогенна інтоксикація (ЕІ) вважається однією з основних причин незадовільних результатів хірургічного лікування механічної жовтяниці доброякісного генезу (МЖДГ) [2,6]. Синдром ЕІ – це клінічний комплекс симптомів патологічних станів органів і систем організму, зумовлений накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендотоксинів – продуктів нормального обміну в аномально високих концентраціях, медіаторів запалення, екзо- і ендотоксинів, продуктів клітинної і білкової деградації та ін. У виникненні і розвитку ендотоксикозу беруть участь такі чинники, як розлади мікроциркуляції, гіпоксія, енергодефіцит, розвиток вторинного імунодефіциту, накопичення в клітинах і циркуляторних системах продуктів проміжного метаболізму. Велику роль у формуванні ендотоксикозу відіграють характер мікрофлори і її токсини [5]. Оперативні втручання підсилюють прояви ЕІ [1, 4]. Наркотичні речовини, які застосовуються під час наркозу, окрім безпосереднього токсичного впливу, призводять до розладів дезінтоксикаційної функції печінки, знижують фільтраційну здатність нирок, що спричинює пригнічення фізіологічних систем і підсилення проявів ендотоксикозу [3].

Питання перебігу ЕІ при хірургічному лікуванні механічної жовтяниці недостатньо висвітлені в літературі. Значний інтерес становить

вивчення динаміки окремих параметрів ендотоксикозу та їх сукупних змін, що необхідно для визначення окремих патологічних розладів в організмі хворого при даній патології, можливості їх ранньої діагностики та лікування. Метою роботи є вивчення динаміки лабораторних показників ЕІ у хворих на МЖДГ до оперативного втручання та в ранньому післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 30 пацієнтів, оперованих з приводу механічної жовтяниці на фоні холедохолітазу. Середній вік хворих склав $53,8 \pm 1,6$ року. Співвідношення чоловіків та жінок – 1:2. На момент оперативного втручання рівень загального білірубіну в досліджуваній групі пацієнтів був в межах від 35,2 до 242 мкмоль/л. Виконані наступні оперативні втручання: лапароскопічна холецистектомія, холедохолітотомія, зовнішнє дренивання холедоха (12 хворих); лапаротомія, холецистектомія, зовнішнє дренивання холедоха (3 хворих); лапаротомія, холецистектомія, формування біліодигестивного анастомозу (3 хворих); лапароскопічна холецистектомія, зовнішнє дренивання холедоха з подальшою або виконаною перед втручанням ендоскопічною папілосфінктеротомією (12 хворих). Вивчено динаміку змін показників ЕІ та антиоксидантної системи. Обстеження проводили до

операції, на 3-5 і 8-10 добу післяопераційного періоду. Статистична обробка результатів виконана з використанням t-критерію Fisher-Student.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою вивчення перебігу ЕІ у хворих, оперованих з приводу МЖДГ, визначали наступні показники: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК). ЛІІ за сучасними уявленнями відображає гостроту запалення в організмі і реакцію на

ендотоксикоз. Розлади імунологічної реактивності організму при ЕІ зумовлюють зростання рівня ЦІК. У розвитку ЕІ провідна роль належить мембранодеструктивним процесам. Зміни структури та властивостей клітинних мембран багато в чому зумовлені впливом продуктів перекисного окиснення ліпідів, що утворюються при ендотоксикозі з великою швидкістю. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів оцінювали шляхом вивчення первинних та вторинних продуктів пероксидації- ДК і МДА. Отримані дані наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники ЕІ у хворих, оперованих з приводу МЖДГ (M±m)

Досліджувані показники (M±m)	Термін обстеження		
	перед оперативним втручанням	3-5 доба післяопераційного періоду	8-10 доба післяопераційного періоду
ЛІІ (умов.од)	3,4 ± 1,0	5,1 ± 1,8	2,7 ± 1,8
ЦІК (од.опт.г.)	0,23 ± 0,05	0,21 ± 0,04	0,14 ± 0,02
МДА (нМ/мл)	2,33 ± 0,15	2,33 ± 0,15	1,99 ± 0,08
ДК (нМ/мл)	3,52 ± 0,19	3,15 ± 0,12	2,75 ± 0,09

Перед оперативним втручанням всі досліджувані показники були достовірно вищими норми (p< 0,05). ЛІІ перевищував норму в 2,3 раза, ЦІК – в 2,5 раза, МДА – в 1,3 раза, ДК – в 1,5 раза. В післяопераційному періоді виявлено неоднозначні зміни досліджуваних параметрів ендотоксикозу. На 3-5 добу післяопераційного періоду мало місце підвищення ЛІІ порівняно з доопераційним показником в 1,5 раза. Величина МДА залишилася на доопераційному рівні. Рівень ЦІК і ДК порівняно з доопераційними показниками зменшився в 1,1 раза. Досліджувані показники на 3-5 добу післяопераційного періоду залишалися достовірно вищими норми (p< 0,05). На 8-10 добу післяопераційного періоду спостерігали тенденцію до зниження досліджуваних маркерів

ендотоксикозу, але вони все ж таки перевищували нормальні показники в 1,1-1,8 раза (p> 0,05).

Перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів у значній мірі залежить від активності антиоксидантної системи. Вона гальмує аутоокиснення на початковій стадії утворення вільних радикалів. Навіть короточасна зміна показників антиоксидантної системи викликає суттєві зміни в гомеостатичних процесах, а більш тривала – необоротні ушкодження різних органодів клітини та тканин. Стан антиоксидантної системи вивчали по рівню аскорбінової кислоти, активності каталази та білка церулоплазміна. Отримані результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники антиоксидантної системи у хворих, оперованих з приводу МЖДГ (M±m)

Досліджувані показники (M±m)	Термін обстеження		
	перед оперативним втручанням	3-5 доба післяопераційного періоду	8-10 доба післяопераційного періоду
Вітамін С (мкмоль/л)	23,0 ± 1,4	26,12 ± 1,54	28,78 ± 1,79
Каталаза(мкатал./ мг белка)	5,55 ± 0,14	6,22 ± 0,09	6,8 ± 0,1
Церулоплазмін (мкмоль/л)	1,63 ± 0,09	2,04 ± 0,1	2,37 ± 0,12

Перед оперативним втручанням активність антиоксидантної системи була в 1,04-1,5 раза

нижче норми. Найбільш суттєво відрізнялись від норми показники аскорбінової кислоти. В після-

операційному періоді відбувалося поступове зростання активності антиоксидантної системи. На 3-5 добу післяопераційного періоду рівень церулоплазміну досягнув нормальних значень, показники аскорбінової кислоти і каталази залишалися нижче норми. Незважаючи на позитивну динаміку, рівень аскорбінової кислоти і активність каталази і на 8-10 добу після-операційного періоду залишилися нижче норми в 1,2 раза ($p > 0,05$). Це вказує на те, що зниження антиоксидантного захисту відбувається за рахунок як ферментної, так і неферментної ланок антиоксидантної системи.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг механічної жовтяниці ускладнюється проявами ЕІ, які зберігаються протягом

всього післяопераційного періоду і можуть привести до тяжких ускладнень.

2. Виконане хірургічне лікування не ліквідує явищ ендотоксикозу, показники якого залишаються достовірно вищими норми до 3-5 доби післяопераційного періоду.

3. ЕІ у хворих, оперованих з приводу МЖДГ, супроводжується значними розладами антиоксидантної системи.

4. Загальноприйняті принципи ведення післяопераційного періоду у хворих на МЖДГ у достатній мірі не ліквідують явищ ЕІ, що потребує розробки нових методів лікування цієї патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Молюк Е.Д., Процюк А.В. Деякі аспекти проблеми ендогенної інтоксикації // Клініч. хірургія.-1993.-№1.-С.56-58

2. Синенченко Г.И., Кабанов М.Ю., Тихончук С.В. Перспективы применения озонированных растворов в комплексном лечении больных с механической желтухой // Вестн. хирургии.-2004.-№5.-С.91-94.

3. Федоров В.Д. Рак прямой кишки.-М.: Медицина, 1987.-317с.

4. Федоровский Н.М. Коррекция метаболических нарушений при эндогенной интоксикации // Вестн. интенсивной терапии.-1993.-№1.-С.31-383.

5. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация.-М.: Медицина, 2004.-142с.

6. Analysis of complications and deaths in aged patient with obstructive jaundice / Ouyang D., Qiu H., Lu X., Long M. // Human Yi Ke Da Xue Bao.-1999.-Vol.24, N2.-P.181-182.



УДК: 617.753 - 007

Н.І. Домашенко

АНОМАЛІ РЕФРАКЦІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

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

Ключові слова: аномалії рефракції, фактори ризику, якість життя, біоритмологічний підхід
Key words: anomaly of refraction, risk factors, quality of life, biorhythmologic approach

Резюме. В работе анализируются данные литературы о распространенности, факторах риска и современных методах коррекции аномалий рефракции, в первую очередь у детей. Подчеркивается актуальность дальнейших исследований относительно повышения эффективности лечения нарушений рефракции с учетом биоритмологических особенностей зрительных функций и вегетативной нервной системы, исследования качества жизни и определения прогностических критериев риска развития рефракционных нарушений разной степени на индивидуальном уровне.

Summary. In the article literature data on prevalence, risk factors and present day methods of correction of refraction anomaly primarily in children are analyzed. There is underlined actuality of further investigations in re-

ference to increase of treatment efficacy of refraction disorders, taking into account biorhythmologic peculiarities of vision function and vegetative nervous system, investigations of life quality and defining prognostic criteria of risk of development of refraction disorders of different degree at individual level are underlined.

Зоровий аналізатор є одним із найважливіших органів чуття людини. Виконання основної задачі оптичної системи ока – отримання чіткого зображення на сітківці, залежить від відповідності параметрів двох її складових – рефракції (здатності лінзи заломлювати промені і фокусувати їх в одній точці) і фокусної відстані (довжини оптичної осі ока) [1,27]. Забезпечення чіткості зображення предметів, розташованих на різних відстанях від ока, реалізується через пристосувальну здатність ока – акомодацию. Кожний з цих параметрів має виражені індивідуальні коливання.

У нормі рефракція дозволяє одержати проєкцію зображення предмету на сітківці (еметропія). На сьогоднішній день найчастішим порушенням функції органа зору, насамперед у дітей і підлітків, є аномалії рефракції (АР) – міопія (короткозорість), гіперметропія (далекозорість), астигматизм (поєднання в одному оці різних видів рефракцій або різних ступенів одного виду рефракції) [28]. При цьому спостерігається зниження гостроти зору, розлади акомодации і бінокулярного зору.

Порушення рефракції спостерігаються серед значної частини населення різних вікових груп. За даними досліджень низки авторів, частота міопії і гіперметропії (в тому числі з астигматизмом) варіює в діапазоні 27-58% і 34-66% відповідно [2] і зумовлює 41-74% дитячої очної патології [13,16,23]. Міопія становить 6-11% захворювань очей, що призводять до інвалідності, особливо осіб працездатного віку [10].

У дитячому віці величина рефракції ока не залишається постійною, вона суттєво варіює в різні вікові періоди [1,27]. Гіперметропія переважає в усі періоди життя дитини, а із зростанням ока змінюється в напрямку еметропізації. У дошкільному віці найбільш частим видом рефракції є слабка гіперметропія, а частота міопії приблизно відповідає частоті природженої короткозорості. З точки зору рефрактогенезу, основним періодом формування міопії є вік активного навчання (7-18 років). Вона виникає у 10-30% учнів [28], а до закінчення школи відсоток короткозорих зростає до 30-40% [17]. За даними офіційної статистики МОЗ України, у дітей у віці 0-14 років міопія різного ступеня становила 19,3% (2003 р.) серед

усіх зареєстрованих хвороб органів зору. У підлітків 15-17 років ця патологія становила майже половину всіх випадків (44,5%) захворювань ока і його придаткового апарату (546,0 випадка на 10 тис. підлітків) [7].

Під час профілактичних оглядів на Житомирщині серед дітей та підлітків віком 14-17 років патологія органа зору виявлена у 23,6% випадків [29]. Із них: АР становили 89,1%, в тому числі міопія – 55%, гіперметропія – 27,9%, астигматизм – 17,1%. Більшість виявлених аметропій мали слабкий ступінь.

Порушення зору може бути генетично детермінованим або бути результатом дії несприятливих факторів середовища. Відомо, що із збільшенням навантаження на орган зору, а також з віком може спостерігатися прогресування захворювання. У багатьох випадках причини розвитку АР складно ідентифікувати.

У зв'язку з великою лабільністю органа зору у дитячому віці зорова робота супроводжується напругою всіх функцій ока і сама по собі може сприяти виникненню зорових розладів. Короткозорість формується під впливом комплексу численних чинників, складного поєднання ендогенних і екзогенних дій. При цьому в більшості випадків визначальний вплив мають умови зовнішнього середовища. Факторами ризику розвитку міопії вважаються: генетичні, порушення гігієни зору, патологія вагітності і перинатального періоду, ослаблення організму в результаті різних захворювань, нераціонального харчування, стресів, слабкість сполучної тканини, що робить її більш розтяжною, ніж у нормі, первинна слабкість акомодации, що приводить до компенсаторного розтягування очного яблука [1,30-32].

Дані щодо зв'язку розвитку міопії з початковим станом рефракції суперечливі. Є дані, що діти з гіперметропією менше 1,0 дптр до 7 років є кандидатами в короткозорі, є дані протилежні: саме еметропія є найстабільнішою рефракцією [28]. Часто простежується зв'язок міопії з попереднім астигматизмом, що дозволяє припустити, що міопія виникає із гіперметропічного астигматизму. У дослідженнях Ваврищук Т.А. показано, що рівень порушення гостроти зору, мінімуму розділення, контрастної чутливості, відчуття червоного та синього кольорів спектру

при набутій міопії обернено пропорційний віку школяра [4].

Прогресування міопії сьогодні тісно пов'язане зі зростаючою комп'ютеризацією суспільства [3,26]. Вчені-офтальмологи вважають, що у людей, які проводять багато часу перед екраном комп'ютера, з'являються специфічні порушення зору, зокрема: зниження гостроти зору, порушення акомодатії, двоїння предметів, швидка стомлюваність при читанні. Особливо несприятлива ситуація з патологією зору відмічається в школах нового типу (гімназії, ліцеї, коледжі), де значно більше обсяг і складність матеріалу, що вивчається, а учбовий процес характеризується підвищеною інтенсивністю. Так, за даними Г.Н.Маматхужаєвої (2002), частота міопії в учнів гімназії становила 5,5% проти 2,3-4,2% у загальноосвітніх школах [20].

Наявність соматичних захворювань, обтяження хронічною патологією визнається як фактор, що ослабляє організм і сприяє порушенням зору. Так, у дослідженнях [30] вивчено зв'язок міопії із загальним станом організму і наявністю соматичних захворювань дітей і підлітків. При цьому найбільшу асоціацію з міопією має наявність глистної інвазії і тубінтоксикації; статистично доведений зв'язок мають також знижений масовіковий індекс, хронічні захворювання лор-органів, жіноча стать, часті ГРВІ і бронхіти, захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки і жовчовивідних шляхів, а також вік дітей.

М.В.Виденина (1992) знайшла у досліджених дітей-міопів вегетодистонію симпатотонічного типу, яка характеризується запамороченням, вологими долонями рук [6]. Зіниця в молодшому віці - ширше за вікову норму. Це погіршує зір поблизу, і дитина наближає до очей книгу. Пусковий механізм – порушення вегетативної іннервації акомодативно - конвергентно – зіничної системи очей. Підвищення парасимпатичної іннервації веде до спазму акомодатії, при якому, як відзначив автор, зіниця вище вікової норми.

У дослідженні [36] показано, що важливим фактором ризику і прогресування міопії є схильність до артеріальної гіпотонії, що взаємопов'язано з погіршенням гемодинаміки ока.

Таким чином, узагальнюючи дані досліджень про вплив різних факторів на розвиток і прогресування АР, можна зробити висновок, що патогенез спазму акомодатії і розвитку міопії складний, в нього входять різні компоненти, починаючи від спадкового фактору і стану організму дитини і закінчуючи механічними чинниками, пов'язаними з дією на скорочення як

внутрішнього (циліарного), так і зовнішніх очно-рухових м'язів. У більшості дітей першим етапом у розвитку міопії є спазм акомодатії. Більшість дослідників пов'язує цей стан із вегетативною природою оптичної установки у дітей, констатуючи, що у 80% вона слабкоміопічна і лише у 20% – еметропічна. З наведених цифр випливає, що більшість дітей схильні до розвитку міопії через особливості стану їх вегетативної нервової системи. Характерна для дітей підвищена активність парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, впливаючи на розміри зіниці, створює при роботі поблизу підвищений ступінь фонового скорочення м'язових волокон зорового апарату. Спазм може бути викликаний як спадковою зумовленістю типу вегетативної нервової системи дитини, так і дією факторів, що підсилюють парасимпатичну активність (наявність хронічного захворювання, гіподинамія), або несприятливими зовнішньосередовищними впливами (велике, переважно зорове, навантаження; умови освітлення і зорової роботи, невірна робоча поза при письмі, читанні та ін.).

Медико-соціальна значущість проблеми ранньої діагностики і своєчасного адекватного лікування АР визначається подальшим прогресуванням захворювання, розвитком ускладнень (косоокості, амбліопії тощо) та інвалідизації, зниженням працездатності людини, обмеженням професійного вибору і заняття спортом, появою низки психологічних проблем і погіршенням якості життя [4,5,24].

Важливим фактором, що зумовив розвиток методології дослідження якості життя (ЯЖ), стало розуміння того, що ефективний контроль за станом здоров'я і ефективне лікування неможливі лише на основі даних клінічного і лабораторних досліджень [21]. Під ЯЖ розуміють інтегральну оцінку фізичного, психічного і соціального функціонування хворого, засновану на його суб'єктивному сприйнятті [21,38]. Отже, оцінка ЯЖ дозволяє виявити, як хвороба і лікування відбиваються на всіх складових нормального функціонування людини, а тому може бути застосована для вибору виду лікування і оцінки його ефективності.

Наявність зорових розладів є одним з основних факторів, що знижує ЯЖ людини, причому, за даними літератури, її значущість перевищує вплив симптомів низки серцево-судинних та інших захворювань [25].

Для вивчення ЯЖ у даний час використовуються стандартизовані загальні і спеціальні опитувальники. Перші призначені для оцінки ЯЖ незалежно від нозології, тяжкості зах-

ворювання і виду лікування, наприклад, опитувальник MOS SF36 і його модифікації (SF22, SF20, SF12) [39]. Одним із обмежень цих опитувальників є їх призначення для оцінки ЯЖ у пацієнтів старше 14 років. Спеціальні опитувальники призначені для певних параметрів ЯЖ або певних груп хворих, зокрема дослідження ЯЖ онкологічних, кардіологічних, пульмонологічних хворих.

Сучасні дослідження ЯЖ в офтальмології в основному присвячені хворим з катарактою, глаукомою і центральною інволюційною дистрофією сітківки, наприклад ADVS, NEIVFQ і VF14 [12,25].

Концепція дослідження ЯЖ у дітей має як загальні, так й відмінні риси порівняно з дорослими [11,22]. Діти, особливо в молодшій віковій групі, ще не мають чітко сталого поняття про здоровий стан; якщо у дорослих показниками фізичної і соціальної активності виступає професійна діяльність, то у дітей – рівень ігрової активності, адаптація дитини в колективах, взаємовідносини з однолітками [14].

Серед педіатричних опитувальників, переведених на російську або українську мову відповідно до загальноприйнятих вимог, на практиці використовуються лише наступні: SAQ - призначений для дітей з бронхіальною астмою, адаптовані варіанти батьківських опитувальників CHAQ і CHQ, модифікована шкала Пірс-Харріса, PedsQL 4.0 - загальний опитувальник [8,18,22]. Слід відзначити, що в Україні і Росії публікацій щодо оцінки ЯЖ дітей з аномаліями рефракції немає.

Незважаючи на велику кількість різноманітних методів корекції порушень зору, проблема лікування АР залишається актуальною. Враховуючи значну розповсюдженість АР, насамперед серед дітей, схильність до прогресування і розвитку ускладнень, велике значення має своєчасне і адекватне лікування цих захворювань до завершення розвитку зорового апарату. Обмеженість періоду, коли лікування ефективно, зумовлює необхідність створення нових методів дії на зоровий аналізатор і оптимізації вже існуючих.

Е.С.Аветисовым і Ю.З.Розенблюмом було запропоновано виділити дві цілі при корекції АР у дітей: «тактичну» - зробити все для поліпшення зорових функцій і «стратегічну» - створити умови для правильного розвитку рефракції [2].

На сьогоднішній день існує консервативне і хірургічне лікування АР. Консервативні методи - корекція зору за допомогою окулярів або контактних лінз, тренування м'язів, загально-

зміцнююче лікування, в тому числі повноцінне харчування, збалансоване по білку, вітамінах і мікроелементах, медикаментозна терапія [2, 27, 28]. Сучасні методи рефракційної лазерної хірургії – ФРК (фоторефракційна кератоектомія) і ЛАЗИК (лазерний in situ кератомільоз) – є ефективними методами лікування АР, в тому числі високого ступеня, але мають ряд обмежень, зокрема вік пацієнта [28].

Останніми роками у профілактиці і лікуванні порушень рефракції, в тому числі ускладнених амбліопією, широко застосовуються різні методи, спрямовані на поліпшення зорових функцій, в тому числі електро- і магнітостимуляція, ультразвук і лазерне опромінення циліарного тіла, кольоро-імпульсна терапія, голкотерапія, пневмомасаж та ін. [33,34]. Результатом лазерної біостимуляції є відновлення функцій тканини циліарного тіла, починаючи з клітинного рівня, що призводить до поліпшення кровообігу. Дія лазерного випромінювання приводить до зняття спазму акомодатії і, як наслідок цього, до зменшення сили коригувальних лінз. Магнітотерапія (як лікувальний чинник використовується реверсивне магнітне поле, що біжить) в поєднанні з лікарською терапією дає можливість позбавитися запальних процесів і набрякості.

Зір людини в рівній мірі залежить як від роботи зорового апарату, так і від роботи мозку (ділянки, що відповідає за зорове сприйняття), причому робота того і іншого має бути чітко взаємозв'язана і спрямована на досягнення одного і того ж результату. Для досягнення цієї мети одним з ефективних методів корекції зору є метод відеокомп'ютерної корекції з використанням апаратного комплексу «Амбліокор™-01», виробництва Петербурзького центру дослідження «Ін Вітро», в основі якого лежить ідея навчання мозку активніше використовувати свої власні механізми для поліпшення зору [34,35]. Фізіологічною основою лікувального ефекту є відносна нормалізація рецептивних властивостей нейронів зорової кори, зокрема, при міопічних формах аметропії дана технологія спрямована на зниження рівня їх збудливості.

У ряді досліджень показана ефективність використання декількох консервативних методів лікування АР, зокрема міопії і спазму акомодатії: електростимуляції, лазерстимуляції, лікування на апараті «Амбліокор» [34].

Враховуючи варіабельність патогенетичних механізмів порушень рефракції, їх взаємозв'язок із загальним станом організму та іншими факторами, на сучасному етапі терапії і профілактики даної патології доцільною є розробка

індивідуального підходу до призначення лікувальних процедур, а також створення умов для максимально можливого підвищення ефективності застосовуваних лікувальних заходів. Останніми роками в медицині, в тому числі в офтальмології, добре зарекомендував себе біоритмологічний підхід до проведення терапевтичних заходів у час максимального функціонування органів та систем організму [9,15,19,37]. Отримані результати автори пояснюють узгодженістю окремих біологічних ритмів один з одним, що сприяє їх взаємному підсиленню, а також більшою чутливістю організму до зовнішнього впливу на висоті індивідуального біоритму, завдяки підвищенню активності біохімічних, обмінних процесів, а також процесів збудження у відповідних відділах нервової системи.

Біоритмологічний підхід був використаний у дослідженнях вітчизняних авторів [9,15]. Вивчені добові біоритми зорової системи у дітей з амбліопією; доведено зміщення максимуму її функціонування на вечірній час, а при змішаному астигматизмі - поступове погіршення з ранку до вечора; доведена доцільність проведення плеоптичного лікування на висоті біоритмів зорового аналізатора, що в 1,5 раза ефективніше, ніж без урахування біоритмів. Запропоновано лікування амбліопії з ура-

хуванням біоритмів, що дозволило підвищити ефективність лікування до 94% [15].

Таким чином, аналіз літератури показав актуальність проблеми підвищення ефективності лікування пацієнтів, переважно дітей, з різними видами порушень рефракції з урахуванням біоритмологічних особливостей зорових функцій та вегетативної нервової системи. Актуальною залишається задача дослідження якості життя дітей з аномаліями рефракції для з'ясування взаємозв'язків цього суб'єктивного показника з об'єктивними ознаками захворювання і контролю ефективності різних методів лікування. Для з'ясування етіопатогенетичних механізмів рефракційних порушень і обґрунтування прогностичних критеріїв оцінки факторів ризику розвитку ускладнень і прогресуючого перебігу захворювань на індивідуальному рівні важливо дослідити взаємозв'язки між клініко-анамнестичними даними, станом вегетативної нервової системи та зорових функцій при різних порушеннях рефракції в нормі і при патології. Це дозволить оцінити відносний ризик розвитку аномалій рефракції різного ступеня, виділити найбільш інформативні фактори для своєчасної діагностики і профілактики ускладнень, що сприятиме скороченню термінів проведення терапії, поліпшенню показників зорових функцій, покращенню якості життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аветисов Э.С. Близорукость.- М.: Медицина, 1999.- 284с.
2. Аветисов Э.С. Современные аспекты коррекции рефракционных нарушений // Вестн. офтальмологии.- 2004.- №1.- С.19-22.
3. Белоусов И.В. Состояние здоровья и органа зрения у первоклассников в условиях компьютеризации // Материалы наук.-практ. конф.- Харьков, 1995.- С.15.
4. Вавришук Т.А. Вікові особливості гостроти зору у школярів з еметропічною та міопічною рефракцією // II конф. дитячих офтальмологів України "Сучасні технології діагностики та лікування очної патології у дітей".- К.: КВІЦ, 2003.- С.333.
5. Варивончик Д.В. Популяційний ризик сліпоти як показник для організації профілактичної та медико-соціальної допомоги дитячому населенню // Міжнар. наук.-практ. конф. лікарів-офтальмологів України "Запобігання сліпоті у дітей в Україні в рамках виконання програми ВООЗ "Зір-2020" з практичним семінаром "Жива хірургія".- К., 2005.- С.54-57.
6. Виденина И.В. Роль вегетативно-нервной системы в развитии отдельных форм миопии у детей дошкольного и школьного возраста // Офтальмол. журн. - 1992. - № 5-6. - С.262-264.
7. Гайдай И. Заболеваемость и распространенность болезней органов зрения в Украине // Главный врач.- 2004.- №6.- С.28-30.
8. Гордеев В.И., Александрович Ю.С. Методы исследования развития ребенка: качество жизни (QOL) - новый инструмент оценки развития детей. - СПб.: Речь, 2001. - 200 с.
9. Дроздов О.Г. Стан акомодациіно-конвергентно-зіничної системи і лікування її розладів при міопії слабого ступеня у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Одеса, 1992.- 16с.
10. IX з'їзд офтальмологів України (17-19 вересня 1996р.) // Офтальмол. журн. - 1997. - № 3. - С. 220-224.
11. Изучение качества жизни детей – важнейшая задача современной педиатрии / Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Вашулина С.А., Винярская И.В. // Рос. педиатр. журн.- 2005.- №6.- С.30-34.
12. Илларионова А.Р. Исследование качества жизни у больных глаукомой // Вестн. офтальмологии.- 2003.- № 3.- С. 11-15.
13. Каеткина Е.А. Влияние гиперметропии на состояние зрительных функций у детей раннего возраста // Офтальмол. журн.- 1993.- №5-6.- С.289-293.

14. Качество жизни детей и подростков с психическими расстройствами: проблема оценки / Подкорытов В.С., Шестопалова Л.Ф., Скрынник О.В., Козьякина Н.В. // Социальная педиатрия. Раздел: «Медико-социальные аспекты реабилитации детей с органическим поражением нервной системы». – К., 2001. – Вып. 1. – С. 421-424.

15. Клопочка Н.Г. Эффективность лечения разных видов амблиопии у соответствии с добовими біологічними ритмами зорового аналізатора: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18.- Дніпропетровськ, 2002.- 18с.

16. Конева Л.В., Мармылев А.Л. Распространенность заболеваний органа зрения у детей Севера и Север-Запада России // Актуальные проблемы детской офтальмологии / Под ред. Е.Е.Сомова.- СПб., 1995.- С.9-12.

17. Лапочкин В.И. Приобретенная близорукость: диагностика, клиника, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- М., 1998.- 36с.

18. Лукьянова Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии // Качественная клинич. практика. - 2002. - № 4. - С. 34 - 42.

19. Маевский А.А. Циркадианная фототерапия бронхиальной астмы // Клинич. медицина.- 1995.- Т.73, №1.- С.43-44.

20. Маматхужаева Г.Н. Распространенность аномалий рефракции среди школьников // Вестн. офтальмологии.- 2002.- №1.- С.47-49.

21. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине.- СПб.: ЭЛБИ, 1999. - 139с.

22. Новик А.А., Ионова Т.И., Никитина Т.П. Концепция исследования качества жизни в педиатрии // Педиатрия. - 2002. - № 6. - С. 83-88.

23. Основные причины детской слепоты и слабо зрения / Сомов Е.Е., Азарова Г.А., Кузнецова М.Л., Меденцева М.А. // Актуальные проблемы детской офтальмологии / Под ред. Е.Е.Сомова.- СПб., 1995.- С.12-16.

24. Пасечникова Н.В., Риков С.О. Епідеміологія розладів зорових функцій серед дитячого населення // Міжнар. наук.-практ. конф. лікарів-офтальмологів України "Запобігання сліпоті у дітей в Україні в рамках виконання програми ВООЗ "Зір-2020" з практичним семінаром "Жива хірургія".- К., 2005.- С.353-362.

25. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных / Либман Е.С., Гальперин М.Р., Гришина Е.Е., Сенкевич Н.Ю. // Клинич. офтальмология. - 2002. - Т.3, №3.- С. 119-121.

26. Полька Н.С. Гігієнічне обґрунтування принципів і критеріїв безпечного застосування комп'ютерної

техніки у навчанні молодших школярів: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.01.- К., 2001. - 35 с.

27. Розенблум Ю.З. Оптометрия: Подбор очков.- М.: Медицина, 1991.- 192с.

28. Розенблум Ю.З. Функционально-возрастной подход к компенсации аметропий // Вестн. офтальмологии.- 2004.- №1.- С.51-52.

29. Рудзинский Л.М., Белоус В.И. Результаты офтальмологического обследования учащихся города Житомира, проживающих в условиях малых доз ионизирующего облучения // Тез. докл. региональной науч.-практ. конф. офтальмологов Житомирской, Киевской, Ровенской областей. – Житомир, 1995. – С. 23-24.

30. Сердюченко В.И., Драгомирецкая Е.И., Ностопырева И.И. Соматический статус и физическое развитие детей и подростков как факторы риска развития миопии // Офтальмолог. журн. - 2002.- №2.- С.4-7.

31. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Ахмеджанова Е.В. Прогрессирующая миопия у детей: лечить или не лечить? // Вестн. офтальмологии.-2005.- №2.-С.5-7.

32. Тарутта Е.П., Кушнаревич Н.Ю., Иомдина Е.Н. Прогнозирование осложненного течения миопии у детей // Вестн. офтальмологии.- 2004.- №3.- С.19-22.

33. Ченцова О.Б., Голованова Т.П. Организация помощи детям с аномалиями рефракции в условиях школьного обучения // Вестн. офтальмологии.- 2005.- №2.- С.3-5.

34. Ченцова О.Б., Шаталов О.А. Сравнительный анализ эффективности нескольких способов консервативного лечения спазма аккомодации и миопии у детей // Вестн. офтальмологии.- 2002.- №6.- С.10-12.

35. Эффективность применения аппаратного комплекса Амблиокор в лечении амблиопии у детей / Пархоменко Г.Я., Деряпа И.В., Гладкая Н.А. и др. // II конф. дитячих офтальмологів України. – Судак: АР Крим, 2003.- С.127-129.

36. Ястребцева Т.А., Чупров А.Д., Плотникова Ю.А. Показатели общей, церебральной и регионарной гемодинамики у школьников 13-15 лет с миопией // Вестн. офтальмологии.- 2002.- №6.- С.12-14.

37. Closing the circadian loop: CLOCK-induced transcription of its own inhibitor per and tim / Darlington T.K., Wager-Smith M.F., Stakins D. et al. // Science.- 1998.- Vol.43.- P.1599-1603.

38. The WHOQOL Group. What is quality of life? // World Health Forum.- 1996.- N17.- P.354-356.

39. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection // Med. Care.- 1992.- N30.- P.473-483.



**С.М. Носівець,
Д.С. Носівець**

АНОМАЛІЯ KIMMERLE: ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

ЗАТ «НМЦ» «Клиника семейной медицины»
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: шийний хребет, аномалія
Key words: cervical vertebra, anomaly

Резюме. В статті освещается редкая патология первого шейного позвонка (аномалия Киммерле), которая часто вызывает серьезные и иногда тяжелые изменения кровообращения в вертебро-базиллярной системе. Аномалия Киммерле, как анатомический вариант первого шейного позвонка, являет собой формирование костного канала в борозде позвоночной артерии, что может обуславливать бесконечное множество вариантов неврологических проявлений. Описание аномалии Киммерле необходимо вследствие знакомства практикующих врачей с этой патологией, что обуславливает трудности диагностики. Авторы описали два клинических случая аномалии Киммерле. Установлено, что достаточно простым и ценным методом диагностики является спондилография, которая обуславливает тактику дальнейшего лечения больных.

Summary. The work deals with a rather rare pathology of the first cervical vertebra (Kimmerle anomaly), which frequently causes rather serious and sometimes severe changes in vertebrobasilar circulation. Kimmerle anomaly is an anatomical variant of the first cervical vertebra, consisting of an osseous canal in the place of a sulcus of the vertebral artery. This may cause a great variety of neurological symptoms. Kimmerle anomaly is necessary to describe due to the fact, that physicians have little information about this anomaly and this causes difficulties in diagnostics. The authors reported about two clinical cases of Kimmerle anomaly. This anomaly is easily revealed by spondylography method, which frequently defines treatment tactics of these patients.

Аномалія Kimmerle, поряд із відомими краніовертебральними аномаліями, належить до уроджених вад розвитку в ділянці зчленування шийних хребців з потиличною кісткою. Рентгенологічні прояви аномалії вперше описані А.Киммерле у 1930 році, потім Saure (1932), Brocher (1955), Kraenbühl та Yasargil (1957) [1]. Аномалія Kimmerle зустрічається у всіх вікових групах приблизно у 2-10% пацієнтів із порушеннями кровообігу у вертебро-базиллярній системі та в більшості випадків має односторонній характер [1,2].

Незважаючи на те, що аномалія Kimmerle описана давно та встановлено її значення у розвитку порушення кровообігу у вертебро-базиллярній системі, даній патології не приділяється відповідної уваги. У доступній нам рентгенологічній літературі широко описана патологія шийного відділу хребта, пов'язана з травматичними та дегенеративно-дистрофічними змінами. У той же час опису краніовертебральних аномалій, зокрема аномалії Kimmerle, приділено менше уваги.

Аномалія Kimmerle характеризується повним або частковим звапненням та/або осифікацією

косої атланта-окципітальної зв'язки, розташованої над борозною хребцевої артерії задньої дуги першого шийного хребця (С₁), в якій проходить хребцева артерія та підпотиличний нерв. У такому випадку борозна хребцевої артерії задньої дуги С₁ перетворюється на хребцевий канал, що може приводити до стискання судинно-нервового пучка (рис.1). Формування цього кісткового кільця з борозни хребцевої артерії деякі автори називають foramen arcuatum [1,2]. Компресія вищенаведених структур створюється між аномальною дужкою та м'язами шиї під час рухів головою, особливо при розгинанні, або при збитковому напруженні м'язів [1-4,6-10].

Ознаками компенсації аномалії Kimmerle є дегенеративно-дистрофічні зміни в хребті, слабкість зв'язкового апарату з підвивихом в атлантаксіальному суглобі [5]. Клінічні прояви аномалії Kimmerle зумовлені декомпенсацією та виявляються в різних вікових групах, але звичайно на 3-4 декаді життя. В результаті порушення кровообігу у вертебро-базиллярній системі у всіх вікових групах пацієнтів виникає вегетосудинний синдром (загальна слабкість, запаморочення, тахі- або брадикардія, коливання артері-

ального тиску), зорові порушення (фотопсії, метаморфопсії, неясність бачення предметів, дефекти полів зору, діплопія), парези очних м'язів, порушення конвергенції, чутливі порушення в ділянці обличчя, особливо у внутрішніх зонах

Зельдера, дизартрія, дисфагія, дисфонія, порушення координації, атонічно-динамічні кризи з раптовим падінням поступального тону (синдроми синкопальний, вертебральний, дроп-нападів), порушення сну [2].

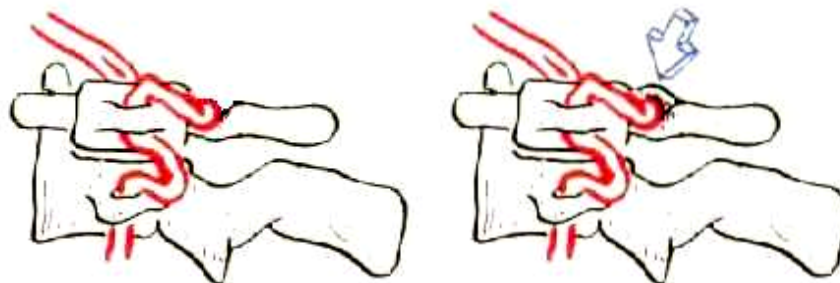


Рис. 1. А – Топографія хребцевої артерії при нормальних співвідношеннях хребцевої артерії та C_1 . Б – аномалія Kimmerle (стрілкою показана осифікація косої атланта-окципітальної зв'язки, розташованої над борозною задньої дуги C_1)

Найбільш доступним та інформативним методом діагностики аномалії Kimmerle є рентгенологічний метод. На спонділограмі шийного відділу хребта у бічній проекції відмічається повне або часткове звапнення та/або осифікація косої атланта-окципітальної зв'язки, розташованої над борозною задньої дуги C_1 (рис. 2,3).

У нашій практиці мали місце чотири випадки аномалії Kimmerle. Наводимо опис двох із них.

Пацієнт П., 27 років, звернувся в клініку 07.08.06 р. до ортопеда-травматолога зі скаргами на біль в шийному відділі хребта та запаморочення. В анамнезі за декілька днів до звернення травма (падіння з висоти декількох метрів). За

медичною допомогою не звертався, лікувався самостійно в домашніх умовах. Під час огляду згладженість шийного лордозу, пальпаторно помірне напруження паравертебральних м'язів, болючість остистих відростків $C_{III-C_{IV}}$. При рухах посилення болю в крайніх положеннях, запаморочення при розгинанні голови. Неврологічних порушень не виявлено. Після клінічного огляду направлений на рентгенографічне дослідження, де виявлена двобічна аномалія Kimmerle (рис.2). З метою визначення тактики подальшого лікування пацієнт направлений на консультацію до вертебро-невролога та невропатолога.

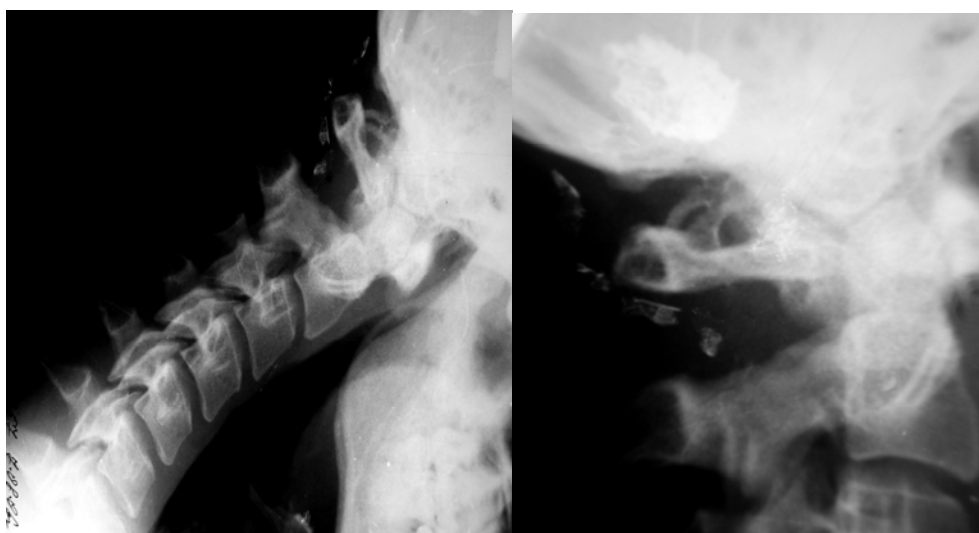


Рис. 2. Фотознімки рентгенограм пацієнта П., 27 років. Двобічна аномалія Kimmerle. А – функціональна спонділограма шийного відділу хребта в бічній проекції. Б – прицільний знімок C_1

Пацієнт Б., 44 роки, самостійно звернувся в клініку 02.06.06 р. до ортопеда-травматолога зі скаргами на біль у шийному відділі хребта, головний біль та запаморочення. З анамнезу відомо, що дані симптоми турбують протягом 1,5 року. Об'єктивних причин для виникнення даних симптомів пацієнт вказати не може. Лікувався амбулаторно за місцем проживання з приводу вегето-судинної дистонії та остеохондрозу шийного відділу хребта. Ефекту від призначеного лі-

кування не було. При огляді визначається зглаженість шийного лордозу, виражене напруження паравертебральних м'язів, біль при пальпації остистих відростків C_{IV}-C_V. З діагностичною метою пацієнт направлений на рентгенографічне дослідження шийного відділу хребта, де виявлена однобічна аномалія Kimmerle (мал.3). З метою визначення тактики подальшого лікування пацієнт направлений на консультацію до вертебро-невролога та невропатолога.



А

Б

Рис. 3. Фотознімки рентгенограм пацієнта Б., 44 роки. Однобічна аномалія Kimmerle. А – функціональна спондилограма шийного відділу хребта в бічній проекції. Б – прицільний знімок C₁

ВИСНОВКИ

1. Аномалія Kimmerle є досить рідкою у клінічній практиці, але при проявах дисциркуляторних порушень у вертебро-базиллярній системі необхідно пам'ятати про її діагностичні критерії та характерний клінічний рисунок.

2. Рентгенографічне дослідження шийного відділу хребта в стандартних та функціональних проекціях дозволяє провести точну діагностику та визначитися з тактикою подальшого лікування даного контингенту хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барсуков С.Ф., Гришин Г.П. Состояние вертебро-базиллярного кровообращения головного мозга при наличии аномалии Киммерле // Воен.-мед. журн. – 1991. - № 6. – С. 42-45.
2. Лачкепиани А.Н., Курдюкова-Ахвледзани Л.С. Дисциркуляторные нарушения в вертебро-базиллярной системе при наличии аномалии Киммерле // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1990. - № 1. – С. 23-25.
3. Микрохирургия позвоночных артерий при вертебрально-базиллярной недостаточности / Оглезнев К.Я., Бассиль Т.Э., Цуладзе И.И. и др. // Журн. вопр. нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – 1989. - № 1. – С. 13-16.

4. Неврологические синдромы при кранио-вертебральных дисплазиях / Лобзин В.С., Полякова Л.А., Сидорова Т.Г., Голимбиевская Т.А. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1988. - № 6. – С. 12-16.
5. Сидорова Т.Г., Полякова Л.А., Жулев Н.М. Дисплазии краниовертебральной области и шейного отдела позвоночника как противопоказания к мануальной терапии // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 1992. - № 1 – С. 44.
6. Split W., Sawrasewicz-Rybak M. Clinical symptoms and signs in Kimmerle anomaly // Wiad. Lek. – 2002. – Vol.55, N 7-8. – P. 416-422.

7. Split W., Sawrasewicz-Rybak M. Nature of headaches in Kimmerle anomaly // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2004. - N 5. – P. 389-394.

8. Split W., Sawrasewicz-Rybak M., Sinczuk-Walczak H. The picture of visual evoked potentials in Kimmerle anomaly // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1994. - N 4. – P. 509-514.

9. Symptomatic Kimmerle anomaly. Clinical case / Iaccarino M, Apicella C, Formicola C. et al. // *Pediatr. Med. Chir.* – 1985. - N 7. – P. 587-589.

10. Tedeschi G. Surgical trial in the vertebral flow alteration due to Kimmerle anomaly // *J. Neurosurg. Sci.* – 1979. - N 3. – P. 235-238.



УДК 577.245.004.14-053.66

Ю.К. Більбот,
О.М. Таран

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра госпітальної педіатрії № 2 і неонатології
(зав. – д. мед. н., проф. Ю.К.Більбот)*

Ключові слова: діти раннього віку, інтерферон, ГРВІ
Key words: children of early age, interferon, acute respiratory viral diseases (ARVD)

Резюме. Представлены особенности функционирования системы ИФН у детей младшего возраста. Показано, что возрастные особенности системы ИФН не только обуславливают высокую частоту вирусных заболеваний у данного контингента детей, но и способствуют их более тяжелому, осложненному течению. У детей раннего возраста синтез ИФН-а значительно снижен по сравнению со взрослыми и функция системы ИФН осуществляется преимущественно за счет гамма-интерферона. Функциональная состоятельность системы ИФН зависит не только от возрастных особенностей, но и от целого ряда факторов, таких как состояние здоровья, регион проживания, нарушения питания, радиационный фон и др. Дефект системы ИФН характеризуется снижением скорости её включения в ответ на вирусную инфекцию. Повышение продукции ИФН является закономерностью ИФН-генеза, обусловленного возрастом.

Summary. Peculiarities of interferon (IFN) system functioning in the children of early age are presented. It is shown that age peculiarities of IFN system cause not only a high incidence of viral diseases in a given children contingent but provokes their more severe complicated course. In children of early age a synthesis of IFN- α is significantly decreased as compared to adults; function of IFN system is executed predominantly at the expence of gamma-interferon. Functional validity of IFN system depends not only on age peculiarities but on a number of factors such as: health state, place (region) of living, nutritional disorders, radiation background, etc. Defect of IFN system is characterized by decrease of rate of its inclusion as a response to a viral infection. Rise of IFN production is a regularity of IFN genesis, caused by age.

Протягом багатьох років зберігається стійкий інтерес до вивчення інтерферонів, що пов'язано з широким спектром їх біологічної дії. Інтерферогенез є важливим ланцюгом неспецифічного захисту людини, який спрямовано на розпізнавання та елімінацію чужорідної інформації організму та підтримання його гомеостазу.

Інтерферони було відкрито в Англії в 1957 році А. Issaks та J.Lindenmann при вивченні явищ взаємного пригнічення (інтерференції) вірусів. Вірус грипу при репродукції в культурі курячої ембріональної тканини стимулював у клітинах вироблення фактора, який був здатен створювати в новій тканині нечутливість до вірусної інфекції

[10]. На підставі того, що вироблення цього фактору знаходиться в основі інтерференції вірусів, автори назвали його інтерферон (ІФН). Пізніше А. Issaks встановив головні властивості інтерферону, а саме: приналежність до білків, видоспецифічність та здатність бути синтезованим практично всіма ядерними клітинами [24].

У 1980 році міжнародним комітетом по номенклатурі було надано визначення інтерферонів. Згідно з ним, інтерферони є низькомолекулярними білками, які пригнічують реплікацію вірусів та створюють у клітинах стан вірусної несприятливості при їх повторному інфікуванні шляхом впливу на процеси клітинного метаболізму, а саме синтезу РНК та білків.

Система інтерферону містить у собі гени та їх рецептори, самі ІФН, специфічні клітинні рецептори, ферментні системи, які активуються при взаємодії ІФН із цими рецепторами [11, 13].

Синтез інтерферонів є складним та багатоетапним процесом [12, 33]. З молекулярно-генетичної точки зору система ІФН складається з трьох взаємопов'язаних ланцюгів: індукція, продукція та дія. В нормі гени ІФН знаходяться в зарепресованому стані, тому саме індукція потрібна для їх дерепресії. Динаміка та рівень продукції ІФН визначаються двома основними компонентами системи - клітинами та індукторами. Декілька сотень відомих на цей час індукторів інтерферонів представляють гетерогенну групу високо- та низькомолекулярних речовин природного та синтетичного походження, які об'єднані в самостійний клас за їх здатністю викликати продукцію ІФН, які мають противірусні та інші біологічні ефекти [33]. Індуктори можуть бути поділені на індуктори з універсальною активністю (деякі віруси, полінуклеотиди) та з вибірковою активністю (ендотоксини, бактерії, низькомолекулярні препарати, полікарбоксилати та інші) [13]. Система ІФН неспецифічна, а саме: різні індуктори мають властивості індукувати один і той самий тип ІФН, а один і той самий ІФН індукує резистентність клітин до широкого кола різноманітних вірусів [29].

У фізіологічних умовах процеси продукції та елімінації ІФН знаходяться в такому співвідношенні, що рівень ІФН у сироватці крові не перевищує фонових значень [42], а вплив індукторів посилює його синтез. Продукція ІФН пов'язана з транскрипцією та трансляцією інтерферонових інформаційних РНК з наступною секрецією ІФН у зовнішнє середовище.

Різноманітність виявлених та вивчених на цей час функцій ІФН вказує на їх контрольну-регуляторну роль у забезпеченні гомеостазу [10]. До основних ефектів ІФН належать противірусні, антимікробні, антипроліферативні (в тому ж числі антитуморогенні), імуномодулюючі, радіопротекторні та інші. Простий перелік ефектів ІФН свідчить про велику вагомість та універсальність даної системи, що робить ІФН важливим фактором неспецифічної резистентності [9].

Накопичена до теперішнього часу інформація про інтерферони свідчить про суттєві відмінності їх антигенних, фізико-біологічних, фармакокінетичних та функціональних властивостей. На сьогодні відомо близько 20 ІФН, які за вищезазначеними характеристиками та здатностями підрозділяються на два типи. В силу структурної та функціональної схожості до інтерферонів І класу належать лейкоцитарний інтерферон (ІФН- α) та фібробластний ІФН (ІФН- β), які виробляються у відповідь на чужорідну генетичну інформацію (індукцію вірусами, синтетичними полінуклеотидами, ендотоксинами, чужорідними клітинами) усіма ядерними клітинами, в тому числі неімунокомпетентними та малодиференційованими [2]. Основними клітинами-продуцентами ІФН- α є В-лімфоцити, натуральні кілери (НК), моноцити та макрофаги. ІФН- β синтезується фібробластами, епітеліальними клітинами та макрофагами. ІФН- α розноситься по всьому організму, ІФН- β діє тільки в місці утворення. ІФН І типу мають виразну противірусну дію, яка приблизно в 10 разів перебільшує потенціал ІФН II типу [7]. За даними багатьох авторів, противірусна активність лейкоцитів на 90 % зумовлена продукцією ІФН- α та менш ніж на 10 % - ІФН- β .

До інтерферонів II типу належить інтерферон- γ , який має назву лімфоцитарний, або імунний. Джерелом ІФН- γ є тільки два види ядерних клітин: Т-лімфоцити (при взаємодії з антиген-презентуючими макрофагами) та НК-клітини (при взаємодії з клітинами-мішенями) [38]. Серед Т-лімфоцитів продуцентами ІФН- γ є як цитотоксичні CD8 $^{+}$, так і хелперні CD4 $^{+}$ -клітини. Але ж після диференціювання останніх здатність виробляти ІФН- γ залишається тільки у Th-1. ІФН- γ як діє в місці утворення, так і розповсюджується по всьому організму, має виразну імунорегуляторну та протипухлинну дію [10, 12]. У дослідженнях встановлено, що за антипроліферативним потенціалом ІФН- γ у 10–20 разів активніше, ніж ІФН- α , тому правомірним

за цим ефектом ІФН є наступний ряд: ІФН- γ > ІФН- β > ІФН- α [24].

Біологічна дія інтерферонів на клітинному рівні починається з приєднання молекул ІФН до специфічних рецепторів плазматичної мембрани [40]. Встановлено, що інтерферони специфічно зв'язуються тільки з чутливими до даного типу інтерферону клітинами. Рецепція інтерферонів генетично детермінована, а гени рецепторів I та II типів розташовані в різних хромосомах [10]. ІФН I типу діють через загальні рецептори, які закодовані генами, що розташовані на 21 хромосомі [39]. Для ІФН- γ також є самостійні рецептори та поверхні клітини [43]. Кількість рецепторів до ІФН на клітинній мембрані є величиною динамічною, яка змінюється під впливом самих ІФН [24].

ІФН був відкритий як фактор із виразною противірусною дією. Початок, перебіг та кінець інфекційного процесу в більшості залежать від стану та швидкості включення системи ІФН, який забезпечує неспецифічний та противірусний захист організму задовго до формування механізмів специфічного імунітету і набагато раніше накопичення достатньої кількості антитіл [10].

Сироватковий ІФН являє собою суміш різних типів ІФН та у фонових концентраціях є одним із перших бар'єрів, який запобігає вірусній експансії. Якщо зараження окремих клітин все ж таки сталося, то ці клітини починають синтезувати ІФН, який потрапляє до крові та міжклітинної рідини. Приєднання молекули інтерферону до відповідного рецептора є сигналом до розвитку в клітині антивірусного стану, який зумовлено активацією ряду ферментних систем - антивірусних білків, що здійснюють інгібуючу дію на різні етапи репродукції вірусів. Так, 2'5-олігоаденілатсинтетаза та рибонуклеаза виконують розщеплення РНК, що утруднює трансляцію генетичної інформації на рибосоми та, відповідно, пригнічує синтез білків у клітині, а протеїназа діє на реплікативні форми вірусних нуклеїнових кислот [15].

Тобто, противірусний ефект ІФН зумовлено індукцією трьох головних процесів, які однаково починаються та закінчуються: активацією латентної ендорибонуклеази, яка приводить до руйнування вірусної РНК; пригніченням синтезу матричної РНК; пригніченням синтезу білків вірусної оболонки [8].

Поряд із тим, що віруси є індукторами інтерферогенезу, вони мають пристосувальні здатності до подолання природних захисних бар'єрів організму: наприклад, аденовірус інгібує

ІФН-індуковану активність натуральних кілерів (NK) та має гени, які нейтралізують фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α); віруси герпесу мають мембранозв'язуючі рецептори до гамма-інтерферону; РС-вірус гальмує продукцію ранніх цитокінів; вірус Епштейна-Барр кодує протеїн, що є аналогічним інтерлейкіну-10 (ІЛ-10); вірус кору специфічно зв'язується з CD 4+ (на моноцитах) та інгібує ІЛ-13 [21].

Різні віруси мають різну здатність впливати на вироблення ІФН. Так, репродукція параміксовірусів супроводжується сильним інтерфероутворенням, вірусу герпесу - слабким, а гепатовірусів- мінімальним [6, 45]. Віруси грипу, вірус хвороби Ньюкастла мають більш виразну ІФН-стимулюючу активність, ніж віруси парогрипу, РС-віруси, збудники гепатиту В та аденовіруси, причому більш активним індуктором є вірус грипу А (до 77% штамів вірусу грипу А проти 30 % штамів вірусу грипу В) [10, 12, 41].

Чутливість до дії інтерферонів у вірусів також різна. Так, аденовірус та вірус грипу В належать до числа стійких [41]. При цьому найбільша частота інфікування дітей з неспецифічними захворюваннями легенів виникає за рахунок аденовірусів [23]. Чутливість РС-вірусів до лейкоцитарного ІФН у 10 разів нижча, ніж у вірусу везикулярного стоматиту, і не виключено, що саме з низькою чутливістю РС-вірусу до ІФН пов'язані опосередковані ним тяжкі бронхіти у дітей раннього віку [35].

До антипроліферативного ефекту ІФН чутливими є всі клітини, але більше - малодиференційовані та пухлинні [10]. Лімфоїдний ряд більш чутливий до ІФН, ніж мієлоїдний. Різні типи ІФН із різною інтенсивністю пригнічують поділ тих або інших за походженням клітин. Так, наприклад, ріст лімфобластних клітин більш активно пригнічує ІФН- α , а клітин остеосаркоми - ІФН- β . Антипроліферативний ефект зумовлюють наступні механізми [8]: активація цитотоксичних клітин; посилення експресії пухлиноасоційованих антитіл; модуляція продукції антитіл; інгібіція дії пухлинних росткових факторів; інгібіція синтезу РНК та білків пухлинної клітини; сповільнення клітинного циклу з переходом у фазу «спокою»; стимуляція пухлинних клітин до визрівання; стримуючий контроль за проліферацією; гальмування появи нових судів у пухлині; інгібіція метастазування; біостимуляція активності цитостатиків.

Антипроліферативний ефект є зворотнім, після відміни ІФН кровотворення повністю відновлюється, як і ріст пухлинних клітин, тому для

його підтримки потрібно постійне введення ІФН у високих дозах [17].

Між імунною та інтерфероновою системами існують тісні прямі та зворотні зв'язки. Але ж в останні роки вивчені головні розбіжності в напрямку дій цих систем. Імунна система має спеціалізовані клітини та органи, для неї характерна специфічність реагування на чужорідну інформацію. Система ІФН не має ні спеціалізованих клітин, ні органів, вона існує в кожній клітині, оскільки кожна клітина може бути заражена вірусом і повинна мати систему розпізнавання та елімінації чужорідної генетичної інформації [9, 10, 11]. Саме це дозволяє їй активно впливати на весь комплекс захисних реакцій організму (фагоцитоз, запалення, антигенну експресію) та робить важливішим фактором неспецифічної резистентності [1].

Якщо головною функцією імунної системи є контроль за білковою постійністю багатоклітинних популяцій організму, то системі ІФН належить провідна роль у нагляді за генетичною постійністю організму [10, 11]. Настільки виразна участь системи ІФН у підтримці гомеостазу зумовлена широким спектром антигенів, які підключають цю систему до активної функціональної діяльності.

Серед імунокоригувальних властивостей ІФН найбільш значимими є [34]: збільшення кількості Fc-рецепторів до IgG на мембранах макрофагів, що сприяє підсиленню фагоцитозу та антитілозалежної цитотоксичності; модуляція системи природної цитотоксичності, за рахунок впливу на активність природних кілерів; підсилення експресії на поверхні клітин антигенів гістосумісності I класу під впливом ІФН- α та ІФН- β ; підсилення експресії антигенів головного комплексу гістосумісності II класу під впливом ІФН- γ , що призводить до збільшення функціональної активності антигенпрезентуючих клітин, посиленню сенсibiliзації T-хелперів, підвищення цитотоксичності моноцитів, збільшення секреції прозапальних цитокінів, таких як ФНП та IL-2; регуляція ІФН I типу міжклітинної відповіді та інгібіція T-супресорів, їх активація ІФН II типу та індукція синтезу розчинного фактору супресії імунної відповіді.

Тобто, імуномодуюча дія ІФН реалізується через підсилення експресії поверхневих антигенів головного комплексу гістосумісності I та II класів, що підвищує ефективність імунного розпізнавання змінених клітин; рекрутування ефекторних клітин шляхом модулювання процесів їхнього диференціювання, дозрівання та проліферації; активацію ефекторних клітин; регуляцію

гуморального імунітету, експресію IgG-FcR [10, 28]. Показано [31], що ІФН- γ значно підсилює ефекторні функції макрофагів, їх антимікробну та протипухлинну активність за рахунок підвищення продукції супероксидних та нітрооксидних радикалів.

В останні роки доведено, що ІФН має і антибактеріальні ефекти, в основі яких лежить здатність ІФН індукувати активність деяких ферментів у пошкодженій клітині: індукція індоламін-2,3-дезоксигенази призводить до зниження внутрішньоклітинного вмісту L-триптофану, що, у свою чергу, є причиною загибелі бактеріальної клітини у зв'язку з порушенням її метаболізму; індукція NO-синтетази, яка призводить до продукції NO – потужного бактерицидного фактора, який сприяє руйнуванню бактеріальної клітини [8, 24].

За рахунок реалізації вищеназаних якостей досягається висока ефективність та універсальність ІФН як факторів, які забезпечують захист організму від широкого спектру інфекційних агентів.

У дітей, особливо молодшого віку, формування набутого імунітету перебуває на стадії становлення. Функціональні вікові особливості системи ІФН не тільки зумовлюють велику частоту інфекційних та вірусних захворювань, яка перевищує таку у всіх останніх вікових періодах, а і сприяють більш тяжкому перебігу захворювання [16]. Дослідженнями Ф.І. Єршова та співавт. [10] встановлено, що у дітей перших 3 років життя спостерігається транзиторне пригнічення інтерферогенезу, особливо виражене у новонароджених та дітей 1-го року життя.

У переважної більшості новонароджених та дітей першого року життя продукція лейкоцитарного ІФН знижена. Так, продукція ІФН- α у дорослих в 9 разів вища, ніж у дітей першого року життя, в 6 разів вища, ніж у дітей віком до трьох років та більш ніж у 2 рази більша, ніж у дітей від 3 до 12 років [20]. Найнижчі показники продукції лейкоцитарного ІФН відзначені у дітей 3-6 місяців. Тому у дітей раннього віку функція системи ІФН здійснюється переважно за рахунок гамма-інтерферону, синтез якого є зниженим, особливо у недоношених дітей [19, 30]. Це зумовлює зсув показників імунорегуляторного індексу в бік переважання супресорної активності T – лімфоцитів, зниження кілерної активності клітин, дефіциту фагоцитів за кількістю та за функціональною активністю, що призводить до частого розвитку різних інфекційних захворювань серед новонароджених [36, 47].

Синтез ІФН визначається віковими особливостями сироватки крові новонароджених – зменшеною антиокиснювальною активністю та переважанням факторів, які підвищують вихід катепсину D із лізосомів. При внесенні в систему клітин новонароджених інгібітору протеаз або препаратів антиоксидантної дії рівень продукції та якості ІФН, що синтезується, відповідає рівню дорослої людини [10].

Оскільки система ІФН є найважливішим механізмом протиінфекційного захисту організму, свідчення про ІФН-статус при різноманітних інфекційних захворюваннях становить інтерес з точки зору як більш глибокого розуміння їх клініко-патологічних особливостей, так і удосконалення лікувально-профілактичних заходів. При респіраторній патології дитячого віку інтерфероновий статус вивчається, перш за все, з огляду на схильність дітей до частих респіраторних вірусних інфекцій, а також на значну кількість часто та тривало хворіючих дітей (ЧХД), на частку яких припадає 15 %-17 % всього дитячого контингенту [27].

Ряд авторів вважає, що для більшості ГРВІ характерним є підвищення рівня циркулюючого ІФН із перших часів захворювання з досягненням максимального рівня до кінця першої доби [25]. Проте у більшості дітей з частими та тривалими респіраторними захворюваннями виявлено зниження продукції лейкоцитарного ІФН. Дефект системи ІФН у таких дітей характеризується зниженням швидкості її включення у відповідь на вірусну інфекцію [44], що сприяє персистенції вірусної інфекції та хронізації запального процесу [46].

З.С. Макаровою та співавт. [18] були надані дані про можливу генетичну детермінованість порушень γ -функції системи ІФН у дітей раннього віку. Автори спостерігали 5-7-разове зниження здатності клітин крові до синтезу ІФН- γ у часто хворіючих дітей у порівнянні з епізодично хворіючими. При цьому у матерів ЧХД показники γ -інтерферогенезу також були значно нижчими, ніж у матерів епізодично хворіючих дітей.

За результатами досліджень М.Г. Романцова зі співавт. [28], які визначали інтерфероновий статус у дітей з частими та тривалими респіраторними захворюваннями, було показано відсутність адекватної відповіді системи інтерферону під час ГРЗ. Так, практично у половини цих дітей спостерігалось зниження противірусного захисту

у вигляді низької продукції ендogenous інтерферону, зниження продукції ІФН- α у 24 % дітей та ІФН- γ у 35 % дітей.

Значно знижену здатність до продукції усіх типів ІФН виявили у новонароджених, що народились від матерів із хронічними неспецифічними захворюваннями легенів [32].

Ми спостерігали зниження показників рівня сироваткового ІФН- α та γ в перші дні захворювання в порівнянні з епізодично хворіючими дітьми з подальшим його зниженням протягом всього захворювання до моменту одужання. Більш значним зниження показника сироваткового ІФН було при ГРВІ з ускладненим перебігом [4].

Функціональна спроможність системи інтерферону залежить не тільки від вікових особливостей, а і від цілого ряду факторів (вік, стан здоров'я, регіон проживання тощо). Великий вплив на зниження функціональної активності системи ІФН, навіть до глибокого пригнічення інтерферогенних потенцій клітин, мають такі фактори, як порушення харчування, стреси, переохолодження, перевантаження, дія імунодепресантів, біоритми та інші. Зниження активності клітин до продукції ІФН відбувається і в зимовий період, що певним чином пояснює сезонні підйоми інфекційної захворюваності. Знижена здатність лейкоцитів до продукції ІФН визначена у дітей з раннім штучним вигодовуванням, що часто хворіють, мешкають в умовах підвищення радіації [22], з внутрішньоутробним та постнатальним інфікуванням [3, 4].

Підвищення продукції ІФН є закономірністю інтерферогенезу людини, зумовленою віком. У процесі розвитку дитини відбувається поетапне дозрівання системи ІФН: зникає «ранній» ІФН, поширюється спектр активних інтерферонів, підвищується їх продукція та удосконалюється взаємодія імунної системи з іншими системами [5, 14, 19, 37].

Тому актуальним залишається вивчення ІФН – статусу у дітей, що часто та довго хворіють на ГРВІ, для визначення його ролі в розвитку цієї патології, що дозволило б підвищити ефективність лікування даного контингенту дітей. Імунна відповідь на ГРВІ не однорідна, і одужання здійснюється за допомогою різних імунологічних механізмів, визначення яких є необхідним для розробки диференційованого підходу до лікування хворих на ГРВІ [46].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Активність системи інтерферона при вірусних захворюваннях / Соколова Т.М., Суєтина І.А., Но-

сик Н.Н., Крылов В.Ф. // Бюл. експерим. біології і медицини. – 1991. – Т.111, №5. – С.516-517.

2. Бажан С.И., Белова О.Е. Молекулярно-генетические аспекты индукции и противовирусного действия интерферона // *Вестн. Рос. АМН.* – 1998. - № 3. – С.18-24.
3. Безруков К.Ю. Интерфероны и его применение в педиатрии // *Вопр. охраны материнства и детства.* – 1987. – Т.32, № 12. – С.46-51.
4. Бальбот Ю.К., Таран О.М. Застосування «Анаферону дитячого» в лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у часто хворюючих дітей раннього віку // *Соврем. педиатрия.* – 2007. - № 3 (16). – С.81-84.
5. Вельтищев Ю.Е. Становление иммунной системы // *Врач.* – 1991. - №12. – С.7-11.
6. Герпес: этиология, диагностика, лечение / Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. – М.: Медицина, 1986. – 268с.
7. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона – новый перспективный класс иммуномодуляторов // *Аллергология.* – 1998. – № 4. – С.26-32.
8. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: Астро Принт, 1999. – 604с.
9. Ершов Ф.И. Интерфероны (к 40-летию открытия) // *Вопр. вирусологии.* – 1998. – № 6. – С.247-252.
10. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
11. Ершов Ф.И., Жданов В.М. Возникновение системы интерферона и её роль в гомеостазе // *Система интерферона в норме и патологии.* – М.: Медицина, 1996. – С.11-20.
12. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы. – М.: Медицина, 1980. – 174с.
13. Интерфероновая система человека: биологическая роль и взаимосвязь с иммунной системой / Шабалина Н.В., Длин В.В., Малиновская В.В. и др. // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* – 1995. - №5. – С.29-35.
14. Казахов Т.Б., Ромина И.И., Мешков Е.Н. Состояние системы интерферона у новорожденных детей и их матерей // *Материалы Всерос. съезда акушеров-гинекологов и педиатров.* – Челябинск, 1992. – С.255.
15. Кауфман Р.С., Филдс Б.Н. Патогенез вирусных инфекций // *Вирусология.* – 1991.–Т.1.–С.277-289.
16. Кешишян Е.С., Касохов Т.Б. Система интерферона и ее возрастные особенности. Применение препаратов интерферона в неонатальном периоде // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии* – 1993. – Т. 38, №2. – С.15-17.
17. Кузнецов В.П. Интерфероны в каскаде цитокинов: исторический и современный аспекты // *Антибиотики и химиотерапия.* – 1998. – № 5. – С.28-40.
18. Макарова З.С., Черток Т.Я., Тонкова-Ямпольская Р.В. Особенности состояния здоровья часто болеющих детей раннего возраста // *Педиатрия.* – 1990. – № 5. – С.59-64.
19. Малиновская В.В. Новый комплексный препарат Виферон и его применение в педиатрической практике // *Inter. J. Immunorehabilitation.* – 1998.- N 10. – P.76-84.
20. Малиновская В.В. Особенности системы интерферона в онтогенезе // *Система интерферона в норме и патологии.* – М.: Медицина, 1996. – С.117-134.
21. Малиновская В.В., Муртазаева Р.Т., Функционирование системы интерферона при различных способах и дозах введения рекомбинантного альфа-интерферона (реаферона) // *Вопр. вирусологии.* – 1983. - №2. – С.180-183.
22. Нарушение интерферонового статуса при бронхо-легочных заболеваниях у детей, проживающих в условиях повышенного радиационного фона / Яковенко Л.Ф., Спивак Н.Я., Ганова Л.А. и др. // *Антибиотики и химиотерапия.* – 1994. – Т.39, №11. – С.48-52.
23. Особенности хронического бронхолегочного воспаления при инфицировании детей респираторными вирусами / Мозалевский А.Ф., Нетреба Н.И., Муксен Ахмат и др. // *Укр. пульмонол. журн.* – 1994. - № 4. – С.51–54.
24. Перцева Т.А., Конопкина Л.И. Интерфероны и их индукторы // *Укр. хіміотерапевт. журн.* – 2001. – № 2. – С.62-67.
25. Показатели циркулирующего интерферона при различных вирусных заболеваниях / Лаврухина Л.А., Ершов Ф.И., Крылов В.Ф. и др. // *Вопр. вирусологии.* – 1989. - №2. – С.244–247.
26. Применение отечественных ИФН при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей / Малиновская В.В., Захарова И.Н., Коровина Н.А. и др. // *Международ. журн. мед. практи.* – 2000. - №6. – С.71-73.
27. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика: Руководство для врачей // Под ред. М.Г.Романцова. – СПб.: 2002. – 68с.
28. Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрической практике. – СПб.: 2000. – 64с.
29. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – 384с.
30. Таряева Т.Г., Малиновская В.В., Будыгина Т.С. Особенности иммунокорректирующей терапии при смешанной урогенитальной инфекции и аутоиммунных процессах у беременных // *Тез. докл «Ч. и Л.».* – М., 2000. – С.320-321.
31. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей. – СПб.: 1998. – 113с.
32. Чернишова Л.І. Вікові особливості імунітету у дітей // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2001. – № 4. – С. 23-26.
33. Чижів Н.П., Ершов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. – Рига: Зинате, 1998. - 171с.
34. Экспериментально-клинические исследования применения рекомбинантного α_{2B} -интерферона (виферона): Руководство для врачей / Под ред. В.В. Малиновской, М.Г. Романцова. – М.: 1997. – 75с.
35. Arnold R., Koning W. ICAM-1 expression and low-molecular-weight G-protein activation of human bro-

nchial epitalial cells (A 549) infected with RSV // J.Leukos-Biol.-1996.- Vol. 60, N 6. – P. 766-771.

36. Bektas S., Goetze B., Speer S. Decreased adherence chemotaxis and phagocitosis activities of neutrophils from preterm neonates // Acta Paediatr. Scand. – 1990.- Vol. 79. – P.1031-1038.

37. Candidacidal mechanisms in the human neonate: Impaired IFN-gamma activation of macrophages in newborn infants / Marodi L., Raposzta R., Campbell D.E. et al. // J. Immunol – 1994. – Vol.153, N 12. – P.5643-5649.

38. Cough variant asthma: a 3-5 years follow up / Braman S.S., Pordy W., Corrao W.M. et al. // Am. Rev. Resp. Dis. – 1975. – Vol.112, Suppl. – P.133.

39. Dent C.L., Gewert D.R. A regulatory domain within the virus-response element of the interferon alpha 1 gene acts as a transcriptional repressor sequence and determinant of cells- 236. – N 3. – P.896-903.

40. Dinarello Ch. D. Modalities for reducing IL-1 activity in disease // Immunol. Tod. – 1993. – Vol.14, N 6. – P.260-264.

41. Horisberger M.A. Interferon's, Mx genes and resistance to influenza virus // Am. J. Resp. Crit.

Care. Med. – 1995. – Vol. 152, N 4, Pt.2. – P.567-571.

42. Interferon's s: Biological activities and clinical efficacy / Ed.: C. Aul, W. Schneider. – Berlin: Shringger, 1997. – 289p.

43. Landolfo S., Cavallo G. Interferon-γ: an immunological slant // Ann. Inst. Pasteur. Immun. – 1985. – Vol. 1360, N 1. – P.84-87.

44. Long-term prospective study in children after respiratory syncytal virus infection // C.B. Hall, W.J. Hall, C.L. Gala et al. // J. Pediatric. – 1984. – Vol. 105, N 3. – P. 358-364.

45. Respiratory syncytial virus infection in infants is associated with predominant Th-2-like response / Roman M., Calhoun W.J., Hinton K.L. et al. // Am. J. Resp. Crit. Care. Med. – 1997. – Vol. 156, N 1, Pt.2. – P.190-195.

46. Wills R.J. Clinical pharmacokinetics of interferons // Clin. Pharmacokinetics. – 1990. - Vol.19, N 5. – P.390-399.

47. Wilson C.B. Immunological basis for increased susceptibility of the neonate infection // J. Pediatr. – 1986. – Vol. 108. – P. 1-12.



УДК 616.314.17:615.37-037

**А.А. Гударьян,
В.А. Лозовикова**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

*Днепропетровская государственная медицинская академия
кафедра терапевтической стоматологии
(зав. – д.мед.н., проф. А.В. Самоїленко)*

Ключевые слова:

*генерализованный пародонтит,
иммуномодулирующая терапия,
иммунологические расстройства,
лабораторные тесты
прогнозирования исходов
иммуномодулирующей терапии*
Key words: *generalized parodontitis,
immunomodulating therapy,
immunologic disorders, laboratory
tests of prediction of
immunomodulating therapy outcomes*

Резюме. *На основі проведених клінічних і імунологічних досліджень та за результатами комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит встановлено, що найбільш перспективними у відношенні корекції імунологічних порушень є циклоферон та поліоксидоній. Як імуномодулюючий засіб циклоферон рекомендується при легкому перебігу захворювання, а поліоксидоній – при тяжкому (прогресуючому) прояві патологічного процесу в пародонті. Диференційне застосування циклоферону та поліоксидонію у хворих на генералізований пародонтит сприяє скороченню строків лікування і підвищенню загальної ефективності антибактеріальної терапії. Аргументована необхідність застосування лабораторного тесту визначення міжклітинної молекули адгезії в сироватці крові для оцінки тяжкості перебігу генералізованого пародонтиту та прогнозування ефективності різних імунокоригувальних засобів.*

Summary. *On the basis of performed clinical and immunological researches and by the results of a complex treatment of patients with generalized parodontitis it is established, that cyclopheronum and polyoxidonium are the*

most perspective ones in correction of immunologic disorders. As an immunomodulator means cyclopheronum is recommended in mild disease course, and polyoxidonium - in severe (progressing) manifestation of pathological process in parodontium. Differentiated use of cyclopheronum and polyoxidonium in patients with generalized parodontitis promotes reduction of treatment terms and increase of general efficiency of antibacterial therapy. There was justified necessity of laboratory test use to define an intercellular molecule of adhesion in blood serum to estimate gravity of generalized parodontitis course and to predict efficiency of various immunomodulator means.

Среди важнейших проблем современной стоматологии генерализованный пародонтит занимает одно из ведущих мест. Как известно, он является весьма распространенной патологией и главной причиной значительной потери зубов у людей средней и старшей возрастных групп населения, что требует повышенного внимания исследователей к проблеме этиологии, патогенеза, диагностики и терапии данного заболевания [1, 3, 5].

Имеются убедительные данные о том, что иммунная недостаточность в той или иной мере влияет на иммунологические механизмы в тканях пародонтального комплекса, снижает устойчивость пародонта к микрофлоре и способствует формированию тяжелых вариантов клинического проявления заболевания [4, 6]. Этим обстоятельством объясняется использование в комплексной терапии генерализованного пародонтита широкого арсенала препаратов, направленных на иммунокоррекцию.

Однако анализ приведенных в литературе данных позволяет прийти к выводу, что и к настоящему времени иммуномодуляторы чаще всего в пародонтологии применяют недифференцированно, без учета глубины иммунодефицита, без четкой оценки эффективности препаратов и т.п.

Использование в клинической практике современных иммунологических препаратов и сопоставление их с клиническими данными позволяет не только определить индивидуальную исходную характеристику иммунного статуса больного, но и проследить его динамику под влиянием используемых тех либо иных иммунокорректоров. Одним из перспективных методов такого мониторинга может быть исследование уровня sICAM-1, о чем свидетельствуют многочисленные публикации последних лет [7, 8, 9].

Вопросы поиска оптимальных доз, кратности применения и частоты повторных курсов использования иммунокорректоров у больных генерализованным пародонтитом остаются открытыми и требуют своего решения.

Цель исследования: разработать тактику

дифференцированной иммунокорректирующей терапии в лечении генерализованного пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В обследование были включены 96 больных генерализованным пародонтитом: 58 женщин и 38 мужчин. Средний возраст пациентов составил $39,6 \pm 2,7$ года.

Среди отобранного контингента больных генерализованным пародонтитом диагностирована преимущественно I-II степень тяжести заболевания (71,9%), реже – II-III степень тяжести (28,1%).

Для определения нормы при проведении клинических и лабораторных методов исследования были отобраны 26 практически здоровых людей аналогичного возраста и пола без патологии пародонта с санированными зубами.

Состояние тканей пародонта оценивали на основе общепринятых клинических и параклинических тестов. Для объективной оценки исходного состояния пародонта в процессе лечения и последующего наблюдения использовали пробу Шиллера-Писарева, индекс гигиены по Green-Vermillion (ГИ), индекс кровоточивости по Müllemann (ИК), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА), пародонтальный индекс (ПИ), определяли глубину пародонтальных карманов, а также степень подвижности зубов [2].

Группу специальных методов составили иммунологические исследования периферической крови и смешанной нестимулированной слюны. Иммунофенотипирование лимфоцитов осуществляли иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител серии ИКО МП «Диагностик» (Россия) по методике разработчиков. В работе использовали набор моноклональных антител СД₃, СД₄, СД₈, СД₁₆.

Исследование концентрации sICAM-1 (СД₅₄) в сыворотке крови проводили аналогичным способом с помощью коммерческого набора («Bedner Med System» (Австрия).

Количественное определение иммуноглобулинов классов SIgA, IgA, IgG, IgM прово-

дили методом радиальной иммунодифузии в геле по Manchini [10].

Учитывая, что у наблюдаемых больных генерализованным пародонтитом при одинаковой степени тяжести были выявлены различные клинические проявления заболевания и неоднородные иммунологические расстройства, для лечения были сформированы следующие группы: первую составили пациенты со стабильно хроническим течением патологического процесса в пародонтальном комплексе и умеренно повышенным содержанием sICAM-1; вторую – пациенты с активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом, имеющие высокую концентрацию содержания в сыворотке крови межклеточной молекулы адгезии sICAM-1. Больные каждой из названных групп были разделены на основную и группу сопоставления.

Проведению иммунокорректирующей терапии у исследуемых больных всех групп наблюдения предшествовало, по показаниям, выборочное пришлифовывание зубов, удаление над- и поддесневых зубных отложений и других вредно действующих местных факторов, кюретаж пародонтальных карманов, лоскутные операции, шинирование подвижных зубов, рациональное ортопедическое протезирование. В качестве антибактериальной терапии использовали обработку пародонтальных карманов 1% раствором хлоргексидина с последующим введением «Парагеля» под индивидуальную каппу (до 8 ежедневных процедур). Антибактериальная терапия больных II группы предусматривала дополнительное использование амоксицилина по 375 мг 3 раза в сутки, курсом 8-10 дней.

Имунокорректирующая терапия у больных I основной группы (26 чел.) включала назначение индуктора эндогенного интерферона – циклоферона в форме 12,5% р-ра циклоферона. Препарат использовался по 2,0 мг на 1, 2, 4, 6, 8 и 10-й дни лечения. В I группе (26 чел.) сопоставления линимент 5%-ного циклоферона при генерализованном пародонтите с латентным течением применялся в виде инстилляций в пародонтальные карманы на 1-1,5 часа под индивидуальные каппы с интервалом 20-24 часа в течение 14 дней.

Во II основной группе (24 чел.) для коррекции иммунологических расстройств был выбран высокомолекулярный иммуномодулятор широкого спектра действия – полиоксидоний. Внутримышечные инъекции осуществлялись через два дня на третий (по 0,006г), всего 5 введений. Пациенты II группы сопоставления (22 чел.)

получали иммуномодулирующую терапию I основной группы.

В процентном соотношении сформированные для апробации названных иммуномодуляторов группы были однородными по полу, возрасту и тяжести генерализованного пародонтита.

Оценка эффективности курса лечения проводилась на основании следующих критериев:

1. Исчезновение субъективных жалоб больного.

2. Положительная динамика объективного статуса: ликвидация или уменьшение симптомов воспалительного процесса в пародонте, нормализация характера и уменьшение количества выделений из пародонтального кармана.

3. Положительная динамика результатов иммунологических исследований.

Статистическую обработку результатов производили на компьютере IBM PCAT – 486 с помощью прикладных программ (Biological Medical Program), ориентированных по анализу биомедицинских критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По завершению комплексного лечения ликвидация воспалительного процесса достигнута в I основной группе у 24 (92,3%) из 26 пациентов; в I группе сопоставления – у 22 (84,6%) из 26; у 22 (91,7%) из 24 больных II основной группы и только у 9 (45,1%) из 22 больных II-ой группы сопоставления. Кроме того, для устранения основных симптомов воспаления в пародонтальном комплексе у больных групп сопоставления требовалось проведение большего числа необходимых местных манипуляций (соответственно – $9,6 \pm 0,4$ и $13,4 \pm 0,5$ против $7,2 \pm 0,2$ и $9,3 \pm 0,2$; $p < 0,05$).

Полученная в результате лечения больных основных групп и групп сопоставления неоднородность подтверждалась динамическими изменениями пародонтальных проб и индексов. По завершению комплексного лечения у больных основных групп наблюдения средние значения индексов кровоточивости, гигиены полости рта, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, пробы Шиллера-Писарева соответствовали уровню лиц со здоровым пародонтом. В меньшей степени отмечалась позитивная динамика названных тестов у пациентов групп сопоставления (табл. 1).

Лучший иммуномодулирующий эффект у больных с исходно латентным течением генерализованного пародонтита получен под влиянием парентерального введения циклоферона, меньший – под воздействием местного применения линимента 5%-ного циклоферона.

На фоне использования 12,5% раствора циклоферона восстановление иммунограмм зарегистрировано у 84,5% больных I основной группы и

только у 38,5% больных группы сопоставления, получавших данный препарат в виде линимента.

Таблица 1

Динамика показателей индексов гигиены и клинического состояния пародонта у больных, получавших различную комплексную терапию (M±m)

Показатели индексов гигиены и состояния пародонта	Сроки обследования	Группы обследуемых			
		I основная группа	I группа сопоставления	II основная группа	II группа сопоставления
гигиенический индекс	до лечения	1,95±0,2	1,92±0,2	2,24±0,3	2,19±0,2
	после лечения	0,34±0,02*	1,27±0,1*	0,43±0,04**	1,62±0,02**
РМА	до лечения	35,8±1,2	32,9±1,2	78,9±1,4	77,9±1,2
	после лечения	0,29±0,01*	22,4±1,2*	0,27±0,01**	52,4±1,0**
ИК	до лечения	1,47±0,2	1,38±0,2	2,52±0,3	2,5±0,2
	после лечения	0,12±0,01*	0,91±0,06*	0,27±0,01**	2,26±0,01**
Проба Шиллера-Писарева	до лечения	1,42±0,3	1,40±0,3	2,46±0,3	2,56±0,4
	после лечения	0,18±0,01*	0,9±0,04*	0,21±0,01**	2,25±0,2**
Пародонтальный индекс	до лечения	3,72±0,6	3,84±0,6	3,96±0,6	3,99±0,8
	после лечения	0,48±0,02*	1,67±0,4*	0,58±0,04**	2,57±0,9**

Примечание: * p < 0,05 по отношению к показателям до лечения

В терапии прогрессирующего генерализованного пародонтита в качестве иммунокорректирующего средства, как видно из наших исследований, наиболее эффективным оказался полиоксидоний. Под его влиянием имела место нормализация показателей гуморального и клеточного иммунитета у подавляющего количества больных II основной группы (у 87,5%), в остальных показатели уровней СД₃, СД₄, СД₈, НК-клеток, секреторного иммуноглобулина А, IgA, IgG, IgM, фагоцитоза по завершению лечения значительно и статистически достоверно улучшились (у 9,3%). В тоже время у больных II группы сопоставления содержание в крови количества лимфоцитов, относящихся к общему пулу Т- и В-лимфоцитов, НК-клеток, хотя и имело положительную динамику, однако в условиях иммуномодуляции циклофероном эти сдвиги были статистически не достоверны у 81,8% пролеченных пациентов. Подобная зако-

номерность зарегистрирована и у пациентов II группы сопоставления со стороны таких иммунологических показателей, как SIgA, IgA, IgG, IgM, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа (табл.2).

Учитывая высокую чувствительность и информативность определения растворимой молекулы адгезии - sICAM-1 для мониторинга иммунологической реактивности и течения воспалительного процесса при многих заболеваниях, следующим этапом работы явился анализ определения sICAM-1 в сыворотке крови больных изучаемых групп.

Исследования показали, что после успешно проведенных курсов терапии у больных I основной группы наблюдения уровень sICAM-1 снижался практически до цифр, зарегистрированных в группе здоровых лиц (соответственно – 201,5 ± 8,1 нг/мл против 402,6 ± 17,2 нг/мл до лечения). Аналогичная динамика со стороны

sICAM-1 наблюдалась и у больных II основной группы, у которых используемый лечебный комплекс способствовал устранению симптомов вос-

палительного процесса в пародонте (соответственно – $248,3 \pm 7,8$ нг/мл против $706,4 \pm 12,6$ нг/мл до лечения).

Таблица 2

Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных генерализованным пародонтитом до и после лечения различными видами иммунокорректирующей терапии (M±m)

Показатели иммунитета	Сроки обследования	Лечебный комплекс				Контрольная группа (здоровые)
		I основной группы	I группы сопоставления	II основной группы	II группы сопоставления	
CD3 ⁺ (%)	до лечения	44,3±0,6*	57,8±0,8*	42,1±0,8*	41,9±0,5*	79,3±0,4
	после лечения	72,7±0,8**	59,1±0,7*	77,9±0,8**	58,4±0,6**	
CD4 ⁺ (%)	до лечения	46,3±0,7*	45,8±0,7*	20,4±0,8*	20,2±0,6*	55,8±0,6
	после лечения	53,4±0,6**	48,5±0,6**	54,2±0,8**	28,7±0,7**	
CD8 ⁺ (%)	до лечения	31,2±0,6	31,4±0,9	28,8±0,6*	28,9±0,6*	32,4±0,5
	после лечения	32,6±0,4	31,6±0,8	32,6±0,8**	30,7±0,9*	
ИРИ (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	до лечения	1,48±0,04*	1,46±0,03*	0,71±0,04*	0,70±0,03*	1,72±0,03
	после лечения	1,64±0,02**	1,53±0,03**	1,66±0,02**	0,93±0,04**	
NK-клетки (%)	до лечения	10,3±0,8	10,5±0,9	18,4±0,8*	18,6±0,6*	10,7±0,6
	после лечения	10,0±0,9	19,1±1,2	12,6±0,6**	12,2±0,9*	
SIgA (г/л)	до лечения	0,86±0,02*	0,86±0,04*	0,41±0,02*	0,42±0,06*	1,28±0,06
	после лечения	1,26±0,04**	0,91±0,03*	1,23±0,04**	0,88±0,03**	
IgA (г/л)	до лечения	2,48±0,4*	2,47±0,3*	2,01±0,4*	2,04±0,3*	2,84±0,2
	после лечения	2,77±0,3**	2,39±0,2*	2,82±0,3**	2,5±0,2**	
IgM (г/л)	до лечения	0,57±0,03*	0,56±0,03*	1,2±0,2*	1,18±0,3*	0,36±0,08
	после лечения	0,39±0,02**	0,48±0,02**	0,32±0,02**	0,6±0,08**	
IgG (г/л)	до лечения	11,8±0,2*	11,4±0,3*	14,2±0,3*	13,6±0,3*	10,8±0,3
	после лечения	10,9±0,2**	11,0±0,2	10,7±0,6**	13,2±0,7*	
Процент фагоцитоза	до лечения	60,3±1,8*	58,7±1,8*	31,8±2,0*	30,3±1,6*	74,2±1,3
	после лечения	74,4±1,2**	62,5±1,6**	72,4±1,1**	50,9±1,4**	
Фагоцитарное число	до лечения	4,9±0,2*	4,87±0,2*	2,4±0,2*	2,6±0,2*	6,84±0,2
	после лечения	6,7±0,1**	5,1±0,2**	7,1±0,3**	4,4±0,2**	

Примечание: * p < 0,05 - 0,001 достоверность различий при сравнении со здоровыми; **p < 0,05 - 0,001 достоверность различий после лечения

В группе больных с отсутствием и неполным лечебным эффектом выявлены высокие значения sICAM-1, как до назначения препарата, так и после проведенного лечения: у больных I группы

сопоставления содержание sICAM-1 по завершению лечебных мероприятий укладывалось в достоверный интервал от 327,2 нг/мл до 412,5 нг/мл (в среднем: $388,1 \pm 6,2$ нг/мл против 439,2

± 11,9 нг/мл до лечения); у больных II группы сопоставления sICAM-1 в сыворотке крови после комплексной терапии колебалась в пределах от 442,7 нг/мл до 712,6 нг/мл (в среднем 583,3 ± 10,5 нг/мл против 681,9 ± 12,1 нг/мл после лечения).

Подводя итог настоящих исследований, можно заключить, что использование в качестве иммуномодулятора 12,5% раствора циклоферона (парентерально) у больных с латентно текущим генерализованным пародонтитом и полиоксидония у пациентов с прогрессирующим проявлением заболевания весьма эффективно.

Клинико-лабораторный тест определения в сыворотке растворимой межклеточной молекулы адгезии можно рекомендовать в качестве оценочного и прогностического критерия при иммуномодулирующей терапии больных генерализованным катаральным пародонтитом.

Полученные данные могут иметь значение не только при оценке исходной степени нарушений иммунологического гомеостаза, но и при выборе методов их коррекции иммуномодулирующими препаратами.

ВЫВОДЫ

1. Индуктор эндогенного интерферона – циклоферон (при парентеральном применении) является эффективным иммуномодулирующим препаратом при комплексном лечении латентно текущего генерализованного пародонтита. Его использование позволило у 92,3% пациентов добиться ликвидации воспалительного процесса в пародонтальном комплексе при сокращении сроков лечения на $3,8 \pm 0,1$ дня.

2. Использование полиоксидония в комплексном лечении прогрессирующего генерализованного пародонтита способствует повышению эффективности лечения на 46,6% и сокращению сроков лечения на $3,8 \pm 0,2$ посещения.

3. Лабораторный тест определения межклеточной молекулы адгезии в сыворотке крови можно рекомендовать в качестве высокочувствительного и высокоинформативного метода выбора и прогнозирования эффективности назначения дифференцированной иммуномодулирующей терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – К.: Здоров'я, 2000. – 464с.
2. Леус П.А. Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта // *Стоматология*.-1990.- Т.69, №1.-С.80-83.
3. Машенко И.С. Болезни пародонта. – Днепропетровск: КОЛО, 2003.-271с.
4. Машенко И.С. Интерлейкины при генерализованном пародонтите // *Вісн. стоматології*. – 2002. -№1. – С. 11-14.
5. Цепов Л.М., Николаев А.И. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология*. – 2001. - №1 (2). – С. 28-31.
6. Чумакова Ю.Г. Характер изменений в системе местного гуморального иммунитета полости рта у больных генерализованным пародонтитом различной степени тяжести // *Вісн. стоматології*. – 2002. -№4. – С.31-35.
7. Circulating soluble vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 in immunocompetent and renal transplant patients: correlation with cytomegalovirus disease and renal function / Eriksson B.M., Sjolín J., Claesson K. et al. // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33, N 5. – P.350-354.
8. Ethnic differences in circulating soluble adhesion molecules. The Wandsworth heart and stroke study / Miller M.A., Sagnella G.A., Kerry S.M. et al. // *Clin. Sci. London*. – 2003. – Vol. 26, N 3. – P. 263-268.
9. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappa B and stimulates Ikappa B in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect / Dandona P., Aljada A., Mohanty P. et al. // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86, N 7. – P.3257-3265.
10. Manchini G., Garbonara A.O., Heremans S.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*.-1965.-Vol.2, N 6.-P.234-235.



УДК 616.716.4-001.5:615.477.3-089.004.124

**О.Є. Малевич,
Н.Г. Ідашкіна,
О.А. Комок,
В.І. Марікуца**

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургічної стоматології
(зав. – к.мед.н., доц. Д.В.Чернов)

Ключові слова: нижня щелепа,
фрагменти, перелом, репозиція,
шини

Key words: mandible, fragments,
fracture, reposition, splints

НЕДОЛІКИ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СТАНДАРТНИХ СТРІЧКОВИХ ШИН

Резюме. В результате анализа историй болезни за период 1997-2006 гг. был выявлен ряд клинических недостатков лечения больных с использованием стандартных ленточных шин. Проведено собственное клиническое и рентгенографическое обследование 20 пациентов с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда, лечение которых осуществлялось с использованием стандартных ленточных шин. Полученные результаты показали отсутствие четкого сопоставления костных фрагментов и полноценного восстановления прикуса на стороне большого фрагмента вследствие жесткой фиксации отломков ленточной шиной. Уменьшение жесткости фиксации позволило провести дополнительную коррекцию положения фрагментов челюсти и получить удовлетворительное сопоставление отломков, добиться восстановления полноценного контакта между зубами верхней и нижней челюстей.

Summary. After the analysis of case histories over the period from 1997 to 2006 there were revealed the certain clinical disadvantages of treatment while using standard band splints. Own clinical and roentgenologic study of 20 patients with the mandibular fractures in the area of dentition, treated with the use of standard band splints was carried out. Obtained results showed absence of precise reposition of bones fragments and malocclusion on the side of a large fragment, as a result of rigid fixation by a band splint. Diminution of fixation rigidity allowed to get additional correction of position of mandibular fragments and to achieve satisfactory reposition of jaw fragments, to obtain reconstruction of full contact between the upper and lower jaw teeth.

Кількість хворих із переломами нижньої щелепи постійно зростає та становить 72-91% серед усіх травм кісток обличчя. Варто уваги, що це стосується найбільш працездатної групи населення (переважний вік від 18 до 45 років) [1]. Однак, незважаючи на розвиток сучасних методів діагностики, лікування та реабілітації, кількість ускладнень у хворих із переломами нижньої щелепи залишається досить високою. Насамперед це пов'язано з недосконалістю методів репозиції та закріплення відламків нижньої щелепи, певними біологічними та особливо соціально-економічними факторами. У цьому форматі значно підвищується роль постійного аналізу досвіду застосування існуючих методів лікування.

В останні роки більшість робіт присвячено хірургічним способам лікування хворих із переломами нижньої щелепи, але робіт, спрямованих на удосконалення консервативних методів лікування таких хворих, стало менше. У той же час двощелепне назубне шинування з міжщелепним

еластичним витягуванням та його модифікації залишаються провідним та найбільш економічно привабливим [5] методом у комплексному лікуванні переломів нижньої щелепи, хоча йому притаманні певні недоліки [3, 4].

Пристрій для шинування переломів нижньої щелепи повинен забезпечувати точну репозицію кісткових фрагментів та жорстко утримувати їх протягом всього лікування [2]. Під час лікування перевага надається так званим жорстким фіксуючим пристроям – дротяним і стрічковим шинам (С.С. Тігерштедт, В.С. Васильєв). На жаль, використання існуючих методик шинування при переломах нижньої щелепи в межах зубного ряду не враховує біомеханічні процеси у системі фіксуючий пристрій-зуб-періодонт і сучасні уявлення про динамічність зубо-щелепної системи та не бере до уваги можливість складних постеруптивних переміщень зубів. Також варто уваги, що під час механічної травми, яка призводить до перелому нижньої щелепи в межах зубного ряду, відбувається зміщення відламків

відносно один до одного, з утворенням сходинки по нижньому краю щелепи. Така позиція фрагментів нижньої щелепи призводить до тризму м'язів, що не дає змоги досягти правильної позиції під час ручного вправлення (рис. 1). Після

накладення назубних шин такий стан намагаються виправити за рахунок тяги гумових кілець.

Метою нашого дослідження є вивчення особливостей фіксації переломів нижньої щелепи стандартними стрічковими шинами.

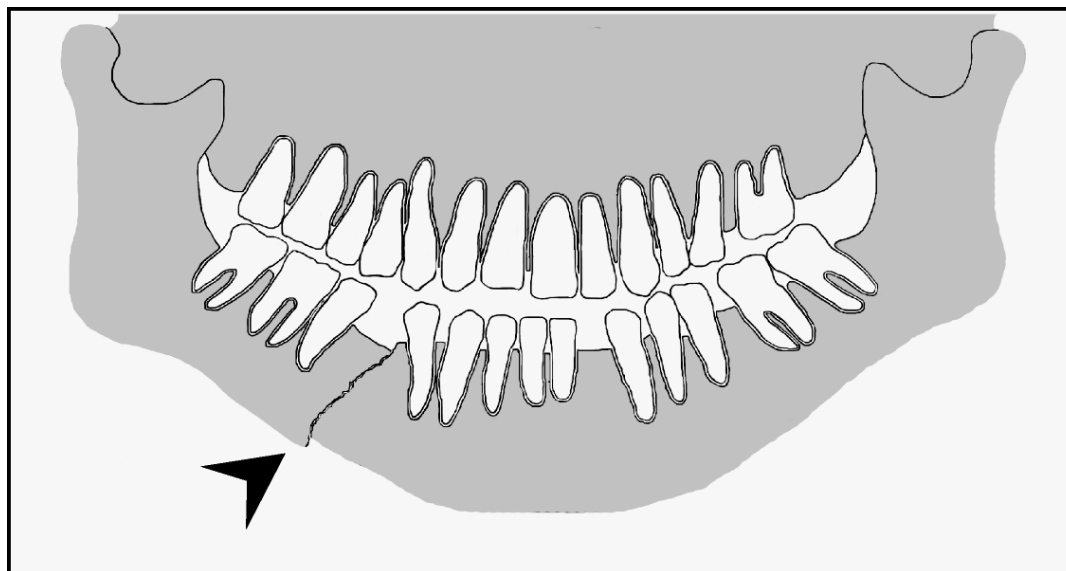


Рис. 1. Схема типового зміщення відламків при переломах нижньої щелепи в межах зубного ряду

Стрілка вказує на зміщення відламків відносно один до одного, з утворенням сходинки по нижньому краю щелепи

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У результаті аналізу історій хвороб за 1997-2006 рр. на базі щелепно-лицевого стаціонару обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова ми виявили, що кількість переломів у межах зубного ряду становить 24,6% від кількості переломів нижньої щелепи. У 20 хворих, віком від 18 до 53 років, з переломами нижньої щелепи в межах зубного ряду провели лікування методом двощелепного шинування з використанням стандартних стрічкових шин В.С. Васильєва [1], які закріплювали лігатурним дротом за кожен зуб. Шини накладали після ручної репозиції відламків нижньої щелепи, зуби зіставляли в прикус та фіксували за допомогою гумових кільцевих тяг. Гумові тяги знімали на 20-у добу. Клінічне обстеження хворих здійснювали за стандартною схемою, до якої увійшли збір та вивчення скарг, анамнезу життя, анамнезу захворювання, проведення зовнішнього огляду обличчя, порожнини рота, зубів, прикусу, пальпація, оцінка прикусу за восковими шаблонами (оклюзіограма), панорамне рентгенографічне обстеження, фотореєстрація. Всі пацієнти звернулися по допомогу в строки до 6 днів після травми. Шинування здійснювали у першу добу після звернення. Обстеження проводили в чотири етапи: в день госпіталізації (до шинування), на 7 та 21 дні після репозиції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні дослідження довели, що у всіх 20 пацієнтів, лікування яких здійснювали методом двощелепного шинування з використанням стандартних стрічкових шин В.С. Васильєва, ефективність репозиції була неповною. Були виявлені наступні клінічні недоліки: недостатнє зміщення одного з фрагментів доверху, заходження відламків по вертикальній площині та утворення кісткового уступу по нижньому краю щелепи. Під час оцінки стану прикусу за прикусними пластинами на сьому добу встановлено відсутність контакту з антагоністами для зубів малого фрагменту (у 14 хворих) або наявність тільки контакту між горбиками зубів малого фрагменту та їх антагоністів (у 6 хворих). На рентгенограмах визначалася явна щілина перелому, зміщення фрагментів нижньої щелепи та відсутність контакту зубів малого фрагменту із зубами верхньої щелепи. У подальшому, під час контролю, на 21-шу добу контакт між зубами відновлювався, але це траплялося за рахунок висунення зубів із зубного ряду та розширення періодонтальної щілини під дією гумових тяг, у той час як зміщені відламки залишалися нерухомими. Після зняття гумових тяг, в зв'язку з припиненням їх дії на періодонт, зуби поверталися у звичайне положення, що проявлялося наявністю щілини між зубами верхньої та нижньої щелеп на боці малого фрагменту.

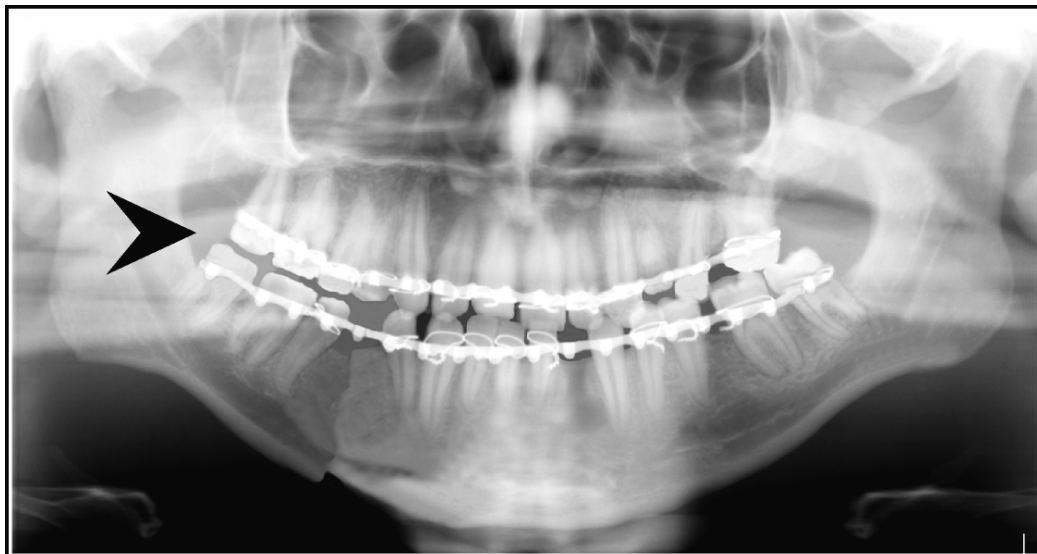


Рис. 2. Ортопантомограма хворого Е., 29 років, після накладення стандартних стрічкових шин

Стрілка вказує на відсутність контакту між горбками 45,46,47 зубів та їх антагоністів. Відмічається зміщення відламків відносно один до одного з утворенням сходинки по нижньому краю щелепи

Як ілюстрацію наводимо стислу виписку з історії хвороби. Пацієнт Е., 29 років, потрапив до клініки на 6 добу після побутової травми з переломом нижньої щелепи в ділянці 44,45 зубів. У день госпіталізації накладені стрічкові шини В.С. Васильєва, здійснено ручну репозицію відламків нижньої щелепи, зіставлення зубів у прикус та фіксацію за допомогою гумових кільцевих тяг. На 7-й день на прикусних пластинках визначали відсутність контакту між горбками 45,46,47 зубів та їх антагоністів. На рентгенограмі відмічали зміщення відламків на 2 мм

(рис. 2). З метою усунення недоліків репозиції на 7-й день стрічкову шину на нижній щелепі розрізали на рівні лінії перелому та змінили напрямок дії гумових тяг. Контроль прикусу прикусними пластинками та рентгенографія довели повноцінність репозиції щелепи та відновлення прикусу в ділянці 45,46,47 зубів (рис. 3). Гумову тягу знято на 21 добу. На 25 добу виконані оцінка стану прикусу за прикусними пластинками, фотореєстрація відновленого прикусу та рентгенографія.



Рис. 3. Ортопантомограма хворого Е., 29 років, після розрізання шини та зміни напрямку гумових тяг

Стрілка вказує на відновлення контакту між зубами верхньої та нижньої щелепи на боці малого фрагменту. Кісткові фрагменти зіставлені в правильному положенні

ПІДСУМОК

Проведені дослідження довели, що жорстка фіксація стрічковими шинами не дає можливості здійснити чітку репозицію фрагментів нижньої щелепи та відновити повноцінний прикус, у той час як зменшення жорсткості фіксації, за рахунок розпилу шини на рівні лінії перелому, дозволило провести додаткову корекцію положення фрагментів щелепи та отримати задовільне зіставлення відламків, досягти відновлення повноцін

ного контакту між зубами верхньої та нижньої щелепи у 60% пацієнтів, проте у 40% пацієнтів досягти задовільного рівня репозиції за даною методикою не вдалося.

Таким чином, можна зробити висновок, що метод закріплення зламів нижньої щелепи жорсткими назубними шинами потребує удосконалення для забезпечення більш повного та швидкого відновлення прикусу зубів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. – М.: Мед. лит., 1999. – 401 с.
2. Куцевляк В.И., Левин Б.В. Лечение переломов нижней челюсти с применением окклюзионной шины-капы // Вестн. стоматологии. – 1998. – №3. – С. 26-28.
3. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – 4-е изд.

перероб. и доп.–К.:ООО «Червона Рута-Турс», 2004.–1062с.

4. Швырков М.Б., Афанасьев В.В., Стародубцев В.С. Неогнестрельные переломы челюстей: Руководство. – М.: Медицина, 1999. – 336с.
5. A financial analysis of maxillomandibular fixation versus rigid internal fixation for treatment of mandibular fractures / Schmidt B.L., Kearns G., Gordon N., Kaban L.B. // J. Oral. Maxillofac. Surg.- 2000-Vol. 58, N 11.-P. 1206-1210.



УДК: 796.88:796.092.29]-056.26

**В.В. Абрамов,
А.Ю. Алфьорова,
Г.Н. Бойко**

ДОСЛІДЖЕННЯ САМООЦІНКИ СПОРТСМЕНІВ-ІНВАЛІДІВ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ ПАУЕРЛІФТИНГОМ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології
(зав. – д. мед. н., проф. В.В. Абрамов)

Ключові слова: спортсмени-інваліди, самооцінка, рівень досягнень
Key words: *sportsmen-invalids, self-appraisal, level of achievements*

Резюме. Проведено дослідження самооцінки спортсменів-інвалідів, займаючихся пауерліфтингом. Обоснована необхідність вивчення індивідуально-психологічних особливостей спортсменів-інвалідів. Представлені результати порівняльного аналізу досліджень самооцінки та рівня претензій спортсменів-інвалідів з порушеннями опорно-двигального апарату різної етіології та з різними рівнями кваліфікації.

Summary. Research of self-appraisal of sportsmen-invalids engaged in powerlifting was done. The necessity of study of individual-psychological features of sportsmen-invalids is grounded. There are presented the research results of comparative analysis of self-appraisal and level of claims of sportsmen-invalids with violations of locomotor apparatus of different etiology and level of qualification.

Психологічне супроводження підготовки спортсменів-інвалідів з ураженням опорно-ру-

хового апарату вимагає обліку індивідуально-психологічних особливостей спортсменів.

Теоретичний аналіз проблеми показав, що психологічним ядром особистості виступає самооцінка [1, 2]. Вона поєднує структурні й процесуальні характеристики індивіда, а також розглядається як одна із ключових психологічних якостей, що впливає на ефективність будь-якої діяльності, включаючи й спортивну. Самооцінка безпосередньо пов'язана з рівнем досягнень, корелює із ситуативною й особистісною тривожністю, іншими психологічними й особистісними характеристиками [8]. Порушення самооцінки особистості відбувається внаслідок зовнішніх негативних оцінок, а також під впливом часто повторюваних випадків неуспіху в різних видах діяльності. Вивчення типових соціально-психологічних умов навчання й виховання осіб з інвалідністю дало підстави для припущення щодо домінування неадекватних самооцінок у спортсменів-інвалідів, своєрідності інших індивідуально-психологічних особливостей, які визначають рівень їх особистісного й соціального розвитку, здатність до ефективної самореалізації в спорті [4].

Актуальність експериментального дослідження самооцінки й рівня досягнення у спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом, як інтегральних показників, які визначають здатність до успішної самореалізації в спортивній діяльності, зумовлена відсутністю наукових даних щодо найбільш типових індивідуально-психологічних особливостей спортсменів-інвалідів різних нозологічних груп.

Аналіз результатів досліджень у галузі спортивної психології, теорії й практики підготовки спортсменів показав, що в доступній літературі відсутні наукові дані, які характеризують особистісний розвиток спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом, його вплив на ефективність змагальної діяльності. Зазначене спонукало нас до вивчення результатів досліджень спеціальної психології. Сучасні наукові дані доводять наявність складних, багатокомпонентних взаємозв'язків між формуванням індивідуально-психологічних особливостей осіб з інвалідністю й психофізичними й соціальними обмеженнями, які зумовлені характером ураження й комплексом соціально-психологічних факторів впливу (І.Д. Бех, В.І. Бондар, Т.П. Вісковатова, В.В. Засенко, Т.І. Петрикова, С.Я. Рубінштейн, О.П. Хохліна й ін.). Результати численних клініко-психологічних експериментів указують на своєрідність процесу формування особистості інвалідів із порушеннями сенсорного, моторного або інтелектуального розвитку. Зокрема, інваліди із руховими порушеннями,

найпоширенішими з яких є паралічі й парези різного генезу, патологічні зміни м'язового тону, недорозвинення або ампутації кінцівок, характеризуються широким комплексом специфічних особливостей пізнавальної діяльності, емоційно-вольової сфери, психічного й соціального розвитку (Л. О. Бадалян, В. В. Ковальов, В. В. Лебединський, М. В. Рождественська, О. Л. Роменська й ін.). Найбільш складні механізми формування особистості спостерігаються в осіб із наслідками церебральних паралічів. Органічне ушкодження мозку, у переважній більшості випадків, визначає об'єднання рухових порушень з інтелектуальною й сенсорною недостатністю. В інвалідів із наслідками церебральних паралічів порушення рухових функцій з'єднується з аномаліями системних зв'язків між аналізаторами й визначає перекручування структури чуттєвого пізнання, що негативно позначається на їх психічному, фізичному й соціальному розвитку, визначає своєрідність формування особистості в цілому.

Отже, розвиток особистості інвалідів, формування подань про себе, власні здатності й можливості, місце й роль у багатобічній системі суспільних відносин визначається характером взаємодії із соціумом, що характеризується сукупністю специфічних загальнонозологічних і індивідуально-психологічних особливостей індивідів. У дослідженні ми виходили із припущення, що одним із важливих факторів, які забезпечують ефективність тренувальної та змагальної діяльності спортсменів-інвалідів, є сприятливий особистісний розвиток. Одним із його ключових психологічних компонентів виступає висока адекватна самооцінка в поєднанні з оптимальним рівнем досягнень.

Мета дослідження – вивчення структури особистості спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом, зокрема самооцінки й рівня досягнень, які впливають на ефективність тренувальної та змагальної діяльності спортсменів.

Методи та організація дослідження: теоретичні – аналіз, синтез, узагальнення й систематизація даних наукової літератури; психодіагностичні – пілотажні дослідження самооцінки й рівня досягнень за Т.В. Дембо й С.Я. Рубінштейном (у модифікації А.М. Парафіян) і Будассі, біографічні – вивчення довільних самоописів; статистичні – метод середніх величин, χ^2 – критерій.

Дослідження проводилися з 2004 до 2007 року в умовах тренувального процесу, а також під час чемпіонатів і кубків України з пауер-

ліфтингу у спортсменів з ураженням опорно-рухового апарату. В експериментальному дослідженні взяли участь 50 спортсменів із порушеннями опорно-рухового апарату (2 ЗМС, 10 МСМК, 12 МС, 6 КМС, 20 - масових розрядів).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Самооцінку розглядають як ставлення індивіда до себе, що утворюється поступово, здобуває прояв у формі схвалення або несхвалення, ступінь якого вказує на впевненість або невпевненість індивіда у власній цінності. Гармонійне об'єднання комунікативного досвіду й досвіду самостійної діяльності є необхідною умовою розвитку адекватної, відносно стійкої самооцінки. Аналіз психолого-педагогічної літератури показав достатню розробленість діагностичних процедур вивчення самооцінки особистості, які традиційно відносять до двох груп методів: прямих і опосередкованих (метод незалежного оцінювання, методика оцінки й самооцінки протилежних якостей, методики визначення рівня досягнень та ін.). Для проведення масових психодіагностичних досліджень самооцінки та рівня досягнень ми обрали методика Дембо-Рубінштейна. Методика Будассі, аналіз самоописів використовувалися з метою перевірки вірогідності й уточнення отриманих даних (методом випадкової вибірки). Дослідження самооцінки спортсменів із порушеннями опорно-рухового апарату підтвердили припущення щодо домінування неадекватних самооцінок (рис. 1).

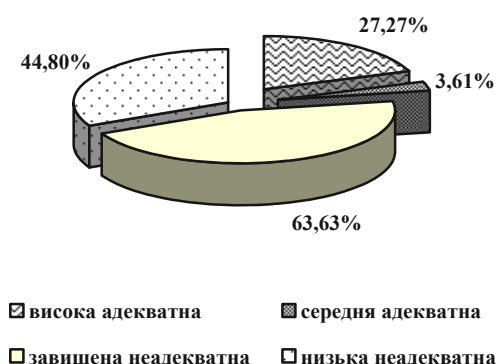


Рис. 1. Самооцінка спортсменів з ураженням опорно-рухового апарату

Так, на несприятливий розвиток особистості вказують неадекватна завищена самооцінка ($88,11 \pm 4,12$ бала) і рівень досягнень ($98,7 \pm 3,05$ бала), зафіксовані у 63,63 % досліджуваних, що вказує на особистісну незрілість, нереалістичне,

некритичне відношення до власних можливостей, невміння адекватно оцінювати результати своєї діяльності, порівнювати себе з іншими, низьку здатність до аналізу та використання досвіду інших атлетів, логічного конструктивного розгляду невдач, зауважень і оцінок оточуючих. Зазначені характеристики не тільки заважають особистому росту спортсменів, але й стають причиною виникнення конфліктних ситуацій між суб'єктами спортивної діяльності, лежать в основі більшості технічних і тактичних прорахунків, впливають на ефективність змагальної діяльності.

Надзвичайно несприятливий розвиток особистості 44,80 % обстежених спортсменів засвідчує неадекватна занижена самооцінка ($41,33 \pm 2,89$ бала), що поєднується з низьким (29,77%) і середнім (69,68%) рівнем досягнень ($61,11 \pm 4,11$ бала). Занижена самооцінка може функціонувати внаслідок дійсної особистісної непевності. Аналіз даних самоописів, результатів анкетування батьків, тренерів і педагогів дав можливість визначити природу заниженої неадекватної самооцінки спортсменів-інвалідів, що сформована під впливом тягаря особистісних обмежень, зумовлених характером ураження, скептичного відношення оточення до здатностей і можливостей дитини з інвалідністю, відсутності досвіду успішної самореалізації в ігровій діяльності зі здоровими однолітками. Занижена „захисна” самооцінка може бути наслідком самонавіяної непевності, що виникає шляхом декларування в собі власного невміння та відсутності здібностей. Зазначений різновид низької самооцінки дозволяє особі не докладати зусиль у більшості видів діяльності, включаючи й спортивну. Адекватну самооцінку ($62,51 \pm 4,53$ бала) мають 30,88 % обстежених, з яких високу ($72,5 \pm 2,22$ бала) мали 27,27 % і середню ($53,01 \pm 1,89$ бала) – 3,61 % (рис. 1.). Адекватна самооцінка вказує на сприятливий характер особистісного розвитку спортсменів із порушеннями опорно-рухового апарату.

Проведені дослідження виявили наявність ряду закономірностей, які стосуються розподілу самооцінок у спортсменів із різним рівнем спортивної кваліфікації (рис. 2).

Установлено, що 25 % спортсменів мають середню та високу адекватну самооцінку ($73,32 \pm 1,47$ бала); завищена неадекватна самооцінка ($78,41 \pm 4,8$ бала) зафіксована в 75 % спортсменів; низької неадекватної самооцінки зафіксовано не було. Найбільша кількість неадекватних самооцінок зафіксована у спортсменів масових розрядів: завищені неадекватні самооцінки характеризують 7,97 % обстежених; 62,33% мають низьку неадекватну самооцінку (рис. 3).



Рис.2. Самооцінка спортсменів високої кваліфікації з ураженням опорно-рухового апарату

Результати дослідження підтверджують, що сукупність психофізичних і соціальних обмежень, пов'язаних з інвалідністю, істотно гальмують і обмежують особистісний розвиток, сприяють формуванню низьких неадекватних самооцінок. Отримані дані доводять достовірний позитивний вплив успішних занять спортивною діяльністю на особистісний розвиток спортсменів із порушеннями опорно-рухового апарату. ($\chi^2_{\text{емп.}} > \chi^2_{\text{кр. 0,05}}$; $\chi^2_{\text{емп.}} = 247,99$; $\chi^2_{\text{кр. 0,05}} = 7,82$; ступенів волі $n-1=3$).



Рис.3. Самооцінка спортсменів масових розрядів з ураженням опорно-рухового апарату

Аналіз емпіричних даних дозволив виявити внутрішньозологічні та етіологічні відмінності в рівнях сформованості самооцінок обстежуваних спортсменів. Зокрема, рівень розподілу самооцінок спортсменів з уродженими та надбаними недоліками підтверджує статистично достовірну різницю за досліджуваними показниками ($\chi^2_{\text{емп.}} > \chi^2_{\text{кр. 0,05}}$; $\chi^2_{\text{емп.}} = 72,18$; $\chi^2_{\text{кр. 0,05}} = 3,84$; для ступенів волі $n-1=1$). У групі спортсменів з уродженою патологією адекватну самооцінку мають 48,14 % обстежуваних, тоді як серед спортсменів із надбаними недоліками – 16,56 % (рис. 4).

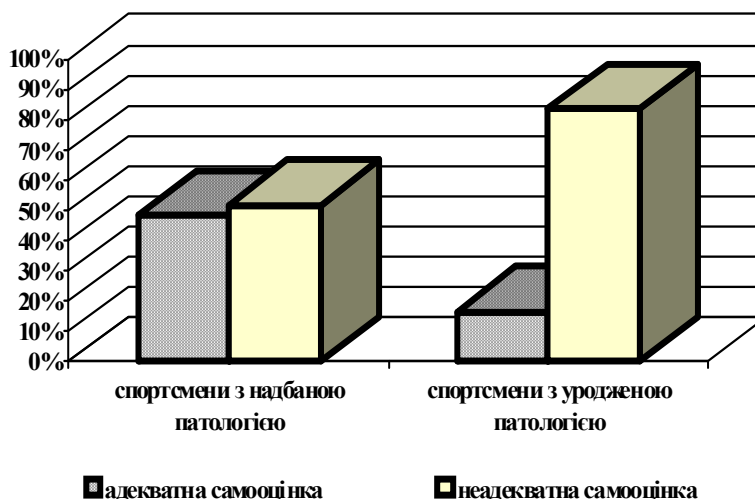


Рис. 4. Порівняльний аналіз самооцінок спортсменів з уродженими та надбаними ураженнями опорно-рухового апарату

Неадекватна завищена самооцінка ($84 \pm 5,21$ бала) в поєднанні з надмірно високим, нереалістичним рівнем досягнень ($98,35 \pm 6,28$ бала) домінує серед спортсменів високого рівня кваліфікації з наслідками церебральних паралічів і уроджених аномалій кінцівок (72,72 %). Для кваліфікованих спортсменів із хребтовими травмами найбільш характерними є адекватні ($64,79 \pm 7,13$ бала), середні й високі самооцінки (66,66 %).

Домінування неадекватних занижених самооцінок у випробуванні з порушеннями опорно-рухового апарату визначає необхідність проведення додаткових досліджень із метою подальшого визначення й обліку природи порушень особистісного розвитку в процесі розробки психолого-педагогічних корекційних заходів і їхнього впровадження в навчально-тренувальний процес.

ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження показали домінування неадекватних самооцінок у випробуваних із порушеннями опорно-рухового апарату. Отримані дані доводять, що умови навчання й виховання, упереджене ставлення оточуючих до людей з особливими потребами, відсутність реальних умов для їх особистісної й суспільної самореалізації, повторювані випадки неуспіху, інші соціально-психологічні фактори негативно позначаються на особистісному розвитку інвалідів. Передбачено, що несприятливий характер особистісного розвитку спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом, може негативно вплинути на ефективність навчально-тренувальної та змагальної діяльності.

2. З'ясовано, що особистісний розвиток спортсменів з уродженою патологією відрізняється більш сприятливим характером у порівнянні з атлетами із надбаними недоліками. Отримані дані пояснюємо, по-перше: корекційною спрямованістю навчання й виховання, які впроваджуються в спеціалізованих навчальних закладах і сприяють поступовій соціальній адаптації й інтеграції в суспільство інвалідів дитинства; по-друге: стійкою соціальною дезадаптацією, що виникла під впливом кумуляції стресових факторів, пов'язаних із частковою або повною втрапою

дієздатності внаслідок травми або захворювання, які зумовили раптову інвалідізацію спортсменів із надбаною патологією.

3. Результати дослідження підтвердили взаємозв'язок самооцінки й рівня досягнень у структурі особистості спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом. Установлено наявність внутрішньонозологічних закономірностей формування самооцінки й рівня досягнень спортсменів із руховими недоліками відповідно до етіології порушення. Порівняльний аналіз самооцінки спортсменів різного рівня кваліфікації дозволив довести, що успішна спортивна кар'єра сприятливо впливає на особистісний розвиток спортсменів-інвалідів, забезпечує позитивну динаміку їхньої самооцінки та рівня досягнень.

4. Облік результатів дослідження самооцінки й рівня досягнень як факторів, які визначають спрямованість особистісного розвитку атлетів з інвалідністю, дозволить оптимізувати процес підготовки спортсменів з ураженням опорно-рухового апарату. Розробка технології організації й змісту психологічного супроводження підготовки спортсменів-інвалідів, що займаються пауерліфтингом, визначає необхідність подальшого вивчення індивідуально-психологічних особливостей особистості спортсменів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бернс Р. Розвиток Я-концепції й виховання / Пер. с англ. – М.: Прогрес, 1986. – 420 с.
2. Горянська Г. Б. Психологічні фактори самореалізації професіоналів високого класу: Автореф. дис. ... д-ра психол. наук. - М., 1997. - 34с.
3. Ємшанова Ю., Воронова В. Психологічні характеристики стильової саморегуляції психічних станів тенісиста // Теорія і методика фізичного виховання й спорту. – 2005. – № 4. - С. 80-83.
4. Жваво Г. М. Теоретичні основи й структура організації психологічного супроводу підготовки спортсменів-інвалідів різних нозологічних груп // Теорія і методика фізичного виховання й спорту. – 2006. - № 4. - С. 81-84.
5. Жваво Г. М., Максимова О. М. Медико-психо-

логічна класифікація спортсменів-інвалідів різних нозологічних груп // Мир медицини і біології. - 2005. – № 9. – С. 34-39.

6. Залученова Э. А., Бороздина Л. В. Зв'язок рівня тривожності з висотою самооцінки й домагань // Нові дослідження в психології й віковій фізіології. – 1993. – №1. – С. 57-64.

7. Морсанова В. И. Особистісні аспекти саморегуляції довільної активності людини // Психол. журн. - 2002. - № 6. – С. 5-18.

8. Шутова С. Э. Психологічні фактори, що забезпечують ефективність змагальної діяльності баскетболістів високої кваліфікації: Автореф. дис. ... канд. наук по фізичному вихованню й спорту: (24.00.01) / НУФВСУ. – К., 2000. – 21с.



УДК 614.4:628.16:546.134

А.В. Мокієнко

**ЗНЕЗАРАЖУВАННЯ ВОДИ ДІОКСИДОМ ХЛОРУ ЯК ФАКТОР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕПІДЕМІЧНОЇ БЕЗПЕЧНОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ В УКРАЇНІ
(огляд літератури та власних досліджень)**

*Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України
(зав. лаб. гігієни довкілля – к. біол. н. Н.Ф. Петренко)
м. Одеса*

Ключові слова: питна вода, захворюваність, діоксид хлору, хлор
Key words: potable water, morbidity, chlorine dioxide, chlorine

Резюме. В роботі представлений аналіз даних літератури та результати епідеміологічної оцінки впливу обеззараживання води на здоров'я населення. Установлено, що діоксид хлору, в отличие от хлора, обеспечивает епідеміологічну безпеку питної води.

Summary. In the work the analysis of literature data and results of an epidemiological evaluation of influence of water disinfection on population's health is submitted. It was defined that in contradistinction to chlorine dioxide, chlorine provides epidemic safety of potable water.

«Інфекційні хвороби, які викликані патогенними бактеріями, вірусами, найпростішими та гельмінтами, - найбільш загальний та широко розповсюджений ризик здоров'ю, пов'язаний з питною водою. Ступінь ризику визначається серйозністю хвороб, зумовлених інфекційними агентами, їх інфекційною здатністю та впливом на населення». Так звучить епіграф до сьомої глави третього, останнього видання Керівництва щодо контролю якості води ВООЗ [26]. У порівнянні з попереднім виданням [15] суттєво розширено перелік мікробних, вірусних та паразитарних агентів, для яких встановлено водний шлях передачі. Експерти ВООЗ висловлюють наступну думку: «Вірогідно, є інфекційні агенти, які також можуть бути передані водним шляхом. Це зумовлено тим, що число нових або на сьогодні невідомих інфекційних агентів, для яких вода є шляхом передачі, продовжує зростати».

Протягом останнього 10 - річчя (1995-2004 роки) в Україні офіційно зареєстровано 61 спалах гострих кишкових інфекцій, пов'язаних із водним фактором передачі збудника. Постраждало 8083 особи, у тому числі 50,2% – діти. За інтенсивністю епідемічного процесу найбільш масовими були спалахи ротавірусної інфекції - 40,5 % (3353) від загальної кількості постраждалих та вірусного гепатиту А (ВГА) – 34,8 % (2814). Спалахи реєструвались на 17 адміністративних територіях усіх регіонів України. За 10 років кількість зареєстрованих випадків ВГА сягнула 550 тисяч. [17]

За даними [9], на території України за-

бруднення питної води вірусом гепатиту А (ГА) фіксується постійно, що зумовлює водний шлях передачі ГА-інфекції. Оскільки населення перманентно використовує недоброякісну питну воду, цілорічно реєструється спорадична захворюваність.

У роботі [14], присвяченій питанням епідеміології та профілактики інфекційних захворювань, показано, що найбільш розповсюдженим на сучасному етапі (2002 рік) є гепатит А, високий рівень захворюваності яким пов'язаний з інтенсивним забрудненням довкілля, перш за все, питної води.

На думку авторів [18], в Україні динаміка захворюваності на гепатит А (ГА) свідчить, що ця інфекція не регулюється та характеризується періодичними підйомами та спадами. Так, у структурі вірусних гепатитів частка ГА за період 1994-1999 гг. коливалась від 90,7 % у 1994р. до 65,8 % у 1999 р. У Західному регіоні України ці цифри склали 92,2 % і 84,2 % відповідно.

У роботі [4] надано результати епідеміологічних досліджень взаємозв'язку якості води і захворюваності вірусним гепатитом А: при порівняльному аналізі встановлена провідна роль водного шляху передачі інфекції в роки її епідемічного підйому.

Для порівняння зазначимо, що на сьогодні за кордоном, зокрема у США, превалюючим є контактнo-побутовий шлях передачі гепатиту А. Наприклад, Jennifer A. Cuthbert в змістовному огляді (287 посилань) [22], який опубліковано у Clinical Microbiology Reviews у 2001 році, водній зумовленості гепатиту А приділила декілька

рядків з посиланнями на 6 джерел літератури [20, 23, 28, 33, 34], з яких аналіз тільки однієї [34] дає змогу судити у повному обсязі щодо взаємозв'язку саме питної води з ризиком зараження цим інфекційним захворюванням. Якщо ж провести більш глибокий аналіз даних літератури, то з'ясується [24], що ще у 1985 році у США вірусний гепатит А був найбільш розповсюдженою інфекцією, яка передавалась через воду, з тенденцією до зростання у попередні роки. Цей факт певною мірою підтверджує ефективність впровадження сучасних водоочисних технологій у практику господарсько-питного водопостачання.

За даними [29], у США ротавірус був найбільш загальним патогеном, який ідентифікували у 16,5 % хворих на діарею, з тенденцією до зростання від 13,3 % у 1993 до 18,9 % у 1995 році. Небезпечність цього інфекційного агента полягає, у тому числі, у здатності викликати геморагічний шок та енцефалопатію у дітей [27]. Остання, вірогідно, є результатом ураження мієлоїдних дентритних клітин [32].

Проблема ротавірусної інфекції є дуже складною, перш за все тому, що ротавіруси існують як гетерогенні групи реасортантів [25, 31]. Цей феномен співпадає з концепцією квазірізновидів вірусної РНК, що передбачає генний переасортимент, який є критичним еволюційним механізмом для цього сегментованого вірусу. Реасортація, вірогідно, також пояснює спірні результати епідеміологічних досліджень та вивчення вакцинної ефективності.

На думку автора аналітичної роботи [5], на сьогодні в Україні ротавірусна інфекція, яка реєструється у вигляді спорадичних випадків, групових захворювань та епідемічних спалахів з водним фактором передачі, є найбільш актуальною проблемою. Її зростання особливо помітне останніми роками. Так, з 635 випадків у 1995 році показник виріс до 2970 у 2005 році. Найбільше постраждалих було наприкінці 2000 – на початку 2001 року (4440 осіб, з них – 3062 дитини) внаслідок масового спалаху ротавірусної інфекції в Одесі, пов'язаним із забрудненням питної води централізованого водопостачання. Епідеміологічний аналіз даного спалаху показав, що 66 % хворих вживали водопровідну воду, у тому числі додатково очищену побутовими водоочисними фільтрами, та бутильовану воду [3].

Діоксид хлору, як показано нами раніше у роботах, що опубліковані у 2000-2005 рр., у тому числі в монографії [13], є альтернативою хлору у зв'язку з суттєвими перевагами, які полягають, головним чином, у більшій біоцидній ефек-

тивності та мінімальній здатності утворювати галогенорганічні сполуки. Однак одним із стримуючих факторів впровадження даного реагенту та відповідної технології в практику знезаражування води є обмеженість даних епідеміологічної оцінки взаємозв'язку знезаражування води діоксидом хлору і захворюваністю населення.

Мета даної роботи полягала в епідеміологічному аналізі захворюваності населення гепатитом А та ротавірусною інфекцією в контексті взаємозв'язку із знезаражуванням води централізованого господарсько-питного водопостачання хлором і діоксидом хлору.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Щодо гепатиту А нами проведена порівняльна епідеміологічна оцінка взаємозв'язку захворюваності населення, що споживає хлоровану (Україна, м. Одеса, Одеська область, деякі населені пункти Одеської області) і ту ж повторно знезаражену діоксидом хлору хлоровану воду (м. Іллічівськ Одеської області, де з 1996 року використовується відповідна технологія).

Часовий діапазон становив 11 років (1994-2004 р.). Джерелом інформації служили щорічні звіти щодо захворюваності населення Одеського обласного управління медичної статистики. Тенденцію зміни захворюваності розраховували за методикою [2] з використанням відповідної програми.

Щодо ротавірусної інфекції нами проведено порівняльний аналіз вірусологічних досліджень питної води м. Одеси (хлорування), м. Южний Одеської області (знезаражування води діоксидом хлору), м. Алушта АР Крим (передокиснення води Ізобільненського водосховища діоксидом хлору), м. Жовті Води Дніпропетровської області (знезаражування води діоксидом хлору).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наші дослідження, які були присвячені оцінці контамінації водних об'єктів вірусом гепатиту А та впливу цього фактору на динаміку захворюваності ВГА населення Одеси та Іллічівська, дозволили встановити наступне [1]. В цілому з водних об'єктів маркер (антиген) ГА виділявся у 5,5 % випадків. Максимально інфікованими були господарсько-побутові стоки (6,97 %) та морська вода (6,93 %), менше – річкова вода (Дністер) (3,9 %) та вода водорозподільної мережі (4,9 %).

Максимальна кількість проб питної води, які містили антиген ВГА, спостерігалась у 1994 р. (52,6 %) та 2002 р. (11,7 %). У 1994 – 2004 рр. констатовано зменшення забруднення питної води ВГА від 52,6 % до 0,59 %, що співпало зі зниженням захворюваності ВГА ($r = 0,73$; $p <$

0,05). Активізація епідемічного процесу у 1994-1995 рр. супроводжувалась значним інфікуванням води у 1994 р. (морська вода – 39,5 %, річкова – 28,6 %, питна – 52,6 %). Підйом захворюваності ВГА регулярно супроводжувався виявленням вірусу у водопровідній воді. Поява вірусу у питній воді в окремих випадках була сигналом наступного підйому захворюваності.

За спостереженнями [12], максимальне погіршення якості води розподільної мережі щодо наявності антигену вірусу гепатиту А спостерігається в період весняного паводку та передую

сезонному росту захворюваності населення гепатитом А. За нашими даними, рівні захворюваності гепатитом А населення м. Одеси протягом 2000 р. суттєво збільшувалися від 15 у березні до 104 у жовтні (абсолютні показники) (рис. 1). Нами також констатована тенденція до росту захворюваності при порівнянні абсолютних показників за лютий 2000-2001 р. (з 21 до 33 у третю неділю та з 14 до 20 у четверту неділю) (рис. 2), яка відповідає тенденції росту захворюваності за цей період (45 - 70 на 100 тис. населення відповідно) [6, 7, 8, 10].

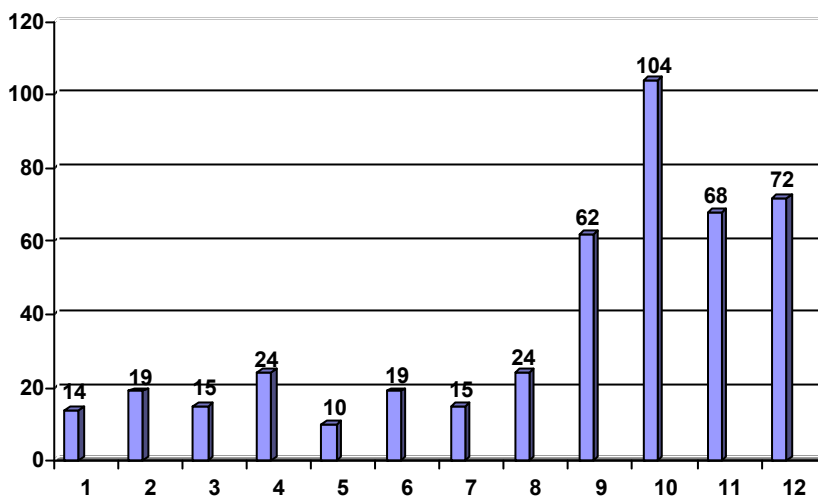


Рис. 1. Захворюваність населення м. Одеси гепатитом А у 2000р. (абсолютні показники)

Для досліджених популяцій населення констатована більш-менш виражена негативна тенденція всіх груп захворюваності. Однак найбільш виражена негативна тенденція для гепатиту А (-91,544) у м. Іллічівськ істотно перевищувала аналогічний показник для інших тери-

торій та України в цілому (рис. 3). Така ж закономірність була характерною для дітей у віковій групі 0-14 років. Отримані результати певною мірою узгоджуються з нашими даними, установленними раніше [11].

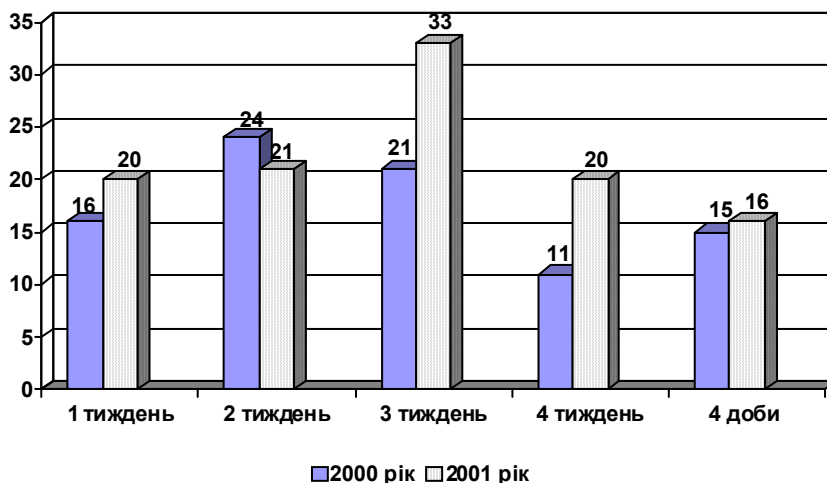


Рис. 2. Динаміка захворюваності населення м. Одеси гепатитом А за лютий 2000-2001 рр. (абсолютні показники)

Слід зазначити тісну кореляцію даних епідеміологічних досліджень із результатами санітарно-вірусологічного моніторингу питної води м.

Іллічівська: протягом періоду спостережень антигени вірусу гепатиту А не виявляли.

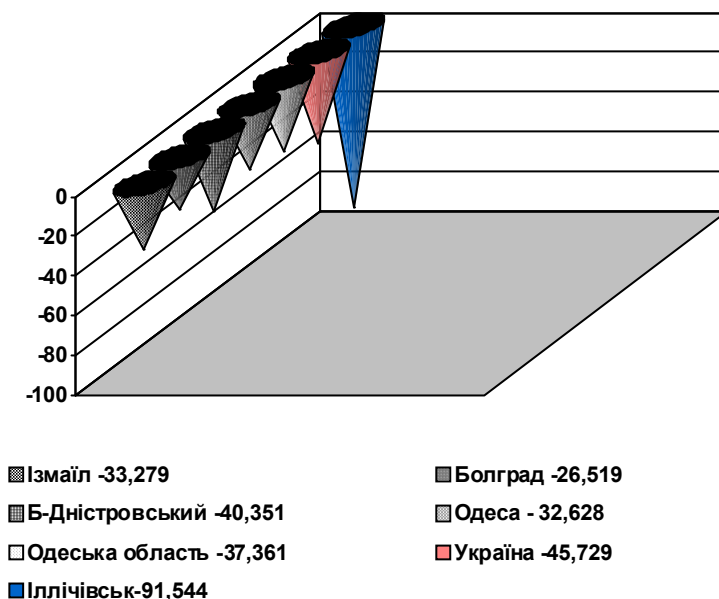


Рис. 3 Показник тенденції до зниження захворюваності гепатитом А населення України, Одеської області, м. Одеси да деяких населених пунктів Одеської області

За даними [30], механізм інактивації вірусу гепатиту А полягає в інактивації найбільш чутливих фрагментів, так званих 5'non-translated regions (5'NTR) рибонуклеїнової кислоти та/або деструкції антигенності.

На думку авторів роботи [12], існує певний взаємозв'язок ступеня ротавірусної контамінації питної води та захворюваності населення: підйом

захворюваності у 1996 р. відзначений після істотного погіршення якості води у 1995 р. Нами встановлено аналогічну закономірність (рис. 4): збільшення проценту позитивного ПЦР - тесту на антигени ротавірусів у пробах питної води м.Одеси у 1999 році [16] передувало спалаху ротавірусної інфекції наприкінці 2000 року [3].

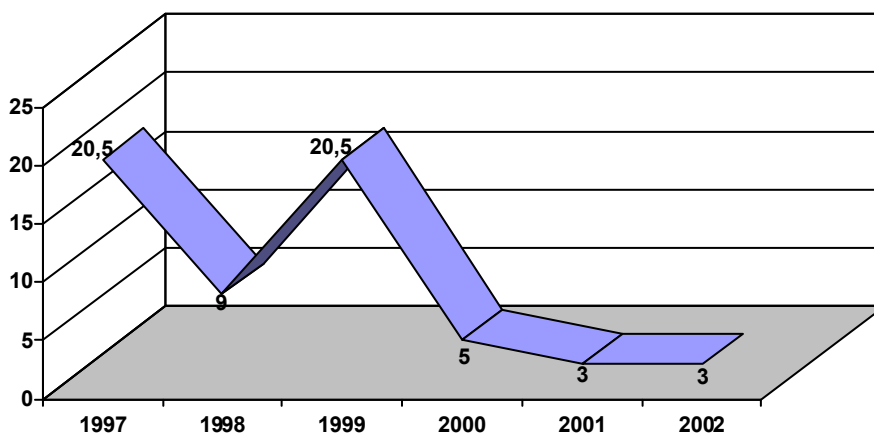


Рис. 4. Відсотки позитивного ПЦР - тесту на антигени ротавірусів у пробах питної води м.Одеси за 1997-2002рр.

Слід зазначити, що аналогічний рівень контамінації питної води ротавірусами спостерігався у 1997 році, однак у наступному, 1998 році, спалаху ротавірусної інфекції не зафіксовано. Це, з нашої точки зору, пояснюється двома обставинами: по-перше, це не виключає великої кількості спорадичних випадків захворювань, які можуть маскуватися у діагнозі «гастроентероколіт невстановленої етіології» [19], а також латентного вірусоносійства; по – друге, це якоюсь мірою пояснює феномен реасортації, коли, вірогідно, безпосередньо перед спалахом генний переасортимент стосувався саме тих генів, які відповідають за підвищену патогенність ротавірусу.

Що стосується віруліцидності діоксиду хлору по відношенню до ротавірусів, то слід зазначити наступне [13].

1. Знезаражування діоксидом хлору у дозах 0,15-0,30 мг/дм³ води централізованого господарсько-питного водопостачання м. Южний (Одеська область) забезпечувало відсутність антигенів ротавірусів, тобто епідемічну безпечність води, у тих випадках, коли вихідна вода, яка надходить на насосну станцію від ВОС «Дністер», містила антигени цього вірусу.

2. При передокисненні води Изобільненського водосховища (м. Алушта, АР Крим), для якої характерні каламутність до 30 мг/дм³ та індекс ЛКП до 2000-3000 КОЕ/дм³, діоксид хлору у концентраціях $\geq 0,5$ мг/дм³ зумовлював віруліцидний ефект по відношенню до виявлених у природній воді ротавірусів.

3. При вірусологічному дослідженні природної води р. Інгулець та Іскровського водосховища (м. Жовті Води Дніпропетровської області) ідентифіковані антигени ротавірусів. Після зне-

заражування води з фільтрів і води з резервуару чистої води (РЧВ) діоксидом хлору у дозі 0,3 мг/дм³ дані антигени були відсутні.

Слід зазначити, що поштовхом до впровадження даної технології у цьому місті на початку 2005 року був спалах ротавірусної інфекції. Санітарно-вірусологічний моніторинг якості води на етапах водоочистки показав наступне: якщо у 2004 році 4 з 15 проб питної води містили антигени ротавірусів, то у 2005-2007 рр. у всіх пробах дані антигени не виявлено.

Отримані дані певною мірою відповідають результатам досліджень [21], за якими ротавіруси мавпи (SA-11) і людини (HRV) були повністю інактивовані діоксидом хлору при залишковій концентрації 0,20 мг/дм³ за рН 8 та контамінації 10⁵/дм³.

ВИСНОВКИ

Аналіз даних літератури та результатів власних досліджень дозволяє зробити наступні висновки:

1. Епідемічну ситуацію в Україні у контексті постійної загрози водно - зумовлених інфекцій, особливо ротавірусної та гепатиту А, слід оцінити як несприятливу, що зумовлює необхідність невідкладних заходів з оптимізації очистки та знезаражування води в системах централізованого господарсько-питного водопостачання.

2. Хлорування як основний метод очистки та знезаражування води не забезпечує її епідемічну безпечність.

3. Діоксид хлору є ефективним віруліцидним агентом при знезаражуванні води, що дозволяє рекомендувати цей реагент як адекватний засіб мінімізації захворюваності населення небезпечними інфекційними захворюваннями, зокрема, гепатитом А та ротавірусною інфекцією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины // Гигиена и санитария.-2006.-№4.-С.25-27.
2. Васильев К.Г., Рейнару И.К., Ягодинский В.Н. Аналитическая эпидемиология.-Таллин: Валгус, 1977. – 295с.
3. Забрудненність ентеровірусами води різного виду водокористування / Зубкова Н.Л., Василенко В.В., Кракович А.В. та ін. // Матеріали наук.-практ. конф. міжнар. водного форуму “АКВА УКРАЇНА-2003”. – К., 2003. – С.165-166.
4. Корчак Г.И., Клочко В.И., Саганевич Л.В. Качество воды и заболеваемость вирусным гепатитом А // Матеріали наук.-практ. конф. міжнар. водного фору-

му "АКВА УКРАЇНА-2003." – К., 2003. – С.218-219.

5. Мариевский В.Ф., Доан С.И. Вода как фактор риска вирусных инфекций // Вода і водоочисні технології. –2007. – №2. – С.50-54.

6. Мокієнко А.В. Обеззараживание воды и заболеваемость населения: к оценке взаимосвязи // Матеріали наук.-практ. конф. IV міжнар. водного форуму «АКВА УКРАЇНА-2006». - К., 2006. – С.285-288.

7. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.І. Знезаражування води як чинник впливу на здоров'я населення // Одес. мед. журн. – 2006. – №6 (98).-С. 76-77.

8. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Эпидемиологическая оценка взаимосвязи обеззараживания питьевой воды с заболеваемостью населения // Тез. докл. VII-го междунар. конгресса “Вода: еколо-

гия и технология” (ЭКВАТЭК-2006). - М.:Сибико Инт., 2006.- С.961-962.

9. Некрасова Л.С., Горбань Є.М. Стан і перспективи розвитку наукових досліджень у галузі боротьби з інфекційними хворобами в Україні // Інфекційні хвороби.-1997.-№4.-С.5-9.

10. О воднообусловленности гепатита А: состоящие проблемы и пути ее решения / Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. и др.// Питьевая вода.-2007.-№2 (38).- С. 2-15.

11. Обеззараживание питьевой воды диоксидом хлора как фактор снижения заболеваемости населения вирусным гепатитом А / Мокиенко А.В., Засыпка Л.И., Красницкая Л.В., Садкова А.Б. // Довкілля та здоров'я.-2005.-№4.- С. 21-25.

12. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населения / Сергеев В.И., Кудреватых Е.В., Сармометов Е.В. и др. // Гигиена и санитария.- 2003.-№1.-С. 15-17.

13. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки: Монография. – Одесса: Изд-во “Optimum”, 2005.- 486 с.

14. Питання епідеміології та профілактики інфекційних хвороб / Бережнов С.П., Мухарська Л.М., Падченко А.Г., Ємець М.А. // Інфекційні хвороби.-2002.-№2.-С.80-84.

15. Руководство по контролю качества питьевой воды. – 2-е изд. Т. 1. Рекомендации.- Женева: Изд-во ВОЗ, 1994. – 258с.

16. Санітарно-вірусологічна оцінка води, що знезаражена діоксидом хлору / Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Котлик Л.С. та ін. // Матеріали наук.-практ. конф., присвяченої 100 річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.). – Одеса: Вид-во «Чорномор'я», 2003. – С.95-101.

17. Світа В. Вода як фактор передачі збудників інфекційних захворювань // СЕС профілактична медицина.- 2005.-№3.- С. 48-50.

18. Солонина О.М. Епідеміологія та профілактика гепатиту А на сучасному етапі // Інфекційні хвороби.-2001.-№1.-С.51-54.

19. Хотько Н. И., Дмитриев А. П. Водный фактор в передаче инфекции. – Пенза: 2002. – 232с.

20. An outbreak of hepatitis A associated with swimming in a public pool / Mahoney F.J., Farley T.A., Kelso K.Y. et al. // J. Infect. Dis. –1992.- Vol. 165.-P. 613-618.

21. Chen Y.-S., Vaughn J. M. Inactivation of Human

and Simian Rotaviruses by Chlorine Dioxide // Appl. Environ. Microbiol.- 1990.- Vol. 56, N 5.- P. 1363-1366.

22. Cuthbert J. A. Hepatitis A: Old and New // Clin. Microbiol. Reviews.- 2001.- Vol. 14, N 1.- P. 38-58.

23. De Serres G., Laliberte D. Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak // Occup. Environ. Med. – 1997.- Vol. 54. – P. 60-62.

24. Evaluation of occupational transmission of hepatitis A virus among wastewater workers / Trout D., Mueller C., Venczel L., Krake A. // J. Occup. Environ. Med. – 2000.- Vol. 42.-P.83-87.

25. Gouvea V., Brantly M. Is rotavirus a population of reassortants? // Trends Microbiology.- 1995.-Vol.3, N 4.- P.159-162.

26. Guidelines for drinking water quality.- The 3rd ed.- Vol.1. Recommendations.- Geneva: World Health Organisation, 2004.-495p.

27. Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection (case report) / Makino M., Tanabe Y., Shinozaki K. et al. // Acta. Paediatr.-1996.- Vol.85, N 5. – P. 632-634.

28. Hepatitis A virus detection in wastewater by PCR and hybridization / Divizia M., Ruscio V., Degener A.M., Pana A. // New. Microbiol.- 1998.- Vol. 21.-P. 161-167.

29. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995: surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code / Parashar U.D., Holman R.C., Clarke M.J. et al. // J. Infect Dis.-1998.- Vol.177, N 1.-P. 13-17.

30. Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus in water by chlorine dioxide / Li J.W., Xin Z.T., Wang X.W. et al. // Wat. Res.-2004.-Vol.38, N 6.-P. 1514-1519.

31. Nakagomi O. Genetic diversity and similarity in mammalian rotavirus in relation to interspecies transmission of rotavirus // Arch. Virol.-1991.-Vol.120.-P.43-45.

32. Narváez C. F., Angel J., Franco M. A. Interaction of Rotavirus with Human Myeloid Dendritic Cells // J. Virology. - 2005.- Vol. 79, N 23.- P. 14526-14535.

33. Occupations at increased risk of hepatitis A: a 2-year nationwide historical prospective study / Lerman Y., Chodik G., Aloni H. et al. // Am. J. Epidemiol. -1999.- Vol. 50.-P.312-320.

34. Recovery of hepatitis A virus from a water supply responsible for a common source outbreak of hepatitis A / Bloch A. B., Stramer S.L., Smith J.D. et al. // Am. J. Public Health.- 1990.- Vol. 80.-P.428-443.



УДК: 612.1:577.118:547.1'123 (477.63)

Н.М. Онул

СЕЛЕНОВИЙ СТАТУС НАСЕЛЕННЯ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра загальної гігієни
(зав. - д. мед. н., проф. Е.М.Білецька)

Ключові слова: селен, мікроелементи, антиоксиданти, глутатіонпероксидаза, сироватка крові, техногенне забруднення
Key words: selenium, microelements, antioxidants, glutathione peroxidase, blood serum, technogenic contamination

Резюме. Проведена гігієнічна оцінка вмісту селена в сироватці крові та активності глутатіонпероксидази еритроцитів у населення Дніпропетровської області, виявлена його залежність від рівня техногенного забруднення території проживання. Встановлено селеновий статус дорослого трудоспособного населення, а також віково-статеві особливості накоплення мікроелемента. Виявлено взаємозв'язок активності фермента в еритроцитах з вмістом селена в сироватці крові.

Summary. The hygienic estimation of selenium maintenance in the serum and glutathione peroxidase activity of red corpuscles in the population of Dnepropetrovsk region is done, its dependence from the level of technogenic contamination of residence territory is revealed. There was determined selenium status of adult able-bodied population and also age-sex peculiarities of microelement accumulation. Interconnection of enzyme activity in red corpuscles with maintenance of selenium in the serum is revealed.

Антиоксидантна система займає одне із центральних місць при захисті організму від дії несприятливих чинників навколишнього середовища фізичної, хімічної та біологічної природи. Біохімічні механізми антиоксидантного захисту становить складну систему, в якій можуть бути виділені чотири основні ланки: антиоксидантні ферменти; низькомолекулярні антиоксиданти, що синтезуються в організмі; природні антиоксиданти, що надходять до організму (мікроелементи, вітаміни); специфічні білки та пептиди, що зв'язують іони перехідних металів [13].

Серед вищеперахованих компонентів антиоксидантного захисту особливу увагу слід звернути на мікроелемент селен, біологічна роль якого була відкрита лише в середині ХХ століття [6]. Даний біотик бере участь у антиоксидантному захисті шляхом безпосереднього зв'язування з іонами важких металів, а також через специфічні селеновмісні ферменти, серед яких глутатіонпероксидаза займає важливе місце [5, 6].

Достатній рівень забезпеченості селеном запобігає в певній мірі виникненню та розвитку серцево-судинних, онкологічних та інших захворювань [5, 9, 10]. Тому вивчення мікроелементного, в тому числі селенового статусу організму людини є важливим та перспективним напрямком профілактичної медицини, оскільки дає можливість проводити донозологічну діагностику екозалежних станів та захворювань у населення. Вчені звертають особливу увагу на те,

що вирішення даного питання повинно проводитись з урахуванням регіональних особливостей спектрального складу есенціальних елементів у біосередовищах населення для максимальної адаптації результатів при розробці ефективних профілактичних заходів [1]. Ця проблема для Дніпропетровської області є особливо актуальною у зв'язку зі значним техногенним забрудненням довкілля.

Вищезазначене зумовило мету нашої роботи – провести гігієнічну оцінку селенового статусу та активності селензалежного ферменту глутатіонпероксидази еритроцитів у населення Дніпропетровської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено дослідження вмісту селену у 180 пробах сироватки крові та активності глутатіонпероксидази у 100 пробах еритроцитарної маси у мешканців міст і районів Дніпропетровської області. Міста та райони відрізняються між собою по щільності населення, інтенсивності розвитку промисловості на їх території, географічним розташуванням. Так, на території Дніпропетровського, Нікопольського та Криничанського районів розташовані такі промислові міста, як Дніпропетровськ, Дніпродзержинськ та Нікополь, які характеризуються значною індустріалізацією та значним рівнем забруднення довкілля. У той же час Верхньодніпровський та Новомосковський райони є аграрно-промисловими, з незначним рівнем індустріалізації.

Відбір венозної крові для дослідження кон-

центрації селену та активності ферменту проводився співробітниками Дніпропетровської обласної станції переливання крові (гол. лікар - А.А.Сердюк) зі зразків проб крові, що пройшли аналіз на вміст небезпечних інфекцій серед контингенту донорів. Для репрезентативності даних і для максимального забезпечення достовірності епідеміологічних досліджень відбір крові проводився у здорових донорів обох статей працездатного віку в окремих вікових категоріях: 18-29, 30-39 та 40-59 років, що мешкають не менше 5 років на відповідній території, не мають професійних шкідливостей, пов'язаних із промисловим виробництвом, у яких відсутні гострі та хронічні захворювання. Шляхом відстоювання отримували зразки проб сироватки крові та еритроцитарної маси, які використовувались для подальших досліджень.

Визначення вмісту селену у сироватці крові виконані сумісно з лабораторією санітарно-гігієнічних досліджень Дніпропетровської обласної санітарно-епідемічної станції (гол. лікар – д. мед. н., проф. С.А.Риженко).

Підготовку проб сироватки крові, а також подальші дослідження на визначення концентрації селену виконували у відповідності до існуючої методики інверсійно-вольтамперометричним

методом на приладі АВА-2 з використанням золотого електроду. Як стандартний розчин використовували Міждержавний стандартний зразок складу розчинів іонів селену Фізико-хімічного інституту НАН України, м. Одеса.

Визначення активності глутатіонпероксидази еритроцитів проводили паралельно визначенню вмісту селену у сироватці крові на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Дніпропетровської державної медичної академії за допомогою спектрофотометра СФ-26 за методикою Lross R. і Bentley E., в модифікації Olinesen R., Nita S. [12].

Отримані результати опрацьовані за допомогою традиційних методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних біомоніторингу селену свідчить про те (рис.1), що його концентрація в сироватці крові населення Дніпропетровської області в середньому становить $97,1 \pm 1,5$ мкг/л, що на 16% нижче величин оптимального рівня селенозабезпеченості населення, рекомендованих Національною дослідницькою радою (Вашингтон) та провідними вченими з даної проблеми - 115-120 мкг/л [8].

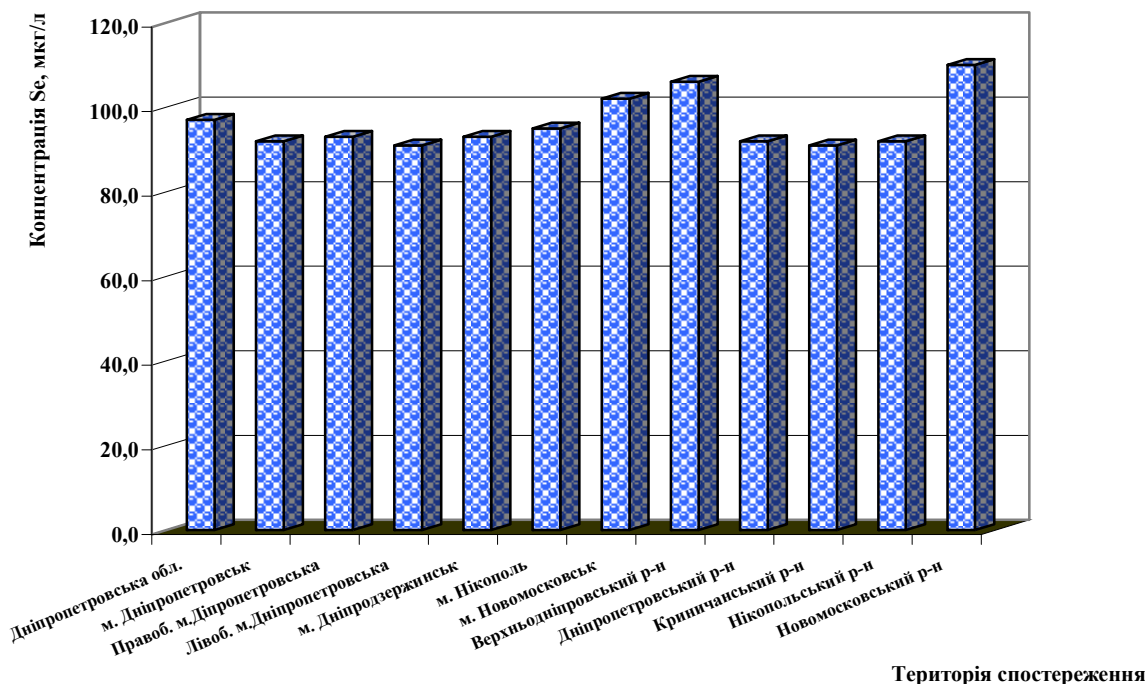


Рис. 1. Концентрація селену у сироватці крові населення Дніпропетровської області

Для проведення детального аналізу рівня забезпеченості населення Дніпропетровської об-

ласті доцільно провести аналіз отриманих результатів згідно з класифікацією критеріїв забез-

печеності селеном (табл. 1) [4]. За даною класифікацією, середній вміст мікроелементу в сироватці крові населення Дніпропетровської області відповідає рівню субоптимальної забезпеченості (90-115 мкг/л). Концентрація біотика у крові мешканців промислових територій коливається в середньому від 91,0±3,0 до 95,0±7,0 мг/л, у крові жителів контрольних районів становить 102,0±3,0 - 110,0±4,0 мкг/л, що відповідає субоптимальній забезпеченості. Селеновий статус населення промислових районів на 12,5% - 16,0% нижчий у порівнянні з населенням контрольних територій, проте достовірною ця різниця є лише для мешканців міст Дніпропетровська та Новомосковська, а також для промислових адміністративних районів по відношенню до аграрно-промислового Новомосковського району ($p < 0,05$ - $p < 0,01$).

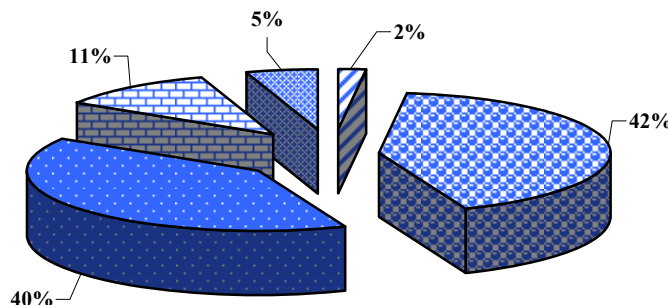
Аналіз індивідуальних рівнів селенового статусу (рис. 2) виявив, що у 2% обстежених концентрація селену в сироватці крові становить менше 70 мкг/л, що свідчить про наявність глибокого дефіциту, у 42% населення забезпеченість мікроелементом знаходиться на рівні

легкої форми недостатності, у 40% населення рівень забезпеченості біотиком є субоптимальним, 11% обстежених мають оптимальний рівень селенозабезпеченості і 5% населення містять селен у концентраціях, що перевищують фізіологічний оптимум, – понад 130 мкг/л.

Таблиця 1

Класифікація стану забезпеченості селеном населення по вмісту мікроелемента в сироватці крові

Рівень селену в сироватці крові, мкг/л	Показник забезпеченості селеном
<70	глибока недостатність
70-90	легка форма недостатності
90-115	субоптимальна забезпеченість
115-130	оптимальна забезпеченість
>130	забезпеченість вище фізіологічного оптимуму



Примітка: - <70 мкг/л, - 70-90 мкг/л, - 90-115 мкг/л, - 115-130 мкг/л, - >130 мкг/л

Рис. 2. Розподіл індивідуальних показників селенового статусу населення Дніпропетровської області

У результаті проведених досліджень виявлено певні статево-вікові особливості вмісту селену у сироватці крові населення Дніпропетровської області (табл. 2). Так, концентрація біотика у крові жінок працездатного віку на 5% ($p < 0,05$) вища у порівнянні з чоловіками, що зумовлено суттєвою – на 9% ($p < 0,05$) різницею у концентрації мікроелемента у віковій категорії 30-39 років. Отримані нами дані щодо різниці концентрацій селену в залежності від статі співпа-

дають з даними інших вітчизняних та зарубіжних вчених [7, 13]. У деяких літературних джерелах [7] більш високий рівень забезпеченості селеном жінок пояснюють специфікою харчування (більшим вживанням хлібобулочних виробів), локально високими рівнями надходження мікроелемента, а також наслідками антропогенного впливу. Проте, на нашу думку, дані відмінності в значній мірі пов'язані з фізіологічними особливостями чоловічого та жіночого організмів, гор-

мональним впливом, а також з більшим рівнем надходження токсичних елементів до організму чоловіків.

Таблиця 2

**Статеві-вікові відмінності
у селеновому статусі населення
Дніпропетровської області**

Вікова група	Концентрація селену, мг/л (M±m)	
	чоловіки	жінки
18-59	0,095±0,001	0,100±0,002
18-29	0,092±0,002	0,094±0,004
30-39	0,092±0,003	0,101±0,003
40-59	0,099±0,003	0,106±0,005

Що ж стосується вікових особливостей концентрації мікроелементу серед осіб однієї статі, то помітно, що найвища концентрація селену у сироватці крові спостерігається серед жіночого населення вікової категорії 40-59 років, яка на 13% вища у порівнянні з жіночим населенням вікової категорії 18-29 ($p < 0,05$). Що ж стосується відмінності у концентрації селену у крові чоловічого населення, виявлено певні коливання вмісту мікроелементу у різних вікових категорій, проте ці відмінності недостовірні.

У результаті проведених досліджень встановлено, що активність глутатіонпероксидази еритроцитів у дорослого населення Дніпропетровської області в середньому становить $6,40 \pm 0,07$ мкмоль/л за 1 хв, при індивідуальних коливаннях від 4,34 до 7,99 мкмоль/л за 1хв. Отримані нами дані відповідають рівням активності даного ферменту, прийнятим за «норму» (4,90-7,28 мкмоль/л за 1 хв) [3]. Проте слід зазначити існування певних труднощів у інтерпретації отриманих даних, оскільки виявлено широкий діапазон нормативу активності ферменту за даними різних вчених та лабораторій, що пов'язано з використанням різних методів та методик. У нашому випадку ми використовували дані, отримані такими ж методами. Таким чином, необхідно уніфікувати методи дослідження, що дало б можливість правильної інтерпретації даних, отриманих різними лабораторіями.

Порівняння показників активності даного ферменту у еритроцитах мешканців промислових та непромислових територій не виявило достовірних відмінностей.

Що ж стосується статеві-вікових відмінностей активності глутатіонпероксидази еритроцитів, то, згідно з даними (рис. 3), активність ферменту у дорослих чоловіків працездатного віку на 1,2% нижча у порівнянні з жінками. Слід зазначити, що активність ферменту у чоловіків 30-39 років на 3,4 % вища, а у віковій групі 40-59 років на 3% нижча у порівнянні з жінками відповідних вікових категорій. Активність глутатіонпероксидази у чоловіків знижується з роками, у жінок вікові зміни активності ферменту дещо інші – найвища активність у віці 18-29 років, згодом вона дещо знижується у жінок віком 30-39 років і поступово зростає у віковій категорії 40-59 років. Проте виявлені відмінності виявилися статистично недостовірними.

Порівнюючи дані активності глутатіонпероксидази еритроцитів – селензалежного ферменту з вмістом мікроелементу у сироватці крові в аспекті статеві-вікових відмінностей, слід зазначити наявність певного взаємозв'язку.

Так, вміст мікроелементу у сироватці крові чоловічого населення області на 5%, а активність глутатіонпероксидази еритроцитів на 1,2% нижче у порівнянні з жіночим населенням. Проте слід зазначити наявність певних відмінностей. Так, вміст селену у сироватці крові у осіб однієї статі найвищий у віковій категорії 40-59 років, активність ферменту, навпаки, найвища у віковій категорії 18-29 років. З віком концентрація селену у сироватці крові зростає, активність ферменту, навпаки, дещо знижується.

Отримані відмінності статеві-вікових особливостей вмісту селену у сироватці крові та активності глутатіонпероксидази еритроцитів можна пояснити певними факторами. Концентрація селену у сироватці крові є показником його недавнього надходження протягом кількох днів, в той же час, активність ферменту пов'язана з часом життя еритроцитів – до 120 днів. На вміст мікроелементу в сироватці крові впливають соматотропний гормон, статеві гормони, що зумовлюють дещо вищу його концентрацію саме в жіночому організмі [5]. Крім того, глутатіонпероксидаза представляє лише «функціональний» селен, на відміну від того, який неспецифічно інкорпорується у білки чи утворює біологічно неактивні комплекси з важкими металами у сироватці крові. На активність ферменту, окрім концентрації селену, впливає ціла низка фізіологічних параметрів, серед яких – голодування, вплив деяких окисних стресів, дефіцит заліза і вітаміну B_{12} , що часто спостерігається у жінок фертильного віку [2].

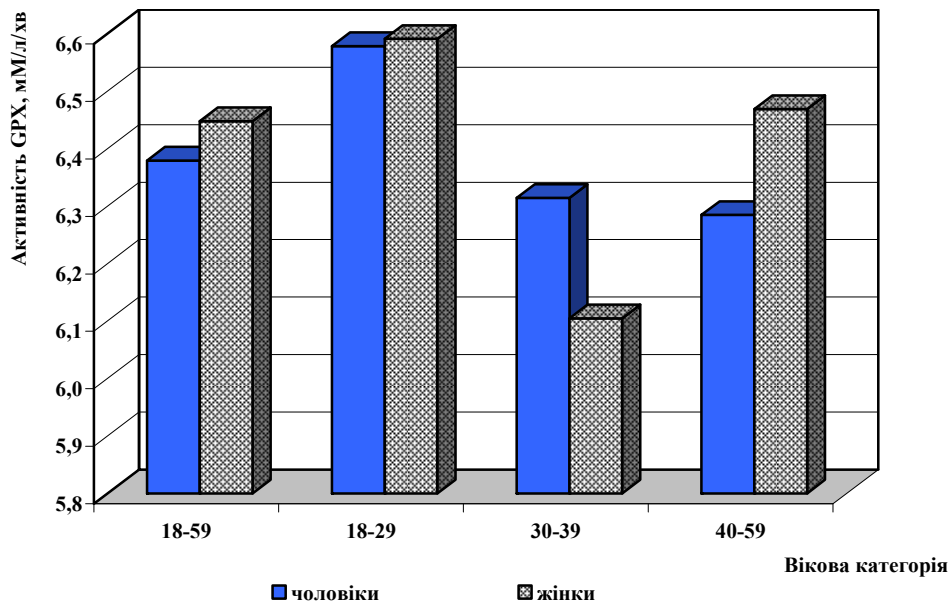


Рис. 3. Статеві-вікові відмінності активності глутатіонпероксидази еритроцитів у населення Дніпропетровської області

У працях багатьох вчених [2, 5] доведено залежність активності ферменту від концентрації селену у крові. Для виявлення даного факту стосовно населення промислово забрудненого Дніпропетровського регіону нами проведено кореляційний аналіз вищевказаних параметрів у 100 паралельних дослідженнях сироватки крові та

еритроцитарної маси здорових донорів. Результати дослідження представлені на рис. 4 і свідчать про існування прямого кореляційного зв'язку середнього ступеня між активністю глутатіонпероксидази еритроцитів та вмістом селену у сироватці крові ($r=0,30$; $S_r= 0,096$; $t_r=3,11$ ($\alpha=0,001$)).

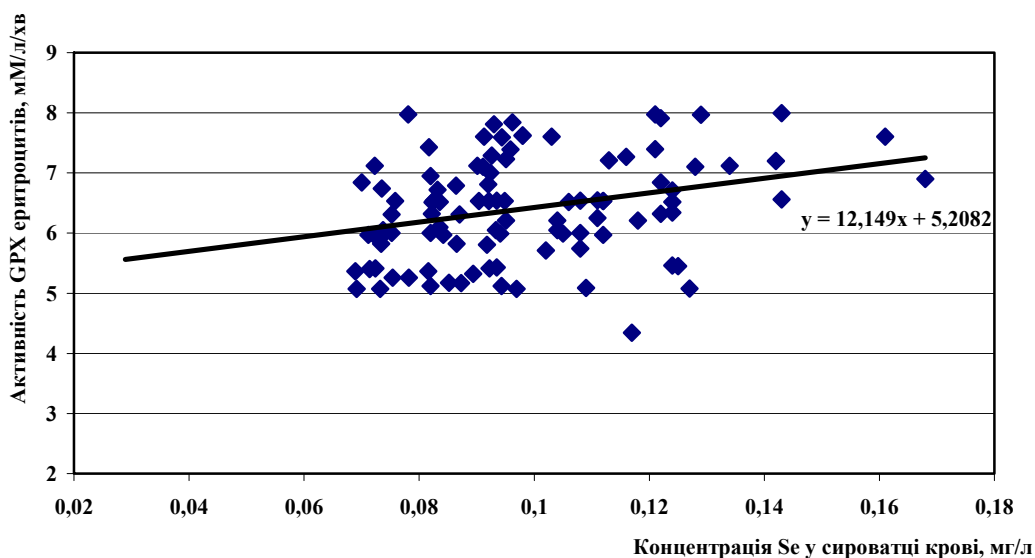


Рис. 4. Залежність активності глутатіонпероксидази еритроцитів від вмісту селену у сироватці крові

ВИСНОВКИ

1. Селеновий статус населення Дніпропетровської області відповідає субоптимальному рівню та в середньому на 16% нижчий у порівнянні з нормативними величинами. У 42% на

селення стан забезпеченості мікроелементом знаходиться на рівні легкої форми недостатності, у 2% населення виявлено глибокий дефіцит біотика.

2. Рівень забезпеченості мікроелементом населення промислових територій на 12,5-16% менший у порівнянні з мешканцями контрольних, умовно «чистих» районів.

3. Вміст селену у сироватці крові населення області характеризується певними статеві-віковими особливостями, що важливо для диференційованого підходу при розробці регіональних стандартів.

4. Активність глутатіонпероксидази еритроцитів здорових донорів працездатного віку на території Дніпропетровської області в серед-

ньому становить $6,40 \pm 0,07$ мкмоль/л за хв., що відповідає нормативним величинам. Активність ферменту прямопропорційно корелює з вмістом селену у сироватці крові та може використовуватись як додатковий показник селенового статусу.

5. Отримані результати – основа подальших досліджень та розробки регіональних нормативів вмісту есенціальних та токсичних мікроелементів у сироватці крові з метою раннього виявлення та профілактики дисбалансу мікроелементів та розвитку мікроелементозів у населення Дніпропетровської області.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биоэлементы и донозологическая диагностика / Боев В.М., Быстрых В.В., Верещагин Н.Н. и др. // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т.5., вып. 4. – С. 17-20.

2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Селен. – Женева: ВОЗ, 1989. – 270 с.

3. Глушков С.И. Нарушения системы глутатиона и их роль в патогенезе острах интоксикаций ксенобиотиками с различными механизмами токсического действия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 2006. – 25с.

4. Коррекция недостаточности селена у больных пневмонией / Бакулин И.Г., Новоженев В.Г., Орлов А.М. и др. // Вопр. питания. – 2004. – Т. 73, №3. – С. 12-14.

5. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. – М.:РАМН. 2002. – 224 с.

6. Сучков Б.П., Бардов В.Г. Розповсюдження мікроелемента селену в об'єктах навколишнього середовища на території України та його вплив на здоров'я населення // Пробл. медицини. – 1999. - №5 – С.55 – 59.

7. Щелкунов Л.Ф., Голубкина Н.А. Содержание селена в почвах, растениях и у человека в Одесской области // Экология моря. – 2000. – Вып. 54. – С. 5-19.

8. Alfthan G. The effects of selenium fertilization on glutathione peroxidase and selenoprotein P in Finland // Proc. 7th Nordic Symp. On trace elements in human health and disease. – Espoo, 1999. – P. 39.

9. Aro A. Various forms and methods of selenium supplementation // Natural antioxidants and quality in atherosclerosis and cancer prevention. – Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1996. – P. 168 – 171.

10. Combs G.F., Clark L.C., Turnbull B.W. An analysis of cancer prevention by selenium // Biofactors. – 2001. - Vol. 14. - P. 153 - 159.

11. Markers of Oxidative Damage and Antioxidant Protection // ILSI Europe Report Series. – Brussels, 2000. – P.16-18.

12. Olinesen R, Nita S. Influence of hemoproteins on glutathione peroxidase activity // Rev. Roum. Biochem. – 1973. - Vol. 210. – P.119.

13. Supplementary selenium influences the response to fatty acid-induced oxidative stress in humans / Meltzer H.M., Folmer M., Wang S. et al. // Biol. Trace Elem. Res. – 1997. – Vol. 60, N 1-2. – P. 61-68.



УДК: 613.5:645.4:614.878

**Б.П. Кузьмінюв,
Ю.Г. Брейдак,
Т.С. Зазуляк**

КОРПУСНІ МЕБЛІ ЯК ДЖЕРЕЛО ХІМІЧНОГО ЗАБРУДНЕННЯ ПОВІТРЯНОГО СЕРЕДОВИЩА ЖИТЛА

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
ЦНДЛ та лабораторія промислової токсикології
(зав. – д. мед. н., с.н.с. Б.П. Кузьмінюв)*

Ключові слова: полімервмісні корпусні меблі, шкідливі хімічні речовини, гігієнічна регламентація
Key words: polymer-containing case furniture, harmful chemical substances, hygienic regulation

Резюме. Современная корпусная мебель выпускается преимущественно из полимерсодержащих материалов и является источником поступления в воздушную среду жилых помещений значительного количества химических веществ. Ведущая роль среди них принадлежит формальдегиду, фенолу, стиролу, аммиаку, бензолу. Использование акриловых и уретановых мебельных лако-красочных покрытий обуславливает эмис-

сию веществ, обладающих аллергенным действием. Для предотвращения вредного влияния необходимо усовершенствование методической и нормативной базы гигиенической оценки корпусной мебели, технологии ее изготовления и условий эксплуатации изделий.

Summary. The modern case furniture mainly is made of polymer-containing materials and is a source of entry of significant amount of chemical substances in air environment of inhabited premises. The leadership among them belongs to formaldehyde, phenol, styrene, ammonia, benzene. Use of acrylic and uretanic furniture varnishes and paints causes emission of substances having allergic impact. To prevent harmful influence it is necessary to improve methodical and normative base of hygienic estimation of case furniture, technology of its manufacture and conditions of its usage.

Сучасна людина в середньому 80% свого життя проводить у закритих приміщеннях різноманітних споруд, де піддається впливу великого комплексу факторів середовища – фізичних, хімічних, біологічних, характер яких визначається якістю будівельних та оздоблювальних матеріалів, предметами інтер'єру, режимами їх експлуатації. Меблеві виробни є одним із основних компонентів житлових та громадських приміщень, визначають їх благоустрій і комфорт. Корпусні меблі (корпус – від лат. corpus – тіло, одне ціле; меблі – від лат. mobilis – рухомий) серед інших видів меблів складають його основну питому частку. До корпусних меблів належать: шафи, столи, стелажі, тумби і таке ін. Підраховано, що відсоток полімерів, які входять до складу меблів, серед решти полімервмісних матеріалів житла в середньому становить 44,93 % і знаходиться в межах від 9,5 % до 69,3 % [1, 2, 3]. Причому, у випадку корпусних меблів – це великі площі фарбованих чи лакованих поверхонь, корпусних плит, клеєних кромочних чи облицювальних пластиків.

Відомо, що полімери можуть спричиняти комплексну негативну дію на організм людини [9]. Провідним етіологічним фактором впливу полімерів є міграція з них шкідливих хімічних речовин. Кожному виду полімеру властиві різні токсиколого-гігієнічні особливості, що диктує необхідність розгляду сучасних корпусних меблів як комплексного полімервмісного виробу.

Мета роботи: прогнозування потенційної небезпеки, пов'язаної з міграцією хімічних речовин із сучасних корпусних меблів під час їх експлуатації, а також висвітлення деяких напрямків щодо удосконалення методичної бази гігієнічної оцінки та умов експлуатації цих виробів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Хімічний склад, технологічні особливості виробництва, токсиколого-гігієнічна характеристика полімервмісних комплектуючих деталей для корпусних меблів та цілісних виробів. Вивчення проводилось шляхом аналізу даних літе-

ратури та власних експериментальних санітарно-хімічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зміни, що за останні роки відбулись у меблевому виробництві, торкаються технології виготовлення корпусних меблів, хімічного складу їх комплектуючих деталей і спрямовані на збільшення видів продукції та надання меблям кращих конструктивних і естетичних властивостей. З'явилися цілком нові види корпусних та оздоблювальних матеріалів і так званих “аксесуарів”. Синтетичні полімери, які все більше застосовуються у меблевому виробництві, активно витісняють частку натуральної деревини у складі меблів. Полімери використовуються у складі корпусних меблів як наповнювачі чи зв'язуючі матеріали корпусних плит, лако-фарбові покриття, клеї та герметики, облицювальні чи кромочні матеріали – плівки, шпони, пластики; фурнітура – ручки, запорні механізми і таке ін.

Основні корпусні матеріали для виробництва меблів - плити, як і раніше, складаються з наповнювача та полімерного зв'язуючого (рідше з деревини, спресованої під тиском, без зв'язуючих) (табл. 1).

На сьогодні в Україні спостерігається стабільний ріст темпів виробництва ДСП – основного корпусного меблевого матеріалу. За даними Українського тижневика “Контракти”, нинішнього року різні вітчизняні підприємства очікують на зростання виробництва від 15 % до 80 %. Випуск плит HDF та MDF (відповідно High та Medium Density Fibreboard – англ.) активно освоєно відносно недавно - в кінці 90-х років. Ці плити є стійкими до дії вологи, механічних впливів, до дії мікроорганізмів та грибків, інертні з позиції міграції шкідливих хімічних речовин. З огляду на позитивну гігієнічну та технологічну характеристику, плити HDF та MDF могли б виступати активним конкурентом ДСП, та на даний момент стримуючим фактором є їх висока вартість. Відносно новими видами матеріалів, що наведені у табл.1, є ДПКТ та плити зі штучного і рідкого “каменю”.

Основні корпусні матеріали для виробництва меблів

Назви корпусних матеріалів	Рецептура та хімічний склад
Деревинно-стружкові плити (ДСП)	Деревна стружка чи тріски, зв'язуюче: карбамідо-, меламіно- чи фенолоформальдегідні смоли
Деревинно-волокнисті плити (ДВП)	Деревні волокна чи розщеплена деревина, гідрофобізуючі речовини: парафін, каніфоль, карбамідо-, меламіно- чи фенолоформальдегідні смоли
Деревинно-волокнисті плити високої та середньої густини (HDF, MDF)	Деревна тирса чи волокна, подрібнені до порошкоподібного стану і скріплені лігніном чи парафіном
Деревинно-полімерні композити (ДПКТ)	Деревна тирса чи дрібні деревні волокна, скріплені термопластичними полімерами: поліетиленом, поліпропіленом, полівінілхлоридом, поліуретаном чи крохмалем
Плити зі штучного чи рідкого "каменю"	Полефірні смоли на основі стиролу, фталевого чи малеїнового ангідридів, багатоатомних спиртів; на основі поліепоксидних композицій; на основі стирольно-акрилових смол

Для ламінування плит використовують еластичні чи термопластичні полімервмісні матеріали на основі паперу (для кашування), полівінілхлоридної плівки, меламіно- чи мочевиноформальдегідної смоли. Найперспективнішими, з технологічної точки зору, вважаються акрилові смоли.

Досить широка гама полімерів, з яких виготовляють допоміжні технологічні та оздоблювальні деталі до корпусних меблів, – кріплення, фурнітура (полістирол, поліетилен, поліамід, полівінілхлорид), клеї, фарби, лаки (нітроцелюлозні, акрилові, стирольно-акрилові, алкідні, уретанові, епоксидні).

Аналіз особливостей технологічних процесів

виробництва сучасних корпусних меблів та їх хімічного складу дозволив передбачити та експериментально підтвердити міграцію у повітря житлових приміщень комплексів хімічних речовин, дія яких і визначає характер токсичного впливу з боку цих виробів. Накопичення кількісних даних щодо рівнів міграції хімічних речовин із комплектуючих матеріалів для виробництва меблів розпочалось приблизно з середини 70-х років. Проводились як модельні, так і натурні дослідження. Згідно з даними, наведеними у табл. 2, основними забруднювачами повітря житлових приміщень беззмінно виступають ті ж самі речовини, а рівні їх міграції залишаються критичними.

Таблиця 2

Міграція основних хімічних забруднювачів, що мігрують із меблів та їх комплектуючих у повітря, за результатами багаторічних досліджень [1, 6, 9, 10]

Назви речовин	Концентрації речовин, мг/м ³		Гігієнічний норматив (ГДК чи ОБРВ)*, мг/м ³
	70-80 роки	90-2000 роки	
Формальдегід	до 0,15	до 0,21	0,003
Фенол	до 0,05	до 0,04	0,003
Аміак	до 0,15	до 0,08	0,04
Стирол	до 0,018	до 0,029	0,002
Ацетон	до 1,0	до 0,05	0,35
Метанол	до 0,17	до 0,03	0,50
Дибутилфталат	до 0,8	до 0,09	0,10
Діоктилфталат	до 0,9	до 0,09	0,02
Бензол	до 0,013	до 0,046	0,10

Примітки: *ГДК - гранично допустима концентрація за ДСП 201-97; ОБРВ - орієнтовно безпечний рівень впливу за списком, затв. Постановою № 11 від 21.03.2001 р.

Дослідження останніх років, які базуються на даних хромато-мас-спектрометричного аналізу,

показали, що сучасні меблі можуть виступати джерелом міграції у повітря більше ніж 100

хімічних речовин, серед яких присутні і продукти трансформації сполук, наведених у табл. 2, багато з яких більш токсичні та небезпечніші за вихідну речовину, хоча знаходяться у повітрі у слідових кількостях [1, 8].

Вважається, що основним джерелом міграції формальдегіду, аміаку, метанолу та фенолу є корпусні плити, деревина яких скріплена за допомогою меламіно-, карбамідо- та фенолоформальдегідних смол. Гігієнічна апробація технологічних засобів зниження токсичності цих матеріалів показала, що важливим у цьому аспекті є підбір оптимального мольного співвідношення вихідних продуктів синтезу смоли та температурного режиму; заміна сечовини на меламін, додавання у стружково-клеєву суміш парафіну; обробка поверхонь та відкритих країв плит шпоном, папером чи ламінатом. Останнє, суттєво зменшуючи рівень емісії шкідливих сполук із плит, все ж таки повністю не усуває цей процес.

Зростає гігієнічна значущість таких показ-

ників, як концентрація ефірів акрилової кислоти, толуї лендізоціанату, 4,4-дифенілметандізоціанату у повітрі житлових приміщень у зв'язку з широким використанням при виробництві корпусних меблів водорозчинних акрилових та поліуретанових лаків чи фарб, які приходять на зміну нітроцелюлозним матеріалам. Ці речовини викликають алергенні зміни в організмі людини, але залежність прояву від реальних концентрацій сполук у повітрі не встановлена [7].

Актуальною і надалі залишається міграція у повітря житлових приміщень ароматичних вуглеводнів - ксилолу, толуолу, бензолу, які входять до складу поліуретанових лаків як розчинники. Із водорозчинних стирольно-акрилових лакофарбових матеріалів, із деяких видів клеїв, а також із плит зі штучного чи рідкого "каменю" відбувається інтенсивна емісія стиролу. Ефіри фталевої кислоти та ацетон, окрім клеїв та лакофарбових покриттів, можуть мігрувати з ламінувальних матеріалів із полівінілхлориду.

Таблиця 3

Санітарно-хімічні показники корпусних матеріалів для виробництва меблів

Назви показників	Визначений вміст, мг/м ³	Кратність перевищення ГДК, рази
Плити ДСП на основі меламіно- чи сечовино-формальдегідної смоли (виробництва "ЛК Інтерплит", Україна; "Свиспан ЛТД", Україна; "Kronolitas", Литва)		
Формальдегід	Від 0,029 до 0,053	До 17,7
Аміак	Від 0,07 до 0,78	До 19,5
Метанол	Не виявлено	-
Плити ДСП чи ДВП на основі феноло-формальдегідної смоли (виробництва "FIBRIS", Польща, "Company Shounguang Dasen Wood", Китай)		
Формальдегід	0,007-0,011	До 3,7
Фенол	0,002	-
Метанол	Не виявлено	-
Плити MDF пресовані а) без зв'язуючого чи б) на основі меламіно- чи сечовино-формальдегідної смоли (виробництва "AS PROFIL", Польща, "Company Shounguang Dasen Wood", Китай, "Kronostar", Росія)		
Формальдегід	а) не виявлено б) від 0,002 до 0,003	-
Аміак	а) не виявлено б) до 0,04	-
Метанол	Не виявлено	-
Плити поліефірні – з рідкого "каменю" на основі стиролу та фталевого ангідриду (виробництва "BLANCO", Італія; "SAFAS", США)		
Формальдегід	Від 0,001 до 0,002	-
Стирол	0,003-0,004	2

При проведенні власних санітарно-хімічних досліджень здійснювалась оцінка ряду корпус-

них матеріалів для виробництва меблів. Усі матеріали були покриті ламінатом, термін після

виготовлення становив не більше 2 місяців. Дослідження проводили за наступних модельних умов: кратність обміну повітря - 0,5 об'ємів за годину; "насиченість" матеріалом - 0,5 м²/м³; температура кімнатна – від 18⁰С до 22⁰С; час експозиції – 1 доба. Герметизацію відкритих торців плит здійснювали за допомогою силікатного клею. Концентрацію формальдегіду, фенолу та аміаку вимірювали фотометричним методом, метанолу, стиролу – газо-хроматографічним методом аналізу (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, сучасні ДСП залишаються джерелом міграції формальдегіду та аміаку на рівнях, що значно перевищують гігієнічні нормативи. Рівень міграції цих речовин із плит MDF лежить у межах допустимих значень. Крім того, дані таблиці говорять про високий рівень міграції стиролу з плит із рідкого "каменю".

Виходячи з вищесказаного, можна стверджувати, що проведенню гігієнічної оцінки корпусних меблів має передувати глибокий аналіз рецептури всіх комплектуючих деталей до виробів; перелік речовин, концентрації яких визначаються у санітарно-хімічному експерименті, повинен об'єктивно відображати хімічний склад полімерних композицій. Переосмисленню підлягають і допустимі рівні окремих хімічних речовин, що наведені у додатку № 2 до "Инструкции по санитарно-гигиенической оценке полимерных материалов, предназначенных для применения в строительстве и производстве мебели" № 6035А-91, які є приблизно на порядок вищими за гранично допустимі концентрації в атмосферному повітрі (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна оцінка значень гігієнічних нормативів вмісту деяких шкідливих речовин у повітрі

Назви речовин	Гранично допустимі концентрації (ГДК с. д.) за ДСП 201-97	Допустимі рівні виділення шкідливих речовин (ДР) за Інструкцією 6035А-91
Бутилметакрилат	0,01	0,15
Метилметакрилат	0,01	0,10
Фенол	0,003	0,01
Формальдегід	0,003	0,01

Важливим фактором, який впливає на гігієнічні показники корпусних меблів, є клас емісії формальдегіду з плит [4, 5] (табл. 5).

Таблиця 5

Класи емісії формальдегіду з деревинних корпусних плит

Масова частка формальдегіду у плиті	Клас емісії
До 6,5 мг на 100 г плити	E0
До 10 мг на 100 г плити	E1
Від 10 мг до 30 мг на 100 г плити	E2

Контроль за рівнем міграції формальдегіду з плит проводиться за допомогою перфораторного методу, який є досить трудомістким, потребує специфічного обладнання і тому не завжди здійснюється на вітчизняних виробництвах. Пливу класу емісії E2 забороняють використовувати для виробництва дитячих меблів вітчизняні стандарти, а європейські поширили цю заборону абсолютно на всі меблі, що додатково свідчить про необхідність удосконалення вітчизняних теоретичних основ та оптимізації практики гігієнічного регламентування потенційно небезпечних чинників на сучасному етапі у зв'язку з інтеграцією України у світовий економічний простір.

ВИСНОВКИ

1. Частка синтетичних полімерних матеріалів у складі корпусних меблів постійно збільшується. Сучасні комплектуючі корпусних меблів, а саме: поліефірні плити, деревинно-полімерні композити, акрилово-стирольні фарби, уретанові лаки ультрафіолетового затвердження є недостатньо вивченими з гігієнічної точки зору.

2. Корпусні меблі з ДСП, в силу своїх хіміко-технологічних особливостей, виділяють в оточуюче повітряне середовище формальдегід у кількостях, які значно перевищують гігієнічний норматив. Позитивну гігієнічну та високу технологічну оцінку мають плити HDF та MDF, але вони є менш конкурентоздатними через свою високу вартість.

3. Необхідним є запровадження обов'язкового контролю на вітчизняних виробництвах за класом емісії формальдегіду (E) з плит на основі альдегідних смол; використання плит із відкритими торцями; поступова заміна плит ДСП на плити HDF чи MDF; перегляд допустимих рівнів міграції шкідливих речовин із меблів та узгодження їх зі значеннями гранично допустимих концентрацій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голиченков А.М. Гигиеническая оценка загрязнения воздушной среды жилья химическими веществами при использовании синтетических полимерных материалов // Гигиена населенных мест. – К., 2000. – Вып. 37. – С. 203-211.
2. ГОСТ 4.394-85. Мебель корпусная и столы. Номенклатура показателей: Введ. 20.12.85. - М.: Изд-во стандартов, 1986. – 9 с.
3. ГОСТ 16371-93. Мебель. Общие ТУ: Чинний від 12.03.92. - К.: УкрНИИССИ, 1996. – 34 с.
4. ГОСТ 27678-88. Плиты древесностружечные. Перфораторный метод определения содержания формальдегида: Введ. 01.07.90. - М.: Гос. комитет СРСР по стандартам, 1990. – 6с.
5. ГОСТ 10632-89. Плиты древесностружечные. ТУ: Введ. 01.01.90. - М.: Изд-во стандартов, 1990. – 9с.
6. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Мельникова А.И. Эколого-гигиенические аспекты организации мониторинга жилой среды // Гигиена и санитария. – 1997. – № 3. – С. 46-49.
7. Кузьмінов Б.П., Туркіна В.А. Фактори ризику при побутовому застосуванні лакофарбових виробів // Соврем. пробл. токсикологии. – 2001. – № 3. – С. 60-63.
8. Малышева А.Г. Закономерности трансформации органических соединений в окружающей среде // Гигиена и санитария. - 1997. - № 3. - С. 5–10.
9. Справочник по гигиене применения полимеров / Станкевич К.И., Ковшило В.Е., Волощенко О.И. и др.; Под. ред. К.И. Станкевича.- К.: Здоров'я, 1984.- 192 с.
10. Характеристика сучасних полімерних матеріалів та вимоги до їх гігієнічної регламентації / Волощенко О.І., Ляшенко В.І., Козлова І.А. та ін. // Гігієна населених місць. – К., 2004. - Вип. 43. - С. 215-222.



УДК 613.955:37"367"-053.6

С.А.Щудро

НАВЧАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ У СТАРШІЙ ШКОЛІ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я УЧНІВ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав. – к. мед. н., доц. О.А. Шевченко)*

Ключові слова: навчальне навантаження, старші класи, фактори ризику
Key words: school loading, senior school, risk factor

Резюме. Проведен анализ учебной нагрузки в старших классах общеобразовательной школы. Установлено, что во всех инновационных моделях общего образования акцент сделан на расширении объема знаний и интенсификации обучения. Учебная нагрузка дифференцируется в зависимости от класса, уровней содержания и направления образования с помощью инвариантной и вариативной составляющих.

Summary. There was performed analysis of school loading in senior pupils of general secondary school. It was defined that in all innovation models of general secondary education an accent is made on widening of bulk of knowledge and education intensification. School loading is differentiated in dependence with grade, levels of contents and direction of education with the help of invariant and variant components.

Невід'ємною складовою науково-технічного прогресу є реформування загальної освіти. Найбільш суттєві зміни відбуваються у старшій школі. Внаслідок підвищення вимог до рівня підготовки у загальноосвітній школі зростає складність розумової праці у учнів-підлітків [1-4, 7, 9].

Системотвірним фактором системи "учень-здоров'я" є навчання, тобто процес засвоєння

інформації. На сучасному етапі високий рівень інформаційного потоку належить до самостійних факторів ризику. Значне навчальне навантаження при розвитку концепції диференційованого навчання визначає рівень складності навчально-виховного процесу і часто призводить до перенапруження фізіологічних систем організму підлітків.

Мета роботи – визначення чинників нав-

чального навантаження як факторів ризику для здоров'я.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Навчальна діяльність учнів у старшій школі вивчалась за навчальними планами, розкладом занять, хронометражними даними. Для характеристики навчального навантаження визначались інваріантна і варіативна складові, профільна диференціація, рівні і зміст освіти. Розклад занять оцінювався за денним і тижневим навантаженням, чергуванням предметів, відповідністю тижневого і денного навантаження динаміці розумової працездатності. За хронометражними даними оцінювалися відповідність структури і характеру діяльності учнів на заняттях фізіолого-гігієнічним вимогам. Для оцінки навчального процесу проаналізовано 287 розкладів занять, матеріали хронометражу 462 занять.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Навчальна діяльність у загальноосвітніх закладах регламентується санітарними нормативами і типовими навчальними планами. Тижневе навантаження, тобто кількість годин, диференціюється в залежності від класу, рівня змісту освіти і напряму освіти. Тижневе навантаження перевищувало гігієнічний норматив, встановлений ДСанПіН 5.5.2.008-01 "Державні санітарні правила і норми влаштування, утримання загальноосвітніх навчальних закладів та організації навчально-виховного процесу", тільки для 9-го та 10-го класів відповідно на чотири і одну годину (табл. 1). В інших типових планах, які диференційовані за змістом і напрямком освіти, тижневе навчальне навантаження перевищувало норматив на одну годину лише в 10-му класі.

Таблиця 1

Тижневе навантаження, регламентоване типовими навчальними планами загальноосвітніх навчальних закладів, годин

Показник	Клас		
	9-й	10-й	11-й
Гігієнічний норматив	33,0	33,0	33,0
Безпрофільний рівень	37,0	34,0	33,0
Рівень стандарту	-	34,0	33,0
Академічний рівень	-	34,0	33,0
Профільний рівень	-	34,0	33,0
Фізико-математичний профіль		34,0	33,0
Математичний профіль		34,0	33,0
Фізичний профіль		34,0	33,0
Екологічний профіль		34,0	33,0
Біолого-хімічний профіль		34,0	33,0
Біолого-фізичний профіль		34,0	33,0
Біолого-географічний профіль		34,0	33,0

Більш суттєві відмінності встановлені при аналізі розподілу годин на навчальні предмети за різними рівнями освіти. Так, варіативна складова (передбачає додатковий час на поглиблене вивчення навчальних предметів або введення факультативів) регламентує одну годину у 9-му класі, 9,5 години для рівня стандарту, 2,5 години для академічного рівня і фізико-математичного профілю, 6,0-4,5 години для екологічного профілю, 3,0-3,5 години для біолого-хімічного профілю, 4,5-2,5 години для біолого-географічного профілю.

Диференціація кількості годин на навчальні предмети також передбачена і інваріантною складовою. Зокрема, для академічного профілю встановлена у 1,5 раза більша кількість годин для

української і іноземної мов, фізики, математики, яка спеціалізована на алгебру і геометрію. Для профільного рівня передбачене ще значніше збільшення кількості годин на тиждень для окремих навчальних дисциплін (1,75-5,0 раза), у т.ч. і таких важких предметів, як технології, фізика, хімія, алгебра, геометрія, екологія, інформатика.

З гігієнічних позицій варіативна складова являється більш важкою. Це зумовлено цілою низкою чинників. По-перше, усі навчальні предмети, що вводяться вперше, є більш важкими, оскільки вони потребують запам'ятовування нових термінів, дефініцій, закономірностей. По-друге, для них відсутні апробовані спеціально для учнів ЗОШ підручники і навчальні посіб-

ники. По-третє, для їх викладання залучаються викладачі вищих і середніх спеціальних навчальних закладів. Вчетверте, для їх засвоєння необхідне формування нового способу мислення, специфічного для даної освітньої галузі.

Головним елементом, який організує навчально-виховний процес у школі, є розклад занять. Встановлено, що всі показники не відповідають

гігієнічним вимогам (табл. 2). Коливання величини показників гігієнічної нераціональності розкладу занять складало 10,2-83,8 % у 9-му класі, 19,1-96,5 % у 10-му класі і 9,7-97,2 % в 11-му класах. Найменш часто використовувалася для гігієнічної оптимізації функціонального стану учнів у процесі занять фізична культура.

Таблиця 2

Характеристика гігієнічної раціональності розкладу занять у старших класах, %

Показник	Клас					
	9-й		10-й		11-й	
	раціональний	нераціональний	раціональний	нераціональний	раціональний	нераціональний
Наявність спарених предметів	89,8	10,2	80,9	19,1	90,3	9,7
Чергування однотипних предметів	77,4	22,6	61,6	38,4	80,1	19,9
Чергування предметів різного ступеня труднощів	77,6	22,3	51,8	48,2	69,3	29,7
Врахування денної динаміки РП:	40,3	59,7	65,8	34,2	59,6	40,4
в т.ч. один день	81,3	18,7	87,6	12,4	80,5	19,5
2-3 дні	90,6	9,4	88,4	11,6	79,1	20,9
>3 днів	69,4	30,6	89,8	10,2		
в дні зниженої РП	70,5	29,5	49,6	50,6	69,7	30,3
Врахування тижневої динаміки РП	33,6	56,4	59,7	40,3	60,2	39,8
Використання оптимізуючої ролі ФВ	26,2	83,8	3,5	96,5	2,8	97,2

Наявність спарених предметів або відсутність чергування однотипних предметів зареєстровано у 10,2-22,6 % у 9-му класі, у 19,1-38,4 % у 10-му класі, у 9,7-19,9 % у 11-му класі. Ще більш несприятливою була відсутність чергування навчальних предметів рівного ступеня важкості, яке складало від 22,3-29,7 % у 9-му і 11-му класах, до 48,2 % у 10-му класі.

Розклад занять складається без врахування біологічних ритмів, в першу чергу акрофази (час, коли спостерігається максимум функції) нервово-психічної активності. Зокрема, денна динаміка розумової працездатності не враховувалася при складанні розкладу занять у 34,2-40,4 % випадків у 10-11-х класах і 59,7 – у 9-му класі. Особливо несприятливим було те, що у 9-му класі біоритми не враховувалися у третині випадків більше 3-х днів. Слід також зазначити наявність значного навантаження у дні зі зниженою розумовою працездатністю. Складання розкладу занять без врахування тижневої динаміки розумової працездатності встановлено у

39,8-40,3 % у 10-11-х класах і 66,4 % у 9-му класі.

Найбільшу фізіологічну значущість мають наступні параметри біоритмів: акрофаза (час доби, тижня, місяця, чверті, навчального року з максимумом функції, що розраховані шляхом апроксимації), частота (добова або циркадіана, тижнева, семестрова, річна), період (відрізок часу, за який здійснюється одне повне коливання досліджуваної функції), пік (максимальне значення функції протягом одного періоду), мезор (середнє значення функції), амплітуда (величина різниці максимуму функції від її середнього значення).

Враховуючи це, негативним наслідком встановленого розкладу занять є те, що він знижує ефективність навчально-виховного процесу та підвищує "фізіологічну вартість" роботи учнів. Відомо, що біологічні ритми за своїм походженням ендогенні, але зовнішньосередовищні чинники впливають на їх структуру та реалізацію. Тому зміни структури біоритмів під впливом несприятливих внутрішньошкільних

факторів зумовлюють негативні зміни регуляторних процесів фізіологічних функцій і можуть призводити до розвитку патологічних станів організму учнів. При цьому порушується провідна фізіологічна значущість біоритмів – забезпечення високої працездатності та активності учнів у навчальний час і створення оптимальних умов для відновлення у позашкільний час.

Аналіз розкладу занять за ціною навчання вказує на вірогідне зростання її кореляції з 7-ми показників у понеділок до 18-ти у п'ятницю, що відображає нарощування внутрішнього фізіологічного та психологічного напруження функціональної системи організму [1]. Відомо, що зростаючий організм характеризується значною нестійкістю та рухливістю добових ритмів, що зумовлено лабільністю процесів збудливості та гальмування, гетерохронністю дозрівання, невеликим досвідом соціалізації [6].

Для нервово-психічної діяльності учнів характерні високі рівні біоелектричної активності мозку, концентрації уваги і ефективність запам'ятовування від 8 до 12 години. Після обіду активність вищої нервової діяльності поступово зменшується, у 16-17 годин реєструється короткочасний підйом психофізіологічного стану з наступним превалюванням процесів гальмування вищої нервової діяльності. Найбільший рівень

фізичної працездатності, нервово-м'язової збудливості і координації рухів спостерігається у денний час. Тому дуже важливим є врахування при складанні розкладу навчальних занять структури біологічних ритмів шкільно необхідних функцій.

Результати дослідження свідчать, що навчальне навантаження організовано без урахування особливостей тижневих біоритмів (табл. 3). Так, у учнів 9-х класів в останні дні тижня майже половина предметів є важкими (46,2-50,1 %), при цьому у вівторок 46,1 % предметів – легкі.

У 10-х класах в понеділок і середу більшість предметів є легкими, відповідно 63,1 % і 72,2 %. У 11-х класах у п'ятницю (день зниженої працездатності) 46,7 % навчальних предметів є важкими, а в дні з високим рівнем працездатності (понеділок, вівторок) поставлено 38,1-38,3 % легких предметів.

Аналіз фактичного розкладу занять у ЗОШ показав, що максимальне навантаження перевищувало гігієнічні нормативи (табл. 4). За рахунок цього навчальне навантаження у всіх загальноосвітніх закладах перевищувало нормативне на $12,1 \pm 0,4$ % у 9-му і на $15,2 \pm 0,5$ % у 10-11-х класах. Високий рівень денного та тижневого навантаження також встановлено і іншими дослідниками [4, 7, 8].

Таблиця 3

Розподіл навчальних предметів за ступенем важкості у динаміці тижня в учнів старших класів

День тижня	Ступінь важкості		
	важкий	середній	легкий
9-й клас			
Понеділок	46,2	23,1	30,7
Вівторок	38,5	15,4	46,1
Середа	41,7	16,7	41,6
Четвер	50,1	8,3	41,6
П'ятниця	46,2	7,2	46,6
10-й клас			
Понеділок	21,1	15,8	63,1
Вівторок	50,3	1,9	47,8
Середа	22,2	5,6	72,2
Четвер	27,8	22,2	50,0
П'ятниця	31,6	10,5	57,9
11-й клас			
Понеділок	46,2	15,7	38,1
Вівторок	46,3	15,4	38,3
Середа	46,4	23,1	30,5
Четвер	33,3	16,6	50,1
П'ятниця	46,7	23,1	30,2

Співвідношення між інваріантною (державною) та варіативною (шкільною) складовими більш несприятливим було у 10-11-х класах. У 9-

му класі фактично кожен п'ятий навчальний час проводиться з предметів за індивідуальним вибором, а також у формі факультативів, індивіду-

альних та групових занять. Така організація занять, за умови правильного їх проведення, більше відповідає індивідуальним особливостям учнів. Підтвердженням цього також служить навантаження за рахунок додаткових занять з індивідуальною або малогруповою формою занять, яке у 9-м класі складало 16,2±0,4 %.

У 10-11-х класах додаткове навчальне навантаження проводилось переважно у вигляді спецкурсів (7,1-7,9 %). Така форма навчання є більш важкою для учнів у зв'язку з недостатньою дидактичною забезпеченістю і методологічними труднощами засвоєння матеріалу.

Таблиця 4

Характеристика навчальної діяльності у старших класах, M±m

Показник	Клас		
	9-й	10-й	11-й
Середнє денне навантаження, г	6,4±0,1	6,8±0,1	6,8±0,1
Максимальне денне навантаження, г	8,0±0,1	8,0±0,1	8,0±0,1
Відхилення тижневого навантаження від нормативного, %	12,1±0,2	15,2±0,3	15,2±0,2
Співвідношення між інваріантною та варіативною складовими, умовн.од.	1:0,19	1:0,10	1:0,10
Навантаження за рахунок додаткових занять, %	16,2±0,4	2,1±0,1	1,9±0,1
Навантаження за рахунок спецкурсів, %	1,3±0,1	7,1±0,1	7,9±0,1

Примітка: навантаження приведені в перерахунку на 45-хвилинні заняття

Отримані результати свідчать (табл. 5), що основними частинами занять були опитування (27,1-33,5 %) і засвоєння нового матеріалу (27,9-35,3 %). Кожна з цих частин фактично займала третину заняття.

Спільною рисою цих частин також була тенденція до їх зменшення з 9-го до 11-го класу. Вказаним частинам заняття притаманно практично однаковий час засвоєння нового матеріалу з технічними засобами навчання – від 10,2±0,9 % у 9-му класі до 11,9±0,8 % у 11-му класі. Практично однаковим також був час, що відводиться

на колективне закріплення нового матеріалу (12,7-13,6 %).

Суттєвими були зміни у навчальному процесі від 9-го до 11-го класу таких структурних частин, як завдання додому і самостійна робота. У динаміці навчання вони носили протилежний характер. Так, час на завдання додому зменшувався з 6,7 % у 9-му класі до 4,4-4,6 % у 10-11-х класах (p<0,05). Час самостійної роботи на заняттях статистично вірогідно зростав від 9-го до 10-11-х класів. Особливо значно він зріс у 11-му класі, більше ніж в 1,5 раза.

Таблиця 5

Структура навчальних занять у старших класах, % (M±m)

Показник	Клас		
	9-й	10-й	11-й
Опитування	33,3±3,0	33,5±1,9	27,1±1,9
Засвоєння нового матеріалу, в т.ч. з технічними засобами навчання	35,3±3,1	31,3±1,8	27,9±2,1
Закріплення нового матеріалу	10,2±0,9	11,6±0,9	11,9±0,8
Завдання додому	13,6±2,2	12,8±0,9	12,7±1,4
Самостійна робота	6,7±0,6	4,6±0,2 ^x	4,4±0,2 ^x
Щільність занять	11,1±0,9	17,8±1,2 ^x	27,9±2,1 ^x
	86,4±2,7	87,9±2,4	87,1±2,3

Примітка: x – вірогідні відмінності у порівнянні з 9-м класом

Щільність занять в усіх класах перевищувала гігієнічні рекомендації з питомої ваги часу, що витрачається на виконання усіх видів навчальної діяльності. Відхилення щільності занять складало 6,4-7,9 %. Аналогічне збільшення щільності занять у класах з інтенсивними формами

навчання також встановлено і іншими дослідниками [4, 7].

Організація навчальної діяльності має важливе значення у підвищенні ефективності навчання та збереження на високому стабільному рівні працездатності учнів, які сприяють фор-

мування здоров'я учнів [2]. До особливостей освітніх технологій відносяться пошук нових підходів і форм навчання, широке впровадження інноваційних методів, інтенсифікація навчально-виховного процесу. Реформування загальної освіти супроводжується низкою негативних наслідків: перевищенням максимально-допустимого навантаження, розстановка предметів без врахування денної та тижневої динаміки розумової працездатності, відсутність чергування важких і легких предметів, превалювання статичного компоненту діяльності на фоні значного інтелектуального навантаження.

Отже, зміни в галузі середньої освіти диктують необхідність пошуку і обґрунтування здоров'яформуючих технологій для школярів старших класів. Провідним гігієнічним принципом управління навчально-виховним процесом є біоритмологічна оптимізація навчальної діяльності. Він передбачає забезпечення високого рівня працездатності учнів і зниження стомлюючого впливу навчальних занять шляхом суміщення рівня навчального навантаження з часом оптимального фізіологічних функцій організму протягом доби, тижня і навчального року.

ВИСНОВКИ

1. Навчальне навантаження диференціюється в залежності від класу, рівня, змісту і напряму освіти за допомогою інваріантної та варіативної складових. Диференціація навчання за рівнями змісту освіти і профілізацією суттєво впливає на склад навчального ядра зі зміщенням у бік

збільшення кількості годин важких предметів. Більша трудність варіативної складової зумовлена предметами, що вперше вводяться, формуванням нового способу мислення, відсутністю апробованих спеціально для учнів загальноосвітніх шкіл підручників.

2. Найпоширенішими недоліками розкладу занять є його складання без врахування денної (34,2-59,7 %) і тижневої (39,8-66,4 %) динаміки розумової працездатності, наявність спарених предметів (9,7-22,6 %), відсутність чергування предметів різного ступеня труднощів (22,3-48,6 %). Структура навчальних занять характеризувалася вірогідним зростанням з 9-го до 11-го класу часу самостійної роботи на заняттях в 1,5 раза. У старших класах використовуються інтенсивні форми навчання, на що вказує перевищуюча гігієнічні рекомендації щільність занять.

3. Провідним гігієнічним принципом управління навчально-виховним процесом є біоритмологічна оптимізація навчальної діяльності. Він передбачає забезпечення високого рівня працездатності учнів і зниження стомлюючого впливу навчальних занять шляхом суміщення рівня навчального навантаження з часом оптимального фізіологічних функцій організму протягом доби, тижня і навчального року.

Подальші дослідження слід спрямувати на обґрунтування важкості навчальних предметів для гігієнічної оптимізації навчального процесу у старшій школі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вишне夫斯基 В.А. Анализ школьного расписания с учетом здоровья детей // Гигиена и санитария. – 2005. – № 1. – С.43-44.
2. Концептуальная модель оптимизации обучения в гимназиях / Гребняк Н.П., Машинистов В.В., Вербаховская Е.В., Якимова К.А. // Довкілля та здоров'я. – 2001. – № 4 (19). – С 53-55.
3. Даниленко Г.М. Медичні проблеми формування, збереження і зміцнення здоров'я школярів // Врачеб. дело. – 2001. – № 1. – С.128-131.
4. Зорина И.Г. Влияние внутришкольных факторов на умственную работоспособность и состояние здоровья учащихся // Гигиена и санитария. – 2006. – № 6. – С.48-51.
5. Проблемы формирования здорового образа жизни у учащихся в образовательных учреждениях / Кучма В.Р., Демина И.А., Демин А.К. и др. // Гигиена

- и санитария. – 2000. – № 3. – С. 52 - 56.

6. Пронина Т.С., Рыбаков В.П. Возрастные особенности дневной динамики скорости реакции на зрительные стимулы мальчиков 8-14 лет // Физиология человека. – 2002. – Т.28, № 2. – С. 44-48.

7. Сетко Н.П., Кирнасюк Е.В. Полупансион – современная модель формирования здоровьесберегающей среды младших школьников // Гигиена и санитария. – 2006. – № 6. – С.42-45.

8. Хорошева Т.А., Бурханова А.И. Влияние учебного процесса на физическое развитие учащихся начальных классов инновационных школ // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С.57-60.

9. Щудро С.А. Закономірності хронодинаміки розумової працездатності старшокласників протягом учбового року // Медичні перспективи. – 2007. – № 2. – С.147-151.

УДК 614.7:614.2:378.6:61(092) (477.63)

**Г.В. Дзяк,
Е.М. Білецька**

ІСТОРИЧНИЙ ШЛЯХ РОЗВИТКУ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ГІГІЄНИ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме. В статті представлені історичні етапи становлення і розвитку кафедри загальної гігієни Дніпропетровської державної медичної академії - однієї з старіших в Україні, її наукові успіхи і педагогічні досягнення за 85 років існування.

Summary. In the article the historical stages of formation and development of general hygiene department of the Dnepropetrovsk state medical academy - one of the first in Ukraine, its scientific successes and pedagogical achievements for 85 years' of period existence are presented.

Фунт профілактики стоить пуда лічення Н.Пирогов

Кафедра загальної гігієни Дніпропетровської державної медичної академії заснована у 1922 році. Передумовою її виникнення став потужний розвиток профілактичного напрямку санітарного земства Катеринославської губернії, яке вважалось у дореволюційний період найпередовішим, а його здобутки, на думку фахівців історії медицини, ототожнюються з досягненнями санітарного земства Московської та Пермської губерній тих часів.

Дослідження кафедри загальної гігієни з історії санітарної справи [1,2] дозволили відтворити історичну справедливість щодо першого завідувача курсу гігієни вищих жіночих медичних курсів при Вищому гірничому училищі м. Катеринослава у 1916 році. Цією людиною був І.І. Степанов-Григор'єв, земський санітарний лікар Новомосковського та Катеринославського повітів у 1908-1914 рр., який досліджував епідеміологію черевного тифу, чуми, холери, малярії, дифтерії, займався організацією профілактичних заходів, мав низку наукових праць з цих питань [3,4,5,6,7], очолював Катеринославський санітарно-бактеріологічний інститут. Отже, курс гігієни у дореволюційний період започаткував відомий фахівець епідеміологічної справи, земський санітарний лікар Катеринославської губернії - І.І. Степанов-Григор'єв, що обумовило у подальшому успішний розвиток кафедри гігієни у підготовці медичних кадрів нашого краю.

У 1922 році була організована кафедра загальної, соціальної гігієни та гігієни праці, яку очолив доктор медичних наук, професор Михайло Варфоломійович Донич (1878-1951) з 1922 по 1924 р. та з 1932 по 1941 р. На той же час науковим напрямком кафедри було вивчення механізму дії дезінфікуючих засобів на мікроорганізми, а також питання гігієни харчування -

оцінка якості хліба, вітамінна забезпеченість харчування населення та інш. Професор М.В. Донич був автором 29 наукових праць, серед яких монографія «Механізм дії дезінфікуючих засобів на бактерії» (1929р.). Під керівництвом проф. М.В. Донича виконала та захистила кандидатську дисертацію А.І. Столмакова (у подальшому директор Львівського інституту епідеміології і мікробіології).

З 1924 по 1932 рр. кафедру загальної гігієни очолила видатний вчений-гігієніст, професор Л.М. Горюв-Власова, учениця корифеїв вітчизняної науки Г.В. Хлопіна, В.І. Виноградського та І.І. Мечникова, перша російська жінка-мікробіолог. Тривалий час вона працювала разом із відомим мікробіологом проф. С.І. Златогорим. Саме в цей період колектив кафедри під керівництвом проф. Л.М. Горюв-Власової розробив схему санітарної оцінки ступеня забруднення ґрунту, досліджувались процеси самоочищення ґрунту на дослідних асенізаційних полях, експериментального хлорування, нею створений «Визначник бактерій».

Пошукова робота історичного минулого кафедри, відновлені спогади професора кафедри мікробіології З.А. Соцької, особистий архів доцента кафедри Т.Д. Землякової, які публікуються вперше, значно розширили уявлення про цю високоосвічену та обдаровану людину. Любов Михайлівна Горюв-Власова народилась у 1879 році в м. Бердичев, освіту отримала в Одесі, але вищу освіту допоміг їй здобути рекомендаційний лист відомого в Росії бактеріолога Я.Ю. Бардаха, оскільки університети для жінок в ті часи були закриті. Вона виїздить до Парижу, в Пастерівський інститут, де успішно працює над дисертацією на тему «О самозащите организма против бактерий» під керівництвом видатного російського вченого І.І. Мечникова, ставши найулюбленішою його ученицею та послідовницею. Повернувшись у Росію, працювала ліка-

рем у Петербурзі, в Обухівській лікарні, земським лікарем у Новгородській губернії, виконувала дослідницьку роботу у Військово-медичній академії, завідувала баклабораторією Петербурзького водопроводу. В радянські часи була директором Інституту Наркомздраву Киргизії, а з 1924 року очолила кафедру загальної гігієни ДМІ. В останні роки життя працювала в Ленінграді, померла у 1941 році.

БАКТЕРИАДА

Песнь IV

Многоразличны черты у бессмертной семьи Олимпийцев
Полон величия облик у тучегонителя Зевса,
Юной отвагой дышат черты молодого Гермеса,
Мрачный Гефест хромоногий угрюмо глядит исподлобья,
Ярко блестит Афродита своей красотой лучезарной.
Так же различен и облик у видов различных бактерий.
Виды одних шаровидны, как лик серебрястой Дианы,
Тихо глядящей с небес на Эндимиона в покое,
Кокками их называют, и все они схожи друг с другом,
Так как в Нептуновом царстве шумящие волны похожи.
Кокки иные всегда одиноко и мрачно блуждают,
Так, как, чуждаясь друг друга, циклопы живут по пещерам.
Сколь умиляет, напротив, отрадный пример диплококков:
Словно Пирам и Тисбе, прилепившись навеки друг к другу,
Вместе живут они век свой и вместе они умирают,
Мирно прожив свою жизнь, не ища и не зная разлуки,
Смертным же, волею Мойры, отказано в радости этой.
Кокки иные живут многочисленной дружной семьей,
Часто они образуют красивые группы, как гроздья,
Те, что венчают чело богоравного сына Семелы.
Стафилококками их называют ученые люди.
Коккам другим суждено походить на жестокие цепи,
Коими грозный Зевс и людей и богов повелитель,
В гневе своем беспощадном к скале приковал Прометея.
Их стрептококки названы, и целою цепью болезней
Бедное смертное племя к страданью они приковали.
Часто из скромных бацилл вырастают длиннейшие нити,
Нити, порою прямые, как стрелы могучего Феба,
Или волнистые словно медузы – ужасные змеи,
Или такие, как ветви дерев многошумного леса.
Виды другие, напротив, - бациллами их называют –
Палочек облик имеют.
Одни грациозны и тонки, как синегнойный бацилл,
Флюоренценс - бацилл дифтерита,
Многие ж виды бацилл неуклюжи и толсты бывают,
Словно веселый Силен, воспитавший прекрасного Вакха.

Практичні заняття студентів на кафедрі носили самостійний характер. Санітарна бактеріологія, як науковий напрямок кафедри, збереглася до 1941 року та була реалізована у кандидатських та докторських дисертаціях М.В. Донича (1932), А.І. Столмакової (1939), Н.І. Константинова, М.А. Вульфовича.

З червня 1941 р. по квітень 1944 р. Дніпропетровський медичний інститут був евакуйова-

Широкий науковий кругозір та високий професіоналізм поєднувались у Л.М. Горовіц-Власовій з принциповістю в усьому, навіть у політиці. Її ерудиція дозволяла читати студентам лекції французькою, англійською, німецькою мовами та навіть у віршах, які писала сама. Ось одна із «пісень», відомих усім студентам тієї пори, – ода «Бактеріада», створена проф. Л.М. Горовіц-Власовою.

ний в м. Краснодар, а потім в м. Чемкент. Після реевакуації колектив кафедри у складі проф. І.Н.Савова, доц. П.Н. Кушаківського, асистентів Л.І. Маслової, Т.Ф. Стародубової та Н. Бережної відтворював кафедру та забезпечував навчальний процес у дуже складних умовах.

У 1945 р. кафедру очолив видатний гігієніст, доктор медичних наук, професор Олександр Федорович Стояновський - високоосвічений гігіє-

ніст, енергійний, вольовий науковий працівник, який володів доброю науково-педагогічною підготовкою і організаторськими здібностями. Це знайшло своє відображення у постановці навчально-виховної і науково-дослідницької роботи, підготовці наукових кадрів гігієністів, допомозі практичній санітарній організації м.Дніпропетровська і області. Професор О.Ф. Стояновський блискуче читав лекції, очолював Дніпропетровське обласне наукове товариство гігієністів і санітарних лікарів.



Кафедра у 40-ві роки

У післявоєнні роки активізувались усі види діяльності кафедри. Під керівництвом О.Ф.Стояновського проводились наукові дослідження з гігієни праці, гігієни харчування, гігієни ґрунту. Головним напрямком наукових досліджень у цей період було вивчення стану водного господарства у Дніпропетровській області – відкритих водоймищ, підземних вододжерел і, в першу чергу, вивчення санітарно-гігієнічного режиму Дніпровського водосховища у зв'язку з відбудовою Запорізької гідроелектростанції. У ці роки були захищені 6 кандидатських дисертацій аспірантами Л.І. Масловою та Л.Ю. Збарською, мол. н. співробітником А. В. Титовою, проф. О.Ф. Стояновським видана монографія.

З 1952 р. виконуючим обов'язки завідувача кафедри став доц. І.М. Кучерявий (директор ДМІ у 1947-1953 рр.). Взаємний науково-практичний контакт, встановлений керівниками кафедри - проф. О.Ф. Стояновським та доц. І.М. Кучерявим - з обласною СЕС, Інститутом епідеміології, мікробіології та гігієни, гідробіологічним інститутом, Обласним науковим товариством гігієністів, дозволив колективу кафедри проводити наукову роботу разом зі співробітниками названих закладів. Кафедра того часу стала науково-методичним центром з питань гігієни та санітарії, що значно розширило методи вивчення впливу факторів зовнішнього середовища на організм людини. Головним напрямком наукових досліджень того періоду були роботи з санітарної бактеріології води - вивчення

мікробного антагонізму, поведінки кишкової палички у відкритих водоймах (доц. І.М. Кучерявий, В.С. Фоменко, Н.Я. Загоруля, Т.Ф. Стародубова, Л.М. Парсенюк). Успішно виконав та захистив докторську дисертацію асистент М.Г. Шандала.

З 1955 по 1964р. кафедру очолював Пилип Харитонович Чехлатий, доктор медичних наук, професор (1894-1964). П.Х. Чехлатий – видатний лікар-гігієніст, блискучий організатор санітарної служби, в минулому - директор Донецького НДІ гігієни праці та профзахворювань (1933-1941), старший держінспектор, з 1942 по 1945 р. - заступник головного держінспектора Наркомздрава СРСР (м.Москва), директор Інституту гігієни праці та профзахворювань АМН СРСР (1945-1951), директор Краснодарського медичного інституту (1951-1955). У ці роки кафедра проводила дослідження щодо вивчення забруднення атмосферного повітря, за цією тематикою під керівництвом проф. П.Х. Чехлатого були виконані кандидатські дисертації асистентами Г.С. Калиниченком, В.М. Пазиничем.



Кафедра у 60-ті роки

З 1968 по 1972 р.р. кафедру загальної гігієни очолював майбутній академік АМН РФ, доктор медичних наук, професор Михайло Георгієвич Шандала. Одночасно, з 1969 по 1971 р., М.Г. Шандала працював проректором з навчальної роботи ДМІ. У подальшому, з 1972 р., - директор Київського НДІ загальної та комунальної гігієни, а з 1998 р. – директор НДІ проблем дезінфекції (м. Москва). М.Г. Шандала приділяв значну увагу навчально-методичному забезпеченню студентів та організації занять на кафедрі. Під керівництвом М.Г. Шандали гігієністи кафедри, поряд із вивченням атмосферного забруднення та його впливу на організм людини, досліджували стан радіаційного фону навколишнього середовища у зв'язку з випробуваннями атомної та водневої зброї (М.Г. Шандала, В.М. Пазинич). Встановлено, що під час випробувань радіоактивність повітря та води р. Дніпро

підвищувалась і наближалась до природної через рік.

У 1972-1974 роках кафедру очолював доктор медичних наук, професор Володимир Михайлович Пазинич. В.М. Пазинич, 1935 року народження, закінчив санітарно-гігієнічний факультет ДМІ. Після аспірантури працював асистентом кафедри. Захистив докторську дисертацію під керівництвом М.Г. Шандали. Зробив значний внесок у розробку проблеми гігієнічного нормування комбінованої дії хімічних факторів повітря промислових міст. Нині – завідувач кафедри гігієни Запорізького державного медичного університету.

У 1974 р. кафедру загальної гігієни очолив доктор медичних наук, професор Микола Михайлович Паранько.



Зав. кафедрою загальної гігієни у 1974-1998рр. проф. М.М.Паранько

На цей час на кафедрі було сформовано висококваліфікований колектив, у якому працювали доценти В.М. Пазинич, В.І. Скок, Г.С. Калиниченко, О.М. Троценко, Т.Д. Землякова, Л.Є. Чуб, ст. викладач Ж.В. Ульянова, асистенти Ю.Г. Ульянов, В.В. Хлебников. Досвід старших товаришів активно переймала молодь: С.І. Гончаров, В.В. Євтушенко,

Е.М. Білецька, Є.Є. Шантир, О.В. Антонова, які наполегливо працювали над кандидатськими дисертаціями.

У 1984 р. кафедри санітарно-гігієнічного факультету було переведено в нове приміщення – новий гігієнічний корпус на Жовтневій площі, 4, поряд зі старим корпусом. Кафедра загальної гігієни розташувалася на 3-му поверсі, отримала 7 навчальних кімнат, кімнати для наукових лабораторій, кабінети для викладачів, допоміжні приміщення, віварій тощо.

З метою наближення допоміжних матеріалів до нових учбових програм на кафедрі було створено учбові посібники: "Гігієна лікувальних закладів" (М.М. Паранько, Г.С. Калиниченко, 1982), "Шум, вібрація, інфра- та ультразвук" (М.М. Паранько, Р.Б. Мадатова, 1990). Видано повний курс лекцій "ГІГІЄНА" (М.М. Паранько, 1996), 16 методичних вказівок, розроблено контролюючі тести з курсу гігієни, які з успіхом

використовуються в учбовому процесі, на практичних та семінарських заняттях, перевідних та державних іспитах.

Протягом 1991-1995 рр. на базі кафедри проходилися щорічні Всеукраїнські Олімпіади студентів медичних вузів з гігієни та екології під егідою Міністерств освіти та охорони здоров'я України. За успішну організацію олімпіад протягом 5 років колектив кафедри було відзначено Почесною грамотою Міністерства освіти України (1998).

Поряд з удосконаленням навчального процесу та підготовкою висококваліфікованих фахівців колектив кафедри розробляв актуальні напрямки гігієнічної науки: гігієнічна оцінка шуму та вібрації і їх впливу на організм в експериментальних та виробничих умовах, гігієнічне нормування сумісної дії фізичних та хімічних факторів, проблема розповсюдження та впливу важких металів на репродуктивну систему та імунний статус та інші. За результатами цих досліджень були захищені кандидатські дисертації (С.І. Гончаров, 1982; Е.М. Білецька, 1983; В.В. Євтушенко, 1984; Є.Є. Шантир, 1988; О.В. Антонова, 1988; С.Г. Ситало, 1990; Н.І. Рублевська, 1999). Розроблені "Санітарні норми та правила для метизного та гальванічного виробництва", затверджені ГДК для 7 речовин в атмосферному повітрі. ОДУ та ОБУ В для 11 речовин - забруднювачів атмосферного повітря та води, видано декілька методичних рекомендацій, інформаційних листків.

Розроблений на кафедрі комплекс заходів щодо запобігання шкідливого впливу хімічних та фізичних факторів середовища та окремі нормативні документи демонструвалися на ВДНГ СРСР та УРСР, отримали призові місця: М.М. Паранько - диплом пошани, Ж.В. Ульянова - бронзову медаль.

Наприкінці 80-х та на початку 90-х років склався висококваліфікований творчий колектив кафедри: 4 доценти (Т.Д. Землякова, Л.Є. Чуб, О.М. Троценко, Е.М. Білецька), старший викладач (Ж.В. Ульянова), кандидати мед. наук – асистенти В.В. Хлебников, Є.Є. Шантир та Н.І. Рублевська, співробітники допоміжного персоналу – Л.Є. Трофименко (ст. лаборант), В.В. Храмова (ст. лаборант), Л.М. Сердюк (ст. лаборант) А.І. Гастіліна (лаборант). Всі викладачі кафедри мали вчені ступені, в заочній аспірантурі навчався О.А. Малюх.

У 1998 році, як результат багаторічної плідної роботи кафедри, доц. Е.М. Білецькою була успішно захищена докторська дисертація "Гігієнічна оцінка впливу важких металів навко-

лишнього середовища та вплив на репродуктивну функцію жінок" (наук. конс. – проф. М.М. Паранько). З 2000 року під керівництвом д.мед.н. Е.М. Білецької на кафедрі навчається очний аспірант Т.А. Головкова.



Кафедра у 80-ті роки

У зв'язку з реформою вищої медичної освіти та відповідною реорганізацією підрозділів медичної академії з 1997 по 2002 р.р. кафедра загальної гігієни була об'єднана з курсами комунальної гігієни, гігієни праці, гігієни харчування та гігієни дітей та підлітків у кафедрі гігієни та екології під керівництвом доктора медичних наук, професора Е.А. Деркачова.



Зав. кафедрою загальної гігієни, проф. Е.М. Білецька

З 2003 року кафедра стає знову самостійним підрозділом медичної академії, на якій викладається базова теоретична дисципліна в галузі профілактичної медицини. Її очолює доктор медичних наук, професор Е.М. Білецька, учениця та послідовниця проф. М.М. Паранько. У штаті кафедри професор, 3 доценти, 3 викладачі (2 з них – кандидати медичних наук), аспірант, старший лаборант та лаборант. Проф. М.М. Паранько продовжує працювати науковим консультантом на кафедрі, пише монографії, статті, працює з молодими науковцями кафедри.

На кафедрі навчаються вітчизняні та іноземні студенти II, III, IV курсів медичного факультету (за фахом «лікувальна справа», «медико-профілактична справа», «педіатрія», «клінічна фармація», бакалаври за фахом «сестринська справа») стоматологічного факультету, 3-й рік проф. Е.М. Білецькою та доц. О.В. Антоною викладається гігієна англійською мовою для англійських студентів іноземного факультету. В дій-

ний час педагогічний процес спрямований на адаптацію до міжнародних стандартів – кредитно-модульної системи. Створені збірки методичних розробок лекцій, практичних занять для студентів, для викладачів, для самостійної роботи студентів, банк тестів з предмету. У співавторстві з опорною кафедрою Національного медичного університету виданий підручник «Гігієна та екологія» (2006 р.) для навчання за Болонською системою.



Завуч кафедри, доцент, к. мед. н. О.В. Антонова



Старший лаборант кафедри Г.В. Гаврилко та лаборант Т.О. Бідняк

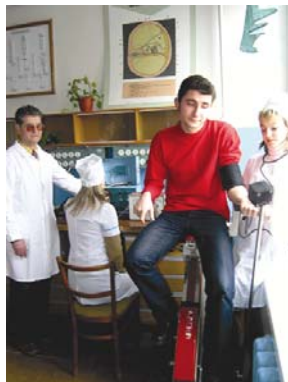
Розроблений посібник, збірник тестів з гігієни зі спеціальності «клінічна фармація», студенти забезпечені стандартними протоколами для занять, якірними тестами до іспитів «Крок-2»



Доценти кафедри, к. мед. н. Т.Д. Землякова, к. мед. н. Л.Є. Чуб

Навчальний процес успішно організує завуч кафедри, к.мед.н., доцент О.В. Антонова, учениця проф. М.М. Паранько. Методичну забезпе-

ченість навчання здійснює доц. Л.Є. Чуб (учениця проф. М.Г. Карнауха), а студентське товариство очолює доц. Т.Д. Землякова (учениця проф. Г.Т. Чукмасової). Багато років за наукову роботу



**Доцент, к.мед.н.
О.М. Троценко**

кафедри відповідав доц. О.М. Троценко (учень проф. М.М. Паранько), який нині керує циклом гігієни Інституту народної медицини ДДМА. Доцентами кафедри гігієни та екології стали учні проф. М.М. Паранько – В.В. Євтушенко, Н.І. Рублевська, доцентом кафедри педіатрії та клінічної лабораторної діагностики ФПО – С.Г. Сітало, проректором з

економіки ДДМА, доцент – С.І. Гончаров.

За останні 5 років кафедра – виконавець наукового держзамовлення – двох національних науково-технічних програм МОЗ України «Діти України» та «Репродуктивне здоров'я», міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації».



**Викладачі кафедри к.мед.н. В.І. Главацька,
к.мед.н. Т.А. Головкова, М.В. Огір**

У 2006 році створено санітарну лабораторію з атестації робочих місць НТК «Профілактик». Під керівництвом проф. Е.М. Білецької захищена 1 докторська дисертація (гол. санітарний лікар Дніпропетровської області проф. С.А. Риженко), 4 кандидатських дисертації (викладачі Т.А. Головкова, В.І. Главацька, лікарі – Т.В. Лецева, З.Г. Гужва), виконуються 2 дисертації (аспірант Н.М. Онул, головний лікар Новомосковської райСЕС С.Ф. Плачков), отримано 1 патент, розроблені 2 методичних рекомендації, 2 інформаційні листа, видано 5 монографій. Головні наукові напрямки колективу кафедри є такі:

- удосконалення гігієнічного регламентування пріоритетних забруднювачів промислового регіону;

- розробка проекту Національної програми з профілактики свинцевої інтоксикації у дітей «Інтелект»;

- впровадження обов'язкового моніторингу свинцю у крові дошкільнят;

- пошук нових видів біопротекції для запобігання екозалежним хворобам;

- створення Центру профілактики свинцевої інтоксикації у населення промислових територій;

- методичне удосконалення біомоніторингу важких металів як новий аспект гігієнічного нормування забруднювачів довкілля;

- регіональні особливості вмісту мікроелементів (цинку, міді, селену) в об'єктах довкілля та мікроелементний статус населення;

- розробка сучасних профілактичних технологій та нових здоров'язберігаючих програм для населення промислово-урбанізованих територій.



**Аспірант кафедри
Н.М. Онул**



**Колектив кафедри загальної гігієни 2007р.
(проф. Е.М. Білецька, доценти О.В. Антонова,
Т.Д. Землякова, Л.Є. Чуб, О.М. Троценко,
викладачі Т.А. Головкова, В.І. Главацька, М.В.
Огір, аспірант Н.М. Онул, ст. лаб.
Г.В. Гаврилко, лаборант Т.О. Бідняк)**

Завершуючи історичний опис розвитку кафедри, слід підкреслити, що на кафедрі загальної гігієни в різний час працювала плеяда видатних особистостей, талановитих та легендарних лекторів, блискучих вчених-фундаторів вітчизняної гігієни, які формували передові наукові школи (проф. П.Х. Чехлатий, І.М. Кучерявий, академік М.Г. Шандала, проф. М.М. Паранько). Пріоритетною метою професорсько-викладацького складу завжди була та буде освітянська – за принципом «все найкраще –

студенту». Найціннішим досягненням для колективу кафедри є збереження безцінних традицій попередніх поколінь наших вчителів.

Отже, у нас є славетне минуле, ми формуємо гідне сьогодення і впевнені у майбутньому нашої рідної України.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гужва З.Г. Розвиток санітарно-профілактичного напрямку земської медицини Катеринославської губернії (II половина XIX ст. – 1917р.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2007.-23с.

2. Санітарно-виконавча комісія Катеринославського міського самоврядування 1879р. /Риженко С.А., Білецька Е.М., Гужва З.Г., Гужва М.О. //Медичні перспективи – 2004.-Т.IX,№2.-С.132-139.

3. Степанов-Григорьев И.И. Заболеваемость дифтерией и меры борьбы с ней в Екатеринославском уезде // Тр. X губерн. съезда земских врачей и представителей земских учреждений Екатеринослав. губернии. – 1914.-Т.III.-С.359-392.

4. Степанов-Григорьев И.И. Малярия в Екатери-

нославской губернии и меры борьбы с ней // Екатеринослав.мед.журн.-1923.-№2.-С.57-64.

5. Степанов-Григорьев И.И. О бактериологии и диагностике чумы // Врачеб.-сан. хроника Екатеринослав. губернии. Екатеринослав. – 1914.-№12.-С.11-91.

6. Степанов-Григорьев И.И. Эпидемиология брюшного тифа в с. Шолохове Екатеринославского уезда // Врачеб.-сан. хроника Екатеринослав. губернии. – Екатеринослав. – 1908.-№1-2.-С.29-44.

7. Степанов-Григорьев И.И. Эпидемиология холеры в 1908г. в Екатеринославском уезде // Врачеб.-сан. хроника Екатеринослав. губернии. Екатеринослав. – 1909.-№2.-С.133-149.



УДК 614.253.1-084:378.147:613(092)

**А.П. Яворовский,
В.Д. Ванханен**

ФЛАГМАН МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЛА В УКРАИНЕ (к 85-летию создания первой профильной гигиенической кафедры Киевского НМУ им. А.А. Богомольца и 120-летию со дня рождения ее основателя профессора В.Я. Подгаецкого)

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
Киев*

*Национальный медицинский университет им. А.М. Горького,
Донецк*

Ключевые слова: *медико-профилактическое дело, подготовка врачей-профилактиков, первоисточники истории гигиенических кафедр*
Key words: *medico-preventive science, training of preventive medicine physicians, primary sources of the history of hygienic departments.*

Резюме. *Літопис сучасної медико-профілактичної справи бере свій початок у 1923 році, коли Раднарком України прийняв постанову "Про санітарні органи республіки". Сьогодні санітарно-епідеміологічна служба України поєднує до 800 установ трьох рівнів керування – районного і міського (перший рівень), обласного (другий рівень) і центрального (третій рівень), у яких працюють близько 60 тисяч фахівців медико-профілактичної справи. Флагманом підготовки кадрів профілактичної медицини в Україні став медико-профілактичний факультет Київського медичного інституту. Біля витоків створення профільних гігієнічних кафедр поряд з О.В. Корчак-Чепурківським стояв талановитий, високо ґрунтований і відомий у різних галузях вітчизняної і світової медичної науки професор Володимир Якович Подгаєцький.*

Summary. *The annals of modern medico preventive science originated in 1923 when Council of People's Commissars adopted the decision "About Sanitary Bodies of the Republic". Nowadays the sanitary and epidemiologic service of Ukraine comprises about 800 establishments of three level management: district and city (the first level), regional (the second level) and*

central (the third level) where about 6000 specialists of medico-preventive science work. The leader of professional training of skilled preventive medicine personnel in Ukraine is the medico-preventive faculty of A.A. Bogomolets Kiev National Medical National institute. Talented, highly erudite and profoundly informed in various fields of science of our country and world medical science professor Vladimir Yakovlevich Podgayetskiy was at the outset of foundation of profile hygienic departments.

Летопись современного медико-профилактического дела в Украине берет свое начало в 1923 году, когда Совет Народных комиссаров (СНК) Украины принял постановление "О санитарных органах республики". С этого времени начался переход от самостоятельных земских "Санитарных Советов" к государственной санитарной службе [3, 12].

Санитарно-эпидемиологическая служба Украины, основанная 85 лет тому назад, сегодня объединяет около 800 учреждений трех уровней управления – районного и городского (I-й уровень), областного (II-й уровень) и центрального (III-й уровень), в которых трудится около 60 тыс. специалистов медико-профилактического дела [1]. Для сравнения укажем, что на 1 июня 1930 года в Украине было немногим более 800 штатных должностей санитарных врачей.

Успешная реализация задач, ставших перед санитарно-эпидемиологической службой в условиях государственно-рыночных механизмов хозяйствования, по оздоровлению окружающей среды и образа жизни (труда и отдыха, питания, воспитания и обучения подрастающего поколения и др.), предупреждению распространения инфекционных заболеваний, повышению показателей здоровья населения, не могла быть успешно решена без плановой государственной подготовки специалистов санитарно-гигиенического (далее медико-профилактического) дела. Возникла острая нужда в создании санитарно-гигиенических (далее медико-профилактических) факультетов с профильными гигиеническими кафедрами – кафедрами коммунальной гигиены, гигиены труда, гигиены питания, гигиены детей и подростков и др.). Такие факультеты в 1930 году были созданы в Киевском, Днепропетровском, Одесском, Харьковском, а через 9 лет (1939 г.) и в Сталинском (Донецком) медицинских институтах.

Флагманом подготовки кадров профилактической медицины в Украине стал медико-профилактический факультет Киевского медицинского института (далее национального университета им. А.А. Богомольца). Профессор Е.И. Гончарук, академик АМН России, АМН и НАН Украины, ректор Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, писал "Соз-

дание санитарно-гигиенического факультета обуславливалось государственным характером профилактической медицины, расширением сферы ее деятельности и, в связи с этим, необходимостью расширения подготовки санитарных врачей и врачей-эпидемиологов" [2].

Предыстория создания медико-профилактического факультета и профильных гигиенических кафедр уходит во вторую половину XIX века. В 1871 году в Киеве, позднее в том же году в Петербурге, были созданы первые кафедры гигиены, основателями которых явились профессор В.А. Субботин в Украине и профессор А.П. Доброславин в России [2].

В 1930 году принимается решение правительства о создании в Киевском медицинском институте санитарно-гигиенического факультета (далее медико-профилактического факультета). Первым его деканом стал доцент С.С. Познанский. У истоков создания профильных гигиенических кафедр при медико-профилактическом факультете стояли видные деятели гигиенической науки и санитарного дела, среди которых стоит несправедливо забытое имя профессора Владимира Яковлевича Подгаецкого [13, 14], первого заведующего кафедрой профессиональной гигиены (1923-1929 гг.) в Киевском медицинском институте.

Профессор В.Я. Подгаецкий родился 11 июля 1889 г. в городе Каменец-Подольске в семье учителей. В 1913 г. закончил Петербургскую военно-медицинскую академию. Служил военным врачом на Дальнем Востоке и ординатором морского госпиталя Балтийского военно-морского флота. После демобилизации посвятил всю дальнейшую жизнь научно-медицинской и педагогической деятельности.

В.Я. Подгаецкий – основатель и первый директор института физической культуры Всеукраинской академии наук с отделами народного здоровья, клинической медицины, эпидемиологии и бактериологии, основатель первой в Украине и бывшем СССР кафедры профессиональной гигиены Киевского медицинского института [13].

Научный вклад профессора В.Я. Подгаецкого и его учеников неизмеримо высок. Его учение о научной организации труда в сельском хозяйстве

України детально і глибоко обговорено в періодическій медическій науцној пресі [13, 14]. Укажемо лишє главною заслугу проф. В.Я. Подгаецкого. Он – основоположник учення о науцној організації труда в селескохозяйстві України [4-11]. Проф. В.Я. Подгаецкий разработал оригинальную классификацию факторов (окурующей среды, агротехнических, организационных и др.), которые влияют на здоровье и продуктивность труда селескохозяйственных работников. Классификация позволяет количественно оценить роль каждого из факторов и таким образом целенаправленно проводить нормирование селескохозяйственного труда. Разработанный метод нормирования труда позволил внедрить в практику широкий спектр физиолого-гигиенических мер, направленных на повышение продуктивности труда и сохранение здоровья селескохозяйственных работников. Проф. В.Я. Подгаецкий разработал классический специфический метод санитарного описания детальной профессии. Впервые изучил и описал основные профессии селескохозяйственного труда, а также в отдельных отраслях промышленности. Проф. В.Я. Подгаецкий впервые в отечественной гигиене труда решил проблему женского труда в селескохозяйстве. Он первым в Украине разработал и апробировал способ индивидуальной защиты органов дыхания, зрения и кожи.

Науцно обоснованные рекомендации проф. В.Я. Подгаецкого по оптимизации труда в селескохозяйстве не потеряли своей актуальности и сегодня. Они могут быть с успехом использованы в современных условиях государственно-рыночного хозяйствования.

В 1923 г., в год принятия Постановления СНК Украины "О санитарных органах республики", по инициативе О.В. Корчака-Чепурковского в Киевском медицинском институте была создана самостоятельная кафедра профессиональной гигиены. Организовать кафедру профессиональной гигиены, в то время первой не только в Украине, но и в границах всего СССР, по предложению академика О.В. Корчака-Чепурковского, поручили В.Я. Подгаецкому. В короткое время такая кафедра была создана с научными лабораториями, библиотекой (800 томов), музеем, табличным фондом для лекций и практических занятий. Науцно-педагогические кадры стали готовиться на кафедре через аспирантуру. Аспиранты не только занимались научными исследованиями, но и готовили лабораторные занятия, проводили семинарские и подготовительные курсы.

Профессор В.Я. Подгаецкий – автор первой учебной программы по профессиональной гигиене. Учебная работа на кафедре профессиональной гигиены тесно была увязана с научными исследованиями, которые в основном были направлены на решение актуальных для того времени вопросов науцној організації труда (НОТ) в селескохозяйстве. Научными исследованиями занимались все сотрудники кафедры – штатные и внештатные работники, аспиранты и экстерны. Результаты исследований докладывались на научных форумах различного уровня и публиковались в науцној печати. За 6 лет (1924-1929 г.) по вопросам гигиены селескохозяйственного труда было опубликовано 37 работ. За эти годы вышел ряд монографий. Изучив деятельность 5 клиник профессиональных заболеваний в Италии и Германии, сравнив работу этих клиник с работой клиник Харьковского, Московского и Ленинградского институтов профессиональной патологии, В.Я. Подгаецкий приложил немало усилий для разработки проекта организации селеској клиники профессиональных болезней и методики ее работы.

В.Я. Подгаецкий изучил работу гигиенических институтов в Германии и Италии. Материалы зарубежных командировок были положены в основу разработки мер совершенствования преподавания гигиены с выделением в самостоятельные профилактические гигиенические дисциплины.

Как человек талантливый, высоко эрудированный и осведомленный в разных областях отечественной и мировой медицинеской науки, В.Я. Подгаецкий основал новые научные направления не только в профессиональной гигиене, но и в антропосоциологии, медицинеской генетике, физиологии и психологии. Однако наибольший вклад он внес в развитие гигиены и охраны труда в селескохозяйственном производстве.

В расцвете творческих сил, в возрасте 40 лет, проф. В.Я. Подгаецкий в октябре 1929 г. был арестован, обвинен в так называемом деле "Союз освобождения Украины" и осужден на 8 лет лишения свободы. В ноябре 1937 г. он был повторно обвинен в антиреволюционной деятельности и приговорен к расстрелу. Через 60 лет (1989 г.) посмертно реабилитирован. Его имя в течение долгих лет практически не было известно медицинеской общественности и студенчеству. Труды В.Я. Подгаецкого были изъяты из библиотечных фондов.

Из многих монографий В.Я. Подгаецкого, изданных тиражами (до 5000 экземпляров), по счастливой случайности уцелели лишь несколько

названий книг (по одному екземпляру в бібліотеках Києва, Харківка і Львова). Учебник "Гігієна труда", для студентів медичинських вузів, підготовлений к изданію под редакцієй професора В.Я. Подгаєцкогo, так и не был издан, а рукопись была уничтожена.

В последние годы медицинской общественности и студенчеству возвращено несправедливо забытое славное имя профессора В.Я. Подгаецкого.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бережнов С.П. Багаторічні напрацювання Української санепідслужби: позитиви Української вертикалі (До дня санепідслужби) // Ваше здоров'я. – 2007. – № 39. – С.6.
2. Гончарук Е.Г. Становлення та розвиток кафедр медико-профілактичного профілю в національному медичному університеті // Довкілля та здоров'я. – № 1. – С. 6-12.
3. Государственный санитарно-эпидемиологический надзор на современном этапе / Ванханен В.Д., Талакин Ю.Н., Денисенко В.И. и др // Вестн. гигиены и эпидемиологии. Приложение. – 2007. – Т. 11, № 2. – С.24-29.
4. Підгаєцький В.Я. Гігієна сільськогосподарчої праці: (науково-популярний нарис). – Харків: Радянський селянин, 1928. – 83 с.
5. Підгаєцький В. До характеристики харчування робітників на сільгоспах УРСР в 1923-24 р.р. // Укр.мед.вісті. – 1925. – № 1. – С.198-207.
6. Підгаєцький В. Я. З життя Київського медичного інституту. Робота кафедри професійної гігієни Київського медичного інституту за 1925-1929 рр. // Укр.мед.вісті. – 1929. – № 4-6. – С.183-187.
7. Підгаєцький В. Заходи до оздоровлення праці при молотьбі // Укр.мед.вісті. – 1926. – № 2(4). – С.108-114.
8. Підгаєцький В. Матеріали до санітарної характеристики жіночої праці на цукрових плантаціях // Укр.мед.вісті. – 1926. – № 2(4). – С.115-127.
9. Підгаєцький В. Я. Санітарна характеристика сільськогосподарських робітників (санітарні норми, методи та напрямки дослідження): Звіт за наукове відрядження до Німеччини, Італії та Польщі 1927 р. – К., 1928. – 28 с.
10. Подгаецкий В.Я. Научная организация труда в сельском хозяйстве. – М.: ИКРКИ, 1924. – 136 с.
11. Подгаецкий В.Я. О методах санитарного изучения сельскохозяйственного труда // Проф. медицина. – 1927. – №4. – С.57-75.
12. Трач В.Ф. Санитарно-эпидемиологическая служба: Современное состояние, перспективы развития. – Донецк: 2005. – 550 с.
13. Яворовський О.П. Володимир Якович Підгаєцький – засновник першої кафедри професійної гігієни // Укр.журн. з пробл. медицини праці. – 2006. – № 2. – С.83-90.
14. Яворовський О.П. Науковий спадок професора В.Я. Підгаєцького і його вчення про наукову організацію праці в сільському господарстві України // Укр. журн. з пробл. медицини праці. – 2006. – № 4(8). – С.78-87.



УДК: 612(092) МАКІЙ Є.А.

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА ЄВГЕНА АНДРІЙОВИЧА МАКІЯ

Відомий вчений-нейрофізіолог, доктор медичних наук, професор кафедри фізіології ДДМА Євген Андрійович Макій народився 7 жовтня 2007р. в м.Берлін (НДР) у сім'ї офіцера та медичної сестри. У 1968р. він поступив на лікувальний факультет Дніпропетровського медичного інституту. Шлях вченого-нейрофізіолога Євген Андрійович почав ще будучи студентом 2-го курсу ДМІ, виявивши великий інтерес до експериментальної роботи в лабораторії електрофізіології, де працював під керівництвом професора І.Я.Сердюченка.



Після закінчення Дніпропетровського медичного інституту в 1974р. Євген Андрійович Макій поступив до аспірантури при кафедрі нормальної фізіології ДМІ. У 1978р. Є.А.Макій успішно захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за темою «Зміни сегментарних та вестибулярних реакцій в ранні строки після перерізки сідничного нерва». Далі Євген Андрійович працює асистентом, старшим викладачем кафедри нормальної фізіології ДДМА.

У 1993р. Є.А.Макій захистив докторську дисертацію за темою «Нейрофізіологічні механізми

спінальної гіперрефлексії після пошкодження периферичних та центральних відділів нервової системи». З 1994р. Є.А.Макій – професор кафедри нормальної фізіології ДДМА.

Науковим напрямком досліджень Є.А.Макія було визначення механізмів гіпер- та суперрефлексії спинного мозку після пошкоджень нервової системи та дії фізіологічно активних речовин.

Професор Є.А.Макій є автором понад 140 наукових та науково-методичних робіт, 8 винаходів, монографії. В 1993 році Є.А.Макію було

присуджено грант Міжнародного фонду «Відродження» за фундаментальні дослідження центральної та периферичної нервової системи. Його модель апарату штучного дихання для дрібних лабораторних тварин отримала бронзову медаль ВДНГ СРСР у м. Москва.

Протягом багатьох років Є.А.Макій був науковим керівником студентського наукового товариства ІІ медичного факультету.

Під керівництвом Є.А.Макія захищено 4 кандидатські дисертації, підготовлена докторська дисертація.

Євген Андрійович трагічно пішов із життя 7 грудня 2006 року, в п'ятдесят дев'ять років.

***Правління Дніпропетровського обласного Українського фізіологічного товариства
Колектив кафедри фізіології ДДМА***