

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2008 Том XIII №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

Адреса редакції

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

Телефон/факс

(056) 370-96-38

Телефон

(0562) 31-22-78

E-mail

medpers@dma.dp.ua
www.dsma.dp.ua

Засновник
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради
Дніпропетровської державної медичної академії
(протокол № 8 від 20.03.2008р.)

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 20.03.2008р.
Формат 60x84/8. Друк офсетний.
Папір офсетний.
Умовн. друк. арк 7,5
Зам. № 76 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

2008 Том XIII №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ЗМІСТ

CONTENTS

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

THEORETICAL MEDICINE

Мірчук Б.М. Ефективність поєданого застосування адаптогенів і остеопротекторів при моделюванні ортодонтичного втручання у щурів

4 **Mirchuk B.M.** Efficacy of a combined usage of adaptogens and osteoprotectors in modeling of orthodontic interference in rats

Зайцев Л.О., Горячев Ю.К. Теоретичне обґрунтування біомеханіки мостоподібного протеза з двома опорами

11 **Zaitsev L.O., Horyachev Yu.K.** Theoretical justification of biomechanics of dental bridge with two supports

Глазунов О.А. Вплив виробничих чинників гірничорудного виробництва на розвиток стоматологічної патології

17 **Hlazunov O.A.** Impact of factors of mining industry on development of stomatological pathology

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Грінченко Т.Ю. Стан біоелектричної активності головного мозку та церебральної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно мешкають в умовах великого індустріального міста

24 **Hrinenko T.Yu.** State of the brain bioelectric activity and cerebral hemodynamics in patients with hypertension living in conditions of a big industrial city

Дроздова І.В. Арифон-ретард при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію

28 **Drozdova I.V.** Arifon-retard in treatment of patients with arterial hypertension

Василенко В.А. Ефективність лікування хворих похилого віку з ХСН ішемічного генезу та проявами анемічного синдрому (ретроспективний аналіз)

38 **Vasylenko V.A.** Efficacy of treatment of elderly by patients with chronic heart failure of ischemic genesis and with manifestation of anemia syndrome (retrospective analysis)

Куркіна О.В., Тимченко А.С., Самойленко В.А., Скринник М.М., Сергута С.Ю. Сучасний стан якості та вірусної безпечності донорської плазми для фракціонування та її біопрепаратів

41 **Kurkina O.V., Tymchenko A.S., Samoilenko V.A., Skrynnyk M.M., Serhutina S.Yu.** Modern state of quality and viral safety of donor plasma used for fractioning and its biopreparations

Конопкіна Л.І. Клініко-анамнестичні детермінанти тумор-некротичного фактору- α при хронічному обструктивному захворюванні легень

49 **Konopkina L.I.** Clinical-anamnestic determinants of tumor-necrosis factor- α in chronic obstructive pulmonary disease

Чухловина М.Л. Применение милдроната при ишемическом инсульте у лиц молодого возраста

52 **Chukhlovyna M.L.** Usage of mildronate in ischemic stroke in young persons

Колесник Т.В. Вплив рівномірності розподілу підвищеного артеріального тиску протягом доби на структурно-функціональний стан серця у хворих на гіпертонічну хворобу

56 **Kolesnyk T.V.** Impact of uniformity of distribution of increased diurnal arterial pressure on structural-functional heart state in hypertonic patients

Риженко С.А., Дробот О.В., Бредихина М.О., Дикленко Т.В. Чутливість пробіотичного аерококу до антибіотиків

60 **Ryzenko S.A., Drobot O.V., Bredykhyna M.O., Dyklenko T.V.** Sensitivity of probiotic aerococcus to antibiotics

Білокий В.В. Патолофізіологічний аналіз імунологічної реактивності та мікрофлори товстого кишечника за умов високого та низького білідигестивних анастомозів

63 **Bilookyi V.V.** Pathophysiological analysis of immunologic reactivity and microflora of a large intestine in conditions of high and low biliodigestive anastomoses

Мунтян С.О., Слесаренко С.В., Нор Н.М., Шостак Л.В. Технологія ультразвукового дослідження артерій верхніх кінцівок у хворих з опіковою травмою кисті

67 **Muntyan S.O., Slesarenko S.V., Nor N.M., Shostak L.V.** Technology of ultrasonic investigation of arteria of upper extremities in patients with burn wrist trauma

Малевиц О.Є., Шевченко О.М., Комок О.А., Марікуца В.І. Криохірургічний метод у лікуванні доброякісних новоутворень у щелепно-лицьовій ділянці

72 **Malevych O.Ye., Shevchenko O.M., Komok O.A., Marikutsa V.I.** Cryosurgical method in treatment of benign neoplasms in maxillofacial area

Асєєв О.І. Сучасні підходи до оцінки ризику розвитку метастазів та прогресії раку молочної залози

75 **Aseyev O.I.** Modern approaches to assessment of risk of metastases development and breast cancer progression

Черевашко В.В. Особливості ураження картечтю з обрізу мисливської рушниці при наявності перешкоди у вигляді загартованого автомобільного скла типу «Сталініт» та віконного скла

81 **Cherevashko V.V.** The peculiarities of injury by the case-shot from the sawn-off gun of a fowling-piece, the hindrance being the "Stalinit", tempered car-glass and window-glass

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2008 Том XIII №1

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Ванханен В.Д., Григоренко А.А., Максимчук М.М., Бутильська Н.О., Білецька Е.М., Литко С.Б.
Державний санітарно-епідеміологічний нагляд за фахом гігієни харчування в умовах державно-ринкових механізмів господарювання

Турос О.І. Аналіз ризику для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря промисловими підприємствами м. Запоріжжя

Шевченко О.А. Методичні підходи до безпечного застосування відходів комунальних підприємств для створення вторинних ландшафтів

Щудро С.А. Соціально-гігієнічний моніторинг як інтегральний підхід до обґрунтування здоров'язберігаючих технологій у школі

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Зюков О.Л. Задоволеність медичного персоналу хірургічних стаціонарів якістю медичного обслуговування онкологічних хворих

НАШІ ЮВІЛЯРИ

Професор Іван Якович Сердюченко
(до 80-річчя з дня народження)

SOCIAL MEDICINE

86 Vankhanen V.D., Hryhorenko A.A., Maksymchuk M.M., Butyl's'ka N.O., Bilets'ka E.M., Lytko S.B. State sanitary-epidemiologic supervision over nutrition hygiene in conditions of state-market mechanisms of economy

93 Turós O.I. Analysis of risk for population's health caused by pollution of atmospheric air by industrial enterprises of Zaporizhzhya

98 Shevchenko O.A. Methodical approaches to safe usage of sewage deposits of municipal enterprises for development of secondary landscapes

104 Schudro S.A. Social-hygienic monitoring as an integral approach to justification of health-saving technologies at school

SOCIAL MEDICINE

111 Zyukov O.L. Satisfaction of medical personnel of surgical in-patient units with quality of medical care rendered to oncologic patients

OUR HEROES OF THE DAY

119 Profesor Ivan Yakovych Serdyuchenko
(his 80-th birthday)

УДК 616-089.23-035.56.001.57:615.279-092.9

Б.М. Мірчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АДАПТОГЕНІВ І ОСТЕОПРОТЕКТОРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ОРТОДОНТИЧНОГО ВТРУЧАННЯ У ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: ортодонтична модель, кісткова тканина, адаптогени, остеотропні препарати

Key words: orthodontic model, bone tissue, adaptogens, osteotropic medicines

Резюме. В статті представлені результати изучения адаптогенной и остеотропной эффективности препаратов кверцетин гранулы, кальций Д, цинктерал и глюкозамин (Дона) на модели ортодонтического вмешательства у крыс линии Вистар. Ортодонтическое вмешательство осуществляли под тиопенталовым наркозом на верхней челюсти крыс при помощи ортодонтической закрывающей пружины. Препараты кверцетин гранулы, кальций Д, цинктерал и глюкозамин вводили по схеме ежедневно per os в виде водной суспензии. В качестве оценочных критериев эффективности изучаемых препаратов исследовали в моче содержание гликозамингликанов, оксипролина и креатинина, в сыворотке крови – общую протеолитическую активность ОПА и содержание ингибитора трипсина ИТ, по соотношению ИТ/ОПА косвенно судили об уровне неспецифической резистентности организма. В гомогенатах костной ткани проводили определение активности кислот и щелочной фосфатаз, ОПА, эластазы, кальция и неорганических фосфатов. Результаты проведенного исследования показали, что для повышения неспецифической резистентности организма перед проведением ортодонтического перемещения зубов необходимо назначать адаптогенные препараты (кверцетин гранулы), которые, помимо этого, потенцируют действие остеотропных препаратов (кальций Д, цинктерал, глюкозамин), применяемых после фиксации ортодонтического аппарата.

Summary. In the article the results of study of adaptogenic and osteotropic efficacy of such preparations as quercetin in granules, calcium D, zincteral and glucosamin on the model of orthodontic intervention in rats of Vistar line are presented. Orthodontic intervention was carried out under thiopental anesthesia on the upper jaw of rats by means of closing spring. The drugs above-mentioned were introduced per os as a water suspension daily, by scheme. Content of glycosaminoglycans, oksiproline and kreatinine in urine, general proteolytic activity (GPA) and content of trypsin inhibitor (TI) in blood serum were used as evaluation criteria of efficacy of drugs studied. By correlation of TI/GPA indirectly there was judged about the level of non-specific resistance of an organism. In bone tissues homogenates activity of acid and alkaline phosphatase, GPA, elastase, calcium and inorganic phosphates was defined. The results of investigation showed, that for increase of non-specific resistance of an organism before orthodontic teeth replacement it is necessary to administer adaptogenic preparations (quercetin in granules) which potentiate action of osteotropic ones (calcium D, zincteral, glucosamin) used after fixation of orthodontic apparatus.

За останні роки у практиці сучасної ортодонції використання незнімної апаратури (брекет-систем) займає лідируюче положення.

Дана технологія докорінно змінила підхід до лікування зубощелепних аномалій, це зумовлено

багаточисельними перевагами незнімної ортодонтичної техніки [3, 11, 12, 15].

Проте виявлені також і негативні сторони застосування незнімної апаратури. Ортодонтичне лікування сучасними ортодонтичними апаратами

порушує гомеостаз ротової порожнини, погіршує гігієнічний стан органів і тканин ротової порожнини, знижує функціональну резистентність твердих тканин зубів, може сприяти запальним процесам тканин, які оточують зуби [7, 8, 10].

Основною метою запропонованого експериментального дослідження було вивчення адаптогенної і остеотропної ефективності препаратів кверцетин, глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д на моделі ортодонтичного (МО) втручання у щурів. Експеримент проведено на 60 самцях щурів лінії Вістар стадного розведення 6-місячного віку, масою 285-341 г. Всі тварини були поділені на 5 груп по 12 щурів у кожній: 1 група – інтактний контроль; 2 група – модель ортодонтичного переміщення зубів (МО); 3 група – кверцетин 150 мг/кг за 14 днів до МО; 4 група – глюкозамін сульфат (Дона) – 150 мг/кг, цинктерал 10 мг/кг та кальціум Д 1,3 мл/кг після МО 21 день; 5 група – кверцетин 150 мг/кг за 14 днів до МО, глюкозамін сульфат (Дона) – 150 мг/кг, цинктерал 10 мг/кг та кальціум Д 1,3 мл/кг після МО 21 день.

Ортодонтичне втручання проводили на верхній щелепі щурів за допомогою закриваючої ортодонтичної пружини [9] під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Препарати вводили за схемою: кожний день per os у вигляді водної суспензії. Щурам інтактною групи і контрольної з моделлю ортодонтичного переміщення зубів вводили воду. Загальна тривалість експерименту складала 35 днів, після закінчення яких щурів (по 3 щурі із кожної групи) пересаджували в метаболичні клітки для збирання добової сечі. В сечі кожний день протягом трьох діб визначали вміст глікозамінгліканів, оксипроліну і креатиніну [5, 6]. Середні значення вираховували за результатами трьох діб.

Після збирання сечі тварин всіх груп вводили з експерименту шляхом кровопускання із серця під тіопенталовим наркозом. Збирали сироватку крові, виділяли верхні щелепи для біохімічного аналізу. В гомогенатах кісткової тканини проводили визначення активності кислої і лужної фосфатази (КФ і ЛФ, відповідно) [4], загальної протеолітичної активності ЗПО [1], еластази [16]. У другій частині кісткової тканини проводили визначення концентрації кальцію і неорганічних фосфатів. Для цього ділянку кістки, яка висушена до постійної ваги, піддавали гідролізу в 0,2 N соляній кислоті. Потім у гідролізі визначали вміст кальцію і неорганічних фосфатів [14]. У сироватці крові проводили визначення ЗПА і вміст інгібітора трипсину (ІТ), а по співвідношенню ІТ/ЗПА опосередковано

судили про рівень неспецифічної резистентності організму. Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

Дослідження сироватки крові щурів показало, що ортодонтичне переміщення зубів приводить до достовірного підвищення ЗПА ($p < 0,002$), що дозволяє розглядати ортодонтичне втручання як прозапальний фактор, який негативно впливає на загальний стан організму (табл. 1). Якщо ж щурам 3 групи за 14 днів до проведення ортодонтичного втручання вводили кверцетин гранули, то у сироватці крові цих тварин ЗПА не змінювалась і відповідала рівню в інтактній групі ($p > 0,8$ і $p_1 < 0,002$). У сироватці крові 4 групи щурів, які отримували після моделювання ортодонтичного втручання (МО) глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д, ЗПА знизилась несуттєво ($p > 0,2$). При комплексній корекції, яка включала застосування кверцетину до МО і комплексу остеотропних препаратів після ортодонтичного втручання, рівень ЗПА відповідав значенням у інтактних тварин ($p > 0,6$ і $p_1 < 0,02$, табл. 1).

Вміст інгібітора трипсину (ІТ) у сироватці крові щурів 2 групи після МО, а також після МО і введення глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д суттєво не змінився. Достовірне збільшення рівня ІТ відмічено тільки у сироватці крові 3 і 5 груп тварин, які отримували кверцетин перед проведенням ортодонтичного втручання ($p < 0,05$ і $p_1 < 0,02$, відповідно).

Незважаючи на те, що вміст ІТ у щурів після МО суттєво не змінився, співвідношення ІТ/ЗПА, яке характеризує рівень неспецифічної резистентності, знизилось у 1,8 раза. Попереднє введення тваринам 3 і 5 груп кверцетину повністю запобігло зниженню неспецифічної резистентності після ортодонтичного втручання, оскільки ІТ/ЗПА був на рівні інтактного контролю (табл. 1).

Результати, наведені в таблиці 1, свідчать про високу адаптогенну ефективність кверцетину, який здатний запобігати зниженню рівня неспецифічної резистентності у щурів, що викликано МО. Застосування глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д після відтворення МО не викликало вираженого впливу на показники, які вивчались. Одержані дані говорять про необхідність застосування адаптогенів перед проведенням ортодонтичного втручання.

У таблиці 2 представлені результати дослідження активності протеолітичних ферментів у кістковій тканині верхньої щелепи, на якій відтворювали МО. У раніше проведених дослід-

женнях показано, що рівень ЗПА у кістковій тканині корелюється з інтенсивністю біосинтезу колагену, а активність еластази – з інтенсивністю процесів кісткоутворення [13].

Як показано у таблиці 2, ортодонтичне втручання викликає суттєве (в 1,75 раза) підвищення ЗПА у кістковій тканині, що свідчить про інтенсифікацію утворення колагену у щелепній кістці, на якій відтворювали МО. Попереднє введення кверцетину значно не вплинуло на ЗПА, і її рівень у кістковій тканині щелеп тварин 3 групи був достовірно вищий, ніж у інтактних щурів ($p < 0,001$). Ще більш високий

рівень ЗПА був зареєстрований у щурів 4 групи після МО і введення глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д, хоча у цьому випадку активність протеаз була на рівні тварин 2 групи, у яких відтворювали МО без введення препаратів ($p < 0,001$ і $p_1 < 0,002$). Результати вивчення ЗПА у кістковій тканині щелеп щурів показали, що відтворення МО приводить до інтенсифікації утворення колагену, а також здатність поєданого застосування адаптогену і комплексу остеотропних препаратів суттєво підвищувати колагеноутворюючу функцію кісткової тканини після МО.

Таблиця 1

Зміна загальної протеолітичної активності і рівня інгібітора трипсину у сироватці крові щурів при ортодонтичному втручанні ($M \pm m$)

Групи	Показники		
	Загальна протеолітична активність ЗПА, нкат/л	Вміст інгібітора трипсину, ІТ, г/л	ІТ/ЗПА
1 Інтактна	2,92 ± 0,21	0,88 ± 0,66	0,30
2 Модель ортодонтичного переміщення зубів (МО)	4,28 ± 0,37 $p < 0,002$	0,83 ± 0,02 $p > 0,5$	0,19
3 Кверцетин +МО	2,84 ± 0,19 $p > 0,8$ $p_1 < 0,002$	0,98 ± 0,03 $p > 0,2$ $p_1 < 0,05$	0,35
4 МО + глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	3,45 ± 0,27 $p > 0,2$ $0,5 < p_1 < 0,1$	0,90 ± 0,04 $p > 0,8$ $p_1 > 0,2$	0,26
5 Кверцетин+МО+глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	3,10 ± 0,24 $p > 0,6$ $p_1 < 0,02$	1,03 ± 0,07 $p > 0,1$ $p_1 < 0,02$	0,33

Примітки: p – вірогідність відмінностей з інтактною групою; p_1 – вірогідність відмінностей із групою МО.

Відтворення ортодонтичного втручання викликає резорбцію кісткової тканини, про що говорить збільшення активності еластази ($p < 0,02$). Введення кверцетину перед МО суттєво не вплинуло на цей показник ($0,05 < p < 0,1$ і $p_1 > 0,3$). Але коли після МО щурі 4 групи отримували комплекс остеотропних препаратів, то активність еластази, яка характеризує рівень деградації колагену кісткової тканини, знижується до нормального рівня ($p > 0,3$). Найнижчі значення активності еластази зареєстровані у кістковій тканині щелеп 5 групи, щурі якої отримували кверцетин перед МО, а потім глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д. Отримані дані говорять про те, що послідовне застосування адаптогену і комплексу остеопротекторів ефективно запобігає надмірній резорбції кісткової тканини щелеп після МО.

Більш показово співвідношення процесів синтез-деструкція колагену кісткової тканини відо-

бражає співвідношення активності протеаз ЗПА до еластази (ЗПА/Е), які представлені у таблиці 2. При МО цей коефіцієнт дещо підвищується, що свідчить про певну перевагу синтетичних процесів над резорбцією. У щурів, які отримували кверцетин перед МО, співвідношення ЗПА/Е практично не змінювалось, а після введення глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д – збільшилось в 1,3 раза. Попереднє застосування кверцетину до ортодонтичного втручання і наступне введення остеотропних препаратів щурам 5 групи підвищувало коефіцієнт ЗПА/Е майже у 2 рази у порівнянні із щурами 2 групи, яким відтворювали МО і не вводили препарати. Отримані дані підтверджують виражену стимулюючу дію комплексу глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д, особливо у поєднанні з попереднім застосуванням кверцетину, на колагеноутворюючу функцію остеобластів.

Порушення білкового обміну у кістковій тка-

нині впливають на кількісний вміст глюкозамінгліканів (ГАГ) і оксипроліну (ОП), які виділились із добовою сечею. Незважаючи на те, що зареєстровано зміни процесів ремоделювання у кістковій тканині щелеп, у добовій сечі тварин вміст ГАГ і ОП суттєво не змінилось, як після МО, так і після введення кверцетину (табл. 3). Це

пов'язано, напевно, з локалізацією процесу. В той же час, введення щурам 4 групи глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д або комплексного введення щурам 5 групи адаптогену і остеопротекторів привело до достовірного зниження ГАГ і ОП у добовій сечі тварин.

Таблиця 2

Вплив адаптогену і остеотропних препаратів на активність протеолітичних ферментів у кістковій тканині щелеп щурів при ортодонтичному втручанні (M±m)

Групи	Показники		
	Загальна протеолітична активність ЗПА, нкат/л	Активність еластази, Е, мкат/кг	ЗПА/Е
1 Інтактна	164,7 ± 19,0	5,01 ± 0,42	32,9
2 Модель ортодонтичного переміщення зубів (МО)	288,2 ± 21,6 p < 0,001	7,12 ± 0,68 p < 0,02	40,5
3 Кверцетин +МО	251,4 ± 17,4 p < 0,01 p ₁ > 0,25	6,24 ± 0,51 0,05 < p < 0,1 p ₁ > 0,3	40,3
4 МО + глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	306,2 ± 24,1 p < 0,001 p ₁ > 0,5	5,65 ± 0,43 p > 0,3 0,05 < p ₁ < 0,1	54,2
5 Кверцетин+МО+глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	374,9 ± 30,5 p < 0,001 p ₁ < 0,002	4,73 ± 0,34 p > 0,6 p ₁ < 0,01	79,3

Примітки: p – вірогідність відмінностей з інтактною групою; p₁ – вірогідність відмінностей із групою МО.

Отримані результати можна пояснити тим, що глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д, а також поєднання кверцетину і остеопротекторів гальмують резорбцію кісткової тканини і зміщують процеси ремоделювання у бік

біосинтезу колагену всієї кісткової тканини, оскільки при зниженні інтенсивності резорбції кістки в сечі зменшується вміст продуктів гідролізу колагену оксипроліну і глікозамінгліканів (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив адаптогену і остеотропних препаратів на рівень глюкозамінгліканів і оксипроліну у добовій сечі щурів при ортодонтичному втручанні (M±m)

Групи	Показники	
	Вміст глюкозамінгліканів од/мг креатиніну	Вміст оксипроліну од/мг креатиніну
1 Інтактна	335,7 ± 47,0	3,14 ± 0,42
2 Модель ортодонтичного переміщення зубів (МО)	408,1 ± 39,3 p > 0,25	4,36 ± 0,58 p > 0,1
3 Кверцетин + МО	371,0 ± 24,3 p > 0,5 p ₁ < 0,02	4,02 ± 0,46 p > 0,2 p ₁ > 0,6
4 МО + глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	291,6 ± 21,0 p > 0,5 p ₁ < 0,02	3,07 ± 0,31 p > 0,8 0,05 < p ₁ < 0,1
5 Кверцетин+МО+глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	263,8 ± 21,0 p > 0,2 p ₁ < 0,002	2,48 ± 0,29 p > 0,25 p ₁ < 0,01

Примітки: p – вірогідність відмінностей з інтактною групою; p₁ – вірогідність відмінностей із групою МО.

Ортодонтичне втручання приводить також до змін мінерального обміну у кістковій тканині щелеп шурів, про що свідчить збільшення активності маркерного ферменту остеобластів, лужної фосфатази (ЛФ), на 48,9% і одночасне збільшення активності маркера остеокластів, кислої фосфатази (КФ), на 87,1% (табл. 4).

Попереднє 14-денне введення кверцетину шурам 3 групи перед МО значно не впливає на мінеральний обмін у кістковій тканині щелеп. Більш ефективну корегуючу дію на мінеральний обмін мало застосування комплексу остеотропних препаратів, оскільки активність КФ достовірно знизилась у порівнянні з 2 групою ($p < 0,02$) і відповідала рівню у інтактних шурів ($p > 0,25$) на фоні підвищення активності ЛФ ($p < 0,01$). У кістковій тканині щелеп 5 групи, тварини якої отримували кверцетин перед МО, а потім глюкозамін сульфат, цинктерал та кальцій Д, активність ЛФ була на найвищому рівні, а активність КФ була такою ж низькою, як у ін-

тактних шурів. Дані таблиці 4 свідчать про здатність поєданого застосування адаптогену і остеопротекторів запобігати посиленню резорбції, яке викликане ортодонтичним втручанням, і активувати фізіологічну активність остеобластів, про що судили за підвищеним рівнем кісткової ЛФ.

Підтвердженням цього є розрахунок співвідношення активності фосфатаз у кістковій тканині щелеп (ЛФ/КФ), що характеризує стан остеогенез-резорбція. Відтворення МО незначно знизило, а попереднє введення кверцетину збільшило співвідношення ЛФ/КФ. Більш значне підвищення цього коефіцієнту, а значить, і інтенсифікація процесів мінералізації у кістковій тканині щелеп, зареєстровано у 4 і 5 групах тварин, які отримували після МО глюкозамін сульфат, цинктерал та кальцій Д. Співвідношення ЛФ/КФ підвищилось у цих групах у 1,9 – 2,3 раза у порівнянні з відповідним значенням у 2 групі, тваринам яким проводили МО.

Таблиця 4

Вплив адаптогену і остеотропних препаратів на активність фосфатаз у кістковій тканині щелеп шурів при ортодонтичному втручанні ($M \pm m$)

Групи	Показники		
	Активність лужної фосфатази ЛФ, мккат/кг	Активність кислої фосфатази, КФ, мккат/кг	ЛФ/КФ
1 Інтактна	128,5 ± 19,0	31,7 ± 2,4	4,1
2 Модель ортодонтичного переміщення зубів (МО)	191,3 ± 11,8 $p < 0,01$	59,3 ± 7,0 $p < 0,002$	3,2
3 Кверцетин +МО	204,8 ± 20,3 $p < 0,01$ $p_1 > 0,6$	45,8 ± 5,3 $p < 0,02$ $p_1 > 0,2$	4,5
4 МО + глюкозамін сульфат, цинктерал та кальцій Д	230,1 ± 27,9 $p < 0,01$ $p_1 > 0,25$	37,2 ± 4,0 $p > 0,25$ $p_1 < 0,02$	6,2
5 Кверцетин+МО+ глюкозамін сульфат, цинктерал та кальцій Д	259,8 ± 19,0 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	35,4 ± 2,9 $p > 0,4$ $p_1 < 0,01$	7,3

Примітки: p – вірогідність відмінностей з інтактною групою; p_1 – вірогідність відмінностей із групою МО.

У таблиці 5 представлені дані про зміну вмісту основних мінеральних компонентів у кістковій тканині кальцію і неорганічного фосфору під впливом МО і застосування адаптогену і остеопротекторів. Відтворення ортодонтичного переміщення зубів привело до достовірного зниження концентрації кальцію ($p < 0,001$) у кістковій тканині щелеп, що підтверджує інтенсифікацію резорбційних процесів, яка ініційована МО. Поряд із тим, у кістковій тканині збільшився вміст фосфатів ($p < 0,05$). Напевне, як наслідок

активації остеокластів, про що говорилося вище, за збільшенням активності кісткової КФ. Проведення профілактичних і лікувальних заходів у 3, 4 і 5 групах сприяло нормалізації рівня фосфатів у кістковій тканині цих тварин. А вміст кальцію у кістковій тканині щелеп шурів вдалось зберегти на рівні інтактнової групи тільки за допомогою введення глюкозамін сульфату, цинктералу та кальцію Д або поєданого застосування кверцетину і остеопротекторів ($p > 0,1$ і $p_1 > 0,5$, відповідно).

Вплив адаптогену і остеотропних препаратів на вміст кальцію і фосфору в кістковій тканині щелеп щурів при ортодонтчному втручанні ($M \pm m$)

Групи	Показники		
	Вміст кальцію, Са, ммоль/кг	Вміст неорганічних фосфатів, Р, ммоль/кг	Са/Р
1 Інтактна	4,37 ± 0,21	2,59 ± 0,22	1,69
2 Модель ортодонтчного переміщення зубів (МО)	3,19 ± 0,17 p < 0,001	3,12 ± 0,14 p < 0,05	1,02
3 Кверцетин + МО	3,71 ± 0,10 p < 0,02 p ₁ < 0,02	3,04 ± 0,10 p > 0,2 p ₁ > 0,7	1,22
4 МО + глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	3,92 ± 0,15 p > 0,1 p ₁ < 0,01	2,83 ± 0,21 p > 0,4 p ₁ > 0,25	1,38
5 Кверцетин+МО+глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д	4,09 ± 0,38 p > 0,5 p ₁ < 0,05	2,61 ± 0,15 p > 0,8 p ₁ < 0,02	1,57

Примітки: p – вірогідність відмінностей з інтактною групою; p₁ – вірогідність відмінностей із групою МО.

Стан гідроксиапатиту кісткової тканини відображає молярне співвідношення кількості кальцію до вмісту неорганічного фосфату (Са/Р). Склад "ідеального" гідроксиапатиту відповідає формулі $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, тобто він десятикальцієвий з молярним відношенням Са/Р, дорівнює 1,67 [16]. У нашому експерименті співвідношення Са/Р у кістковій тканині щелеп інтактних щурів відповідало загальноприйнятому і дорівнювало 1,69. МО викликало зменшення цього коефіцієнту до 1,02. Профілактика кверцетином у 3 групі або введення комплексу остеопротекторів у 4 групі сприяли підвищенню коефіцієнту Са/Р. Найвиразніше підвищення Са/Р зареєстровано у кістковій тканині щелеп 5 групи тварин, які отримували кверцетин і глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д.

Таким чином моделювання ортодонтчного переміщення зубів викликає зниження неспецифічної резистентності, про що судили за зниженням індексу ІТ/ЗПА у сироватці крові щурів. Падіння цього коефіцієнту ефективно попереджувало попереднє введення кверцетину. Застосування комплексу глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д після МО не мало суттєвого впливу на неспецифічну резистентність. Тому високий рівень ІТ/ЗПА у сироватці крові щурів, яким проводили комплексне застосування кверцетину і остеопротекторів при ортодонтчному втручанні, можна пояснити адаптогенними властивостями кверцетину.

Дослідження активності основних кісткових ферментів білкового обміну ЗПА і еластази, а також мінерального обміну ЛФ і КФ встановили, що ортодонтчне втручання викликає активацію як процесів резорбції, так і процесів остеогенезу у кістковій тканині щелеп. Попереднє введення тваринам адаптогену кверцетину не мало суттєвого впливу на метаболізм у кістковій тканині. На відміну від цього, застосування глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д після МО сприяло гальмуванню активності деструктивних ферментів еластази і КФ, а значить, і процесів резорбції кісткової тканини щелеп. Поєднане використання кверцетину до МО і остеопротекторів після МО викликало одночасну стимуляцію процесів остеогенезу (підвищення ЗПА і активності ЛФ) і пригнічення процесів резорбції (зниження активності еластази і КФ), що привело до зсуву ремоделювання в сторону посиленого остеогенезу у щелепах, на яких проводили ортодонтчне втручання.

Остеостимулюючу ефективність комплексу глюкозамін сульфат, цинктерал та кальціум Д показало вивчення вмісту ГАГ і ОП у добовій сечі щурів, а також вміст кальцію і неорганічних фосфатів у кістковій тканині щелеп. Ці дослідження підтвердили здатність остеопротекторів стимулювати колагеноутворюючу активність остеобластів (зниження ГАГ і ОП) і відновлювати баланс кальцію і фосфатів у кістковій тканині щелеп після МО. Цю властивість препарати глю-

козамін сульфат, цинктерал та кальціум Д проявляють більш виразно при поєднаному застосуванні з кверцетиним.

ПІДСУМОК

Отже, результати проведеного обстеження переконливо показують, що для підвищення неспецифічної резистентності організму перед проведенням ортодонтичного переміщення зубів необхідно назначати адаптогенні препарати. З метою активації остеогенезу у кістковій тканині

щелеп після ортодонтичного втручання доцільно застосовувати комплекс остеостимуляторів. І, незважаючи на те, що кверцетин не має вираженого остеотропного впливу, його призначення перед ортодонтичним втручанням потенціює дію глюкозамін сульфату, цинктералу та кальціум Д. Тому для підвищення ефективності ортодонтичного лікування доцільно поєднане призначення адаптогенів і остеостимуляторів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабаш Р.Д., Левицкий А.П. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1973. - №8. - С.65-67.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. - М.: Мед. кн., Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. - 304с.
3. Денисова Ю.Л. Новое поколение самолигирующихся брекетов в ортодонтической практике // Стоматол. журн. - 2002. - № 4. - С. 12-13.
4. Левицкий А.П., Марченко А.И., Рыбак Т.Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лаб.дело.- 1973.-№10. - С. 624 - 625.
5. Методические рекомендации исследования болезней обмена / Под ред. Кузьмичевой Н.И.- М., 1984. - С. 20.
6. Осадчук М.А. Оксипролин крови и мочи // Терапевт. арх. - 1978. - № 3.- С.72-74.
7. Репужинський Й.М., Покровський М.М., Мороз О.В. Оцінка впливу ортодонтичних апаратів на стан тканин пародонту // Вісн. стоматології. - 2000. - № 5. - С. 115-118.
8. Слабковская А.Б., Панкратова Н.В., Родионова Ю.В. Гигиена полости рта у пациентов с брекет-системой // Соврем. стоматология. - 2001. - № 2. - С. 92-94.
9. Спосіб моделювання ортодонтичного переміщення зубів щурів / Патент на корисну модель № 21033 від 15 лютого 2007.
10. Сунцов В.Г., Дистель В.А., Карницкая И.В. Негативные проявления в полости рта в процессе ортодонтического лечения детей несъемными аппаратами и пути их профилактики: Профилактика основных стоматологических заболеваний // Стоматология. - 1998. - Спец. вып. - С. 45-46.
11. Токаревич И.В., Катиби И.А., Чернявская Е.Г. Восприятие ортодонтического лечения мультибондинг-системой пациентами-стоматологами // Стоматол. журн. - 2002. - №4. - С. 2-4.
12. Тугарин В.А. Безэкстракционная терапия при лечении аномалий положения фронтальной группы зубов // Ортодент-инфо. - 1999. - №2. - С. 2-9.
13. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини // А.П.Левицький, О.А.Макаренко, І.В.Ходаков, Ю.В.Зеленіна // Одес. мед. журн. - 2006. - № 3. - С. 17-21.
14. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: Метод. рекомендации / А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, О.В. Деньга и др. - К.: ГФЦ МЗ Украины "Авиценна", 2005. - С.31-38.
15. Sakai., Thompson W.J. The combination bracket system with the Spectrum bracket // J. Nippon Dental Univ. - 1999. - Vol. 2. - P. 57-61.
16. Visser L., Blout E.R. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase // Biochem. Biophys. Acta. - 1972.- Vol. 268, N 1. - P. 275-280.



*Л.О. Зайцев,
Ю.К. Горячев*

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ БІОМЕХАНІКИ МОСТОПОДІБНОГО ПРОТЕЗА З ДВОМА ОПОРАМИ

*Кафедра ортопедичної стоматології ДДМА
(зав. – доц. О.В. Громов)
кафедра прикладної механіки ДНУЗТ
(зав. – проф. С.В.Ракиша)*

Ключові слова: *мостоподібний протез, рама, теоретичне обґрунтування, ефективність ортопедичного лікування, жувальне навантаження, набігаюче навантаження*

Key words: *dental bridge, frame, theoretical justification, efficacy of orthopedic treatment, masticatory load, running load*

Резюме. *Объектом исследования послужила модель мостовидного протеза с двумя опорами. Теоретические расчеты для определения жевательной нагрузки выполнены с применением методов строительной механики. В теоретическом исследовании была поставлена задача обосновать величину нагрузки на опору мостовидного протеза при приложении силы к другой опоре вдоль ее оси. В реальных условиях при жевании динамический процесс нагрузки не отвечает статическому, поэтому нагрузка протеза происходит не только неравномерно, но и под определенным углом, который меняется по отношению к горизонтальной плоскости. При этом можно говорить о набегающей нагрузке на зуб. Предложенные в данной работе модель и методика расчета могут быть использованы и при других частных случаях изучения нагрузок мостовидных протезов внешними силами.*

Summary. *The object of the research was a model of dental bridge with two supports. Theoretical calculations for defining of masticatory load were done with the usage of construction mechanics method. In a theoretical investigation there was set a task to justify amount of load on support of dental bridge while applying force to another support along its axis. In real conditions of mastication a dynamic process of loading does not correspond to static one, that is why loading of a denture occurs not only unevenly, but under some angle, which changes in relation to horizontal plane. So, therewith we can say about running load on a tooth. A model advanced in the given work and calculation procedure may be used in other particular cases of study of dental bridges loads by external forces.*

Більшість ортопедичних хворих має потребу в протезуванні дефектів зубних рядів мостоподібними протезами [4,8,9], тому цьому розділу ортопедичної терапії завжди приділялася пильна увага. Незважаючи на досягнуті успіхи в ортопедичній стоматології, удосконалення клінічних методик і технологічних процесів, відсоток передчасної заміни мостоподібних протезів через ускладнення залишається високим.

Проблема конструювання раціонального мостоподібного протеза з урахуванням стійкості до навантаження пародонта опорних зубів існує понині, багато питань не вирішені, але особливо гостро вона проявляється при захворюваннях тканин пародонта внаслідок функціонального перенавантаження опорних зубів [2, 10,12].

Вивченням біомеханіки зубів при мостоподібному протезуванні займалися протягом тривалого часу, що знайшло відображення в літературі [2,3,5,6,11]. Це в значній мірі пов'язано з подоланням основної проблеми – зробити зубопротезну конструкцію функціонально цінною та

довговічною. З літературних джерел відомо, що величина жувального тиску зворотно пропорційна відстані від точки його прикладання до опорного зуба [7]. Якщо навантаження мостоподібного протеза збігається з віссю опорного зуба, навантаження на другу опору наближаються до нульового значення [3]. Раніше нами повідомлялося [2], що експериментальні дослідження, проведені на стоматологічному стенді (Патент України №20584), показали неспроможність такого твердження.

Мета роботи: підвищення ефективності ортопедичного лікування на основі теоретичних підходів у конструюванні мостоподібних протезів із двома опорами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

За об'єкт дослідження взята модель мостоподібного протеза з двома опорами. Теоретичні розрахунки для визначення жувального навантаження виконані із застосуванням методів будівельної механіки. У теоретичних досліджен-

нях поставлено задачу обґрунтувати величину навантаження на опору мостоподібного протеза при додатку сили до другої опори уздовж її осі.

Прийнято вважати, що у мостоподібному протезі з двома опорами при жувальному навантаженні на одну опору відбувається розвантаження другого опорного зуба. Для перевірки цього твердження представимо мостоподібний протез з двома опорами у вигляді розрахункової схеми, що являє собою відому з будівельної механіки конструкцію – раму. На відміну від прийнятої, наприклад, у роботі [5], розрахункової схеми протеза у вигляді жорсткої балки із шарнірно-нерухомими опорами (опорними зубами), будемо розглядати протез як рамну конструкцію з жорстко затисненими стійками (зуба-

ми), яку навантажено зосередженою силою (жувальним зусиллям), прикладеною до однієї з опор (рис.1).

На рис. 1 h – висота стійки (зуба), l – довжина ригеля (відстань між осями опорних зубів), F – зовнішня сила (жувальне навантаження). На думку авторів, розрахункова схема протеза у вигляді рами більш точно описує навантажений стан пародонта, тому що враховує вплив висоти зуба та довжину мостоподібного протеза. При цьому вважатимемо, що опори (зуби) протеза знаходяться на пружній основі через еластичність волокон періодонта, судинної системи та ширини періодонтальної щілини опорних зубів [11].

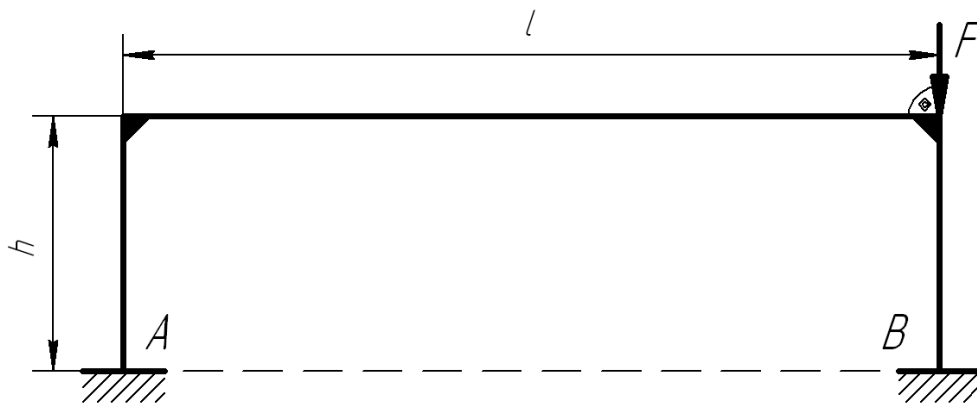


Рис. 1. Розрахункова схема мостоподібного протеза у вигляді рами

Із теоретичної механіки відомо, що при жорсткому закріпленні рамної конструкції, що навантажена вказаним чином, у кожній з опор виникають горизонтальні та вертикальні силові

реакції. Також виникають опорні обертові моменти. Враховуючи це, вносимо доповнення до поданої вище розрахункової схеми. Нову схему зображено на рис.2.

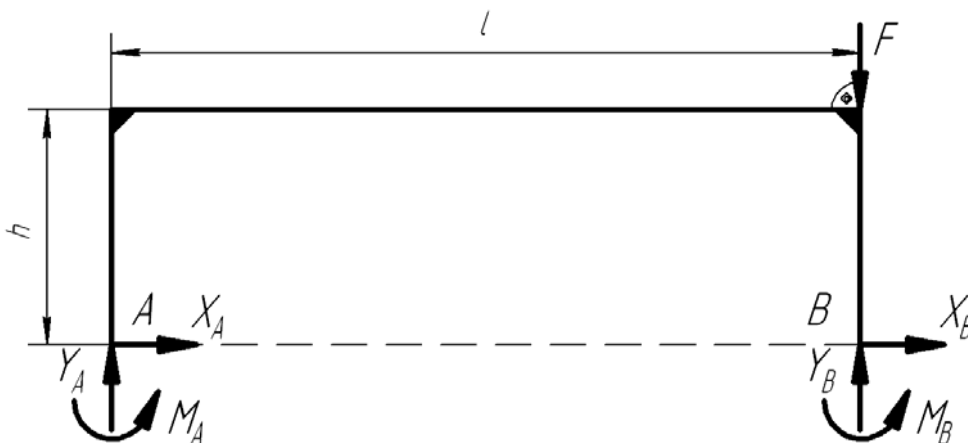


Рис. 2. Реакції, що замінюють дію відкинутих зв'язків рами

Як бачимо, ця система сил є тричі статично невизначеною, тому що кількість невідомих (6) перевищує кількість рівнянь (3) для плоскої довільної системи сил. Для визначення навантажень (реакцій та моментів), які діють на кожний опорний зуб, скористаємося відомим із будівельної механіки методом сил [1]. Для зручності рішення і складання рівнянь введемо наступні позначення:

$$\begin{aligned} x_1 &= X_B; & x_4 &= X_A; \\ x_2 &= Y_B; & x_5 &= Y_A; \\ x_3 &= M_B; & x_6 &= M_A. \end{aligned}$$

У прийнятих позначеннях розрахункова схема прийме вигляд, зображений на рис. 3.

Попередньо, для визначення опорних реакцій, представимо раму з затисненою опорою A та вільною від закріплення опорою B , яка навантажена одиничними силами:

$$x_1 = 1; \quad x_2 = 1; \quad x_3 = 1.$$

Тоді розрахункова схема рами матиме зміни, зображені на рис. 4.

Для складання канонічних рівнянь методу сил способом Верещагіна попередньо побудуємо епюри згинаючих моментів у перетинах рами від одиничних навантажень x_1, x_2, x_3 та зовнішньої сили F (рис. 5).

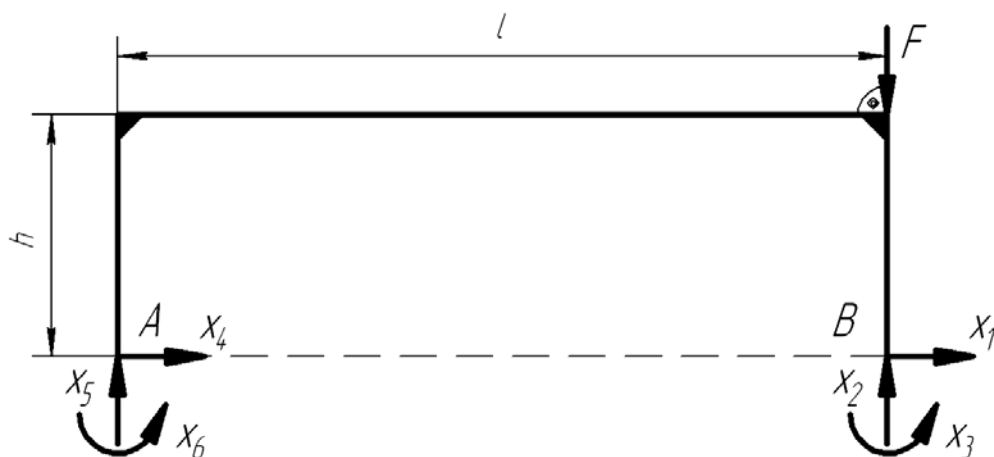


Рис. 3. Розрахункова схема рами

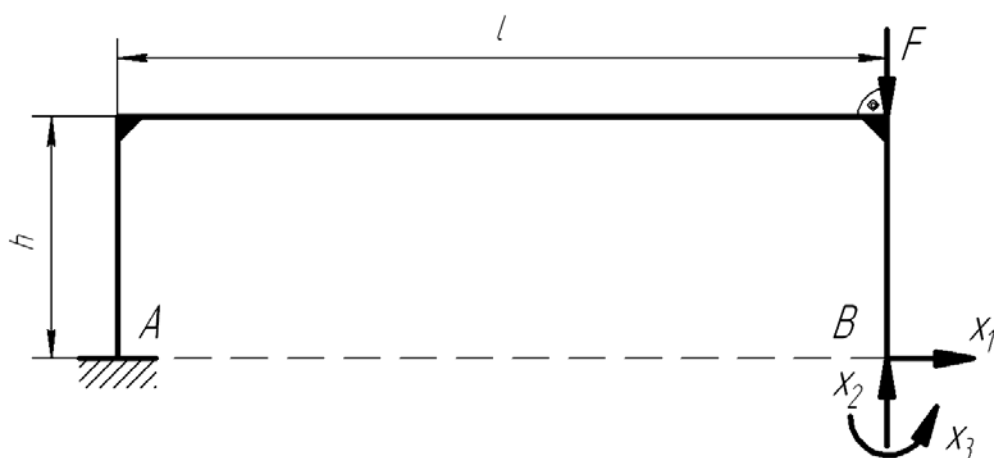


Рис. 4. Розрахункова схема рами з одиничними навантаженнями

Для складання канонічних рівнянь попередньо визначимо коефіцієнти від одиничних переміщень δ_{ij} та коефіцієнти вільних членів Δ_{iF} :

$$\begin{aligned} \delta_{11} &= \frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot h \cdot h \cdot \frac{2}{3} h \cdot 2 + h \cdot l \cdot h \right) = \frac{h^2}{EI} \left(\frac{2}{3} h + l \right); \\ \delta_{12} &= -\frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot l \cdot l \cdot h + \frac{1}{2} \cdot h \cdot h \cdot l \right) = -\frac{hl}{2EI} (l+h); \\ \delta_{13} &= -\frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot h \cdot h \cdot l \cdot 2 + h \cdot l \cdot l \right) = -\frac{h}{EI} (l+h); \\ \delta_{22} &= \frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot l \cdot l \cdot \frac{2}{3} l + l \cdot h \cdot l \right) = \frac{l^2}{EI} \left(\frac{1}{3} l + h \right); \\ \delta_{23} &= \frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot l \cdot l \cdot l + l \cdot h \cdot l \right) = \frac{l}{EI} \left(\frac{1}{2} l + h \right); \\ \delta_{33} &= \frac{1}{EI} (h \cdot l \cdot l + l \cdot l \cdot l + h \cdot l \cdot l) = \frac{l}{EI} (l+2h), \end{aligned} \quad (1a)$$

причому $\delta_{21} = \delta_{12}$; $\delta_{31} = \delta_{13}$; $\delta_{32} = \delta_{23}$;

$$\begin{aligned} \Delta_{1F} &= \frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot F \cdot l \cdot l \cdot h + \frac{1}{2} \cdot h \cdot h \cdot F \cdot l \right) = \frac{F \cdot l \cdot h}{2EI} (l+h); \\ \Delta_{2F} &= -\frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot F \cdot l \cdot l \cdot \frac{2}{3} l + F \cdot l \cdot h \cdot l \right) = -\frac{F \cdot l^2}{EI} \left(\frac{1}{3} + h \right); \\ \Delta_{3F} &= -\frac{1}{EI} \left(\frac{1}{2} \cdot F \cdot l \cdot l \cdot l + F \cdot l \cdot h \cdot l \right) = -\frac{F \cdot l}{EI} \left(\frac{1}{2} + h \right). \end{aligned} \quad (16)$$

Канонічні рівняння мають вигляд:

$$\begin{aligned} \delta_{11} x_1 + \delta_{12} x_2 + \delta_{13} x_3 + \Delta_{1F} &= 0; \\ \delta_{21} x_1 + \delta_{22} x_2 + \delta_{23} x_3 + \Delta_{2F} &= 0; \\ \delta_{31} x_1 + \delta_{32} x_2 + \delta_{33} x_3 + \Delta_{3F} &= 0. \end{aligned} \quad (2)$$

Підставляючи вирази для визначення коефіцієнтів δ_{ij} і Δ_{iF} до рівняння (2) та спрощуючи вирази, одержимо систему трьох рівнянь для визначення чисельних значень реакцій на опорі B :

$$\begin{aligned} h \left(l + \frac{2}{3} h \right) x_1 - \frac{l}{2} (l+h) x_2 - (l+h) x_3 + \frac{Fl}{2} (l+h) &= 0; \\ -\frac{h}{2} (l+h) + l \left(\frac{1}{3} l + h \right) x_2 + \left(\frac{1}{2} l + h \right) x_3 - Fl \left(\frac{1}{3} l + h \right) &= 0; \\ -h(l+h) x_1 + l \left(\frac{1}{2} l + h \right) x_2 + (l+2h) x_3 - Fl \left(\frac{1}{2} l + h \right) &= 0. \end{aligned} \quad (3)$$

Вирішуючи дану систему рівнянь, визначаємо горизонтальне та вертикальне навантаження, а також обертовий момент, що діють на навантажений жувальною силою зуб.

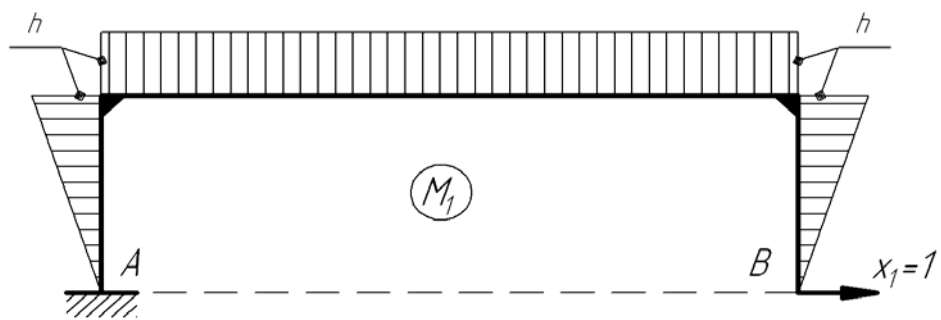
Вважаючи отримані числові значення x_1 , x_2 , x_3 активними силами, які діють на мостоподібний протез, за допомогою рівнянь статки визначимо навантаження, що діють на другий зуб. Рівняння рівноваги мостоподібного протеза матимуть вигляд (відповідно рис. 3):

$$\begin{aligned} \sum F_x &= x_1 + x_4 = 0; \\ \sum F_y &= x_2 + x_5 - F = 0; \\ \sum M_A(F_i) &= x_3 + x_2 \cdot l - F \cdot l + x_6 = 0. \end{aligned} \quad (4)$$

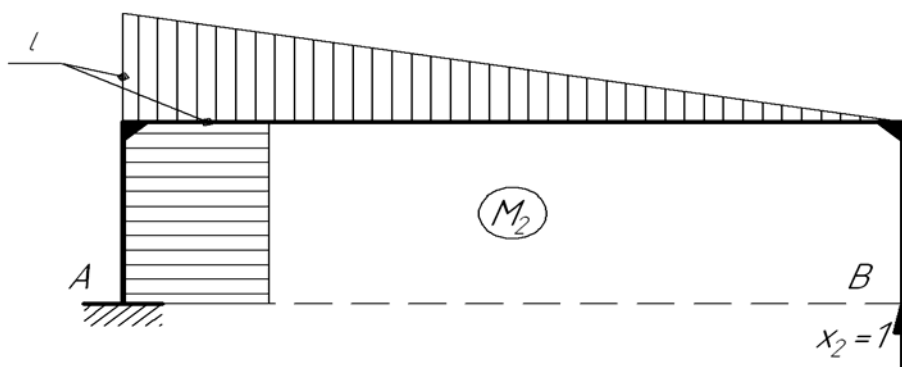
Як показали розрахунки, незалежно від зміни величини зовнішнього навантаження (жувального зусилля) і варіації чисельних значень h та l (висота зуба і довжина мостоподібного протеза), на опорі A (навантажений зовнішньою силою зуб) реакції завжди дорівнюють нулю.

Ці результати підтверджують прийняту на практиці думку про те, що при додаванні вертикального жувального навантаження до одного опорного зуба другий розвантажується. Однак, як показали подальші розрахунки, ці результати мають місце лише за умови, що напрямок сили, яка діє на опорний зуб протеза, цілком співпадає з його віссю. У реальних умовах при жуванні динамічний процес навантаження не відповідає статичному, тому що навантаження протеза відбувається не тільки нерівномірно, але й під деяким кутом, що змінюється по відхиленню до горизонтальної площини.

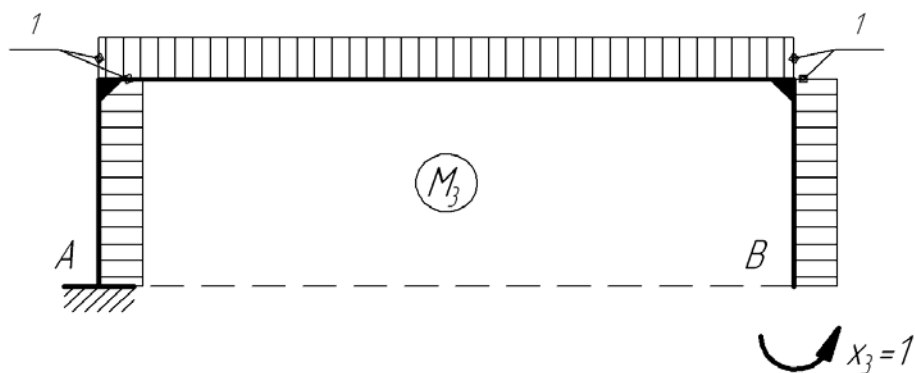
При цьому можна говорити про набігаюче навантаження на зуб. Розрахункову схему мостоподібного протеза в цьому випадку можна подати у вигляді рис.6. Така схема з певним ступенем достовірності реалізує динамічний процес, який відображає не тільки зміну напряму зовнішньої сили та величини кута α , а й її «набігання» на зуб (наближення до точки, що відповідає співвісності зусилля та центра зуба).



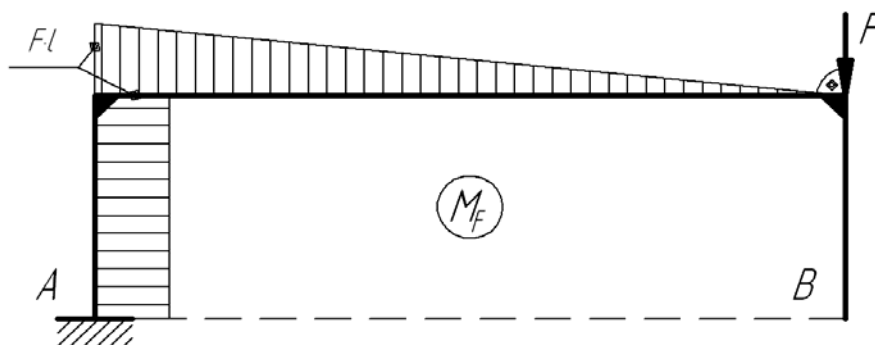
а) епюра згинальних моментів від горизонтальної одиничної сили



б) епюра згинальних моментів від вертикальної одиничної сили



в) епюра згинальних моментів від одиничного моменту



г) епюра згинальних моментів від зовнішньої сили

Рис. 5. Епюри згинальних моментів у перерізах рами

Застосовуючи вищеописану методику математичного моделювання для дослідження декількох положень мостоподібного протеза, зазначених на рис. 6, отримали чисельні значення реакцій, що визначають навантаженість обох опорних зубів протеза. Проведені розрахунки для положень мостоподібного протеза, які зумовлені кутами

$\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2$, показали, що зміна кута нахилу конструкції та точки прикладеного навантаження призводить до виникнення горизонтальних і вертикальних реакцій на обох опорних зубах протеза. Крім цього, додаткове навантаження на пародонт спричиняють опорні моменти.

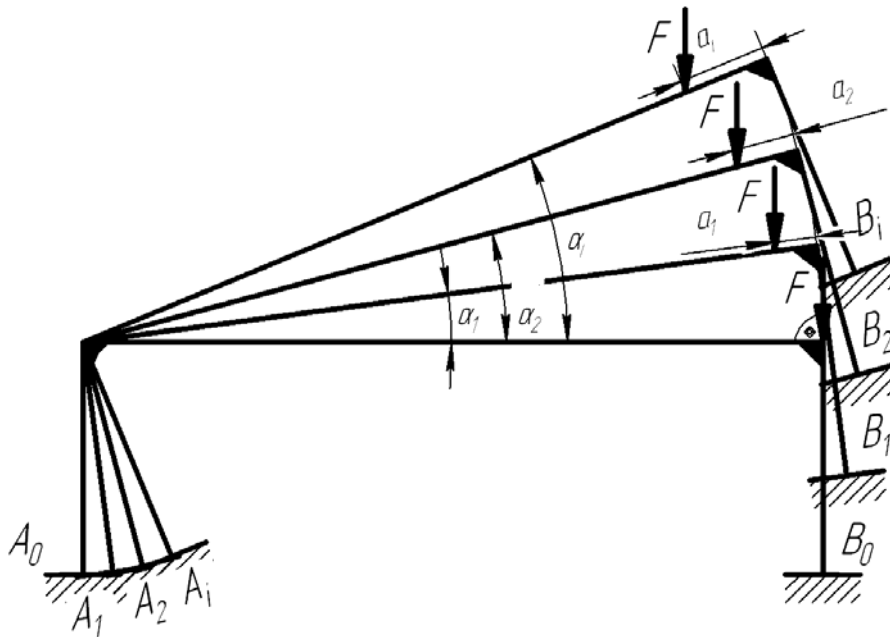


Рис. 6. Динамічна схема навантаження опорного зуба

На рис. 6 прийнято наступні позначення:

α_i – змінний кут нахилу мостоподібного протеза;

a_i – відстань від точки прикладання жувального зусилля до осі зуба.

Результати математичного моделювання динамічного процесу руху рами добре узгоджуються з результатами, отриманими за допомогою фізичної моделі поведінки мостоподібного протеза, що ілюструє реальний перехідний процес жування.

ВИСНОВКИ

1. Прийнятий діапазон зміни величини жувального тиску $F = (20 \dots 60) \text{ Н}$, величина висоти коронки зуба $h = (7 \dots 10) \text{ мм}$, довжина мостоподібного протеза $l = (20 \dots 40) \text{ мм}$, а також кут нахилу протеза $\alpha = 0 \dots 15^\circ$ при перехідному режимі навантаження призводять до змінного навантаження пародонта з боку обох опорних зубів протеза, незважаючи на прийняте в розрахунковій схемі прикладення жувальної сили до одного із зубів.

2. Навантаженість другого зуба (опора A),

незалежно від варіації прийнятих значень, становить близько 10% від навантаженості зуба, що сприймає жувальний тиск (опора B).

3. Проведені дослідження дозволяють не лише оцінити ступінь навантаження тканин пародонта, але й визначити раціональну, з точки зору індивідуальних особливостей пацієнта, конструкцію протеза.

4. Результати співставлень чисельних значень навантажень, отриманих за допомогою математичної та фізичної моделей, практично співпадають. Розбіжність становить не більш ніж (3...5)%.

5. Запропоновані в даній роботі модель і методика розрахунку можуть бути використані також в інших окремих випадках вивчення навантаження мостоподібних протезів зовнішніми силами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дарков А. В., Шапошников Н. Н. Строительная механика. – М.: Высш. шк., 1986.-607с.
2. Зайцев Л.О. Экспериментальне дослідження біомеханіки мостоподібного протеза // Матеріали ІІ (ІХ) з'їзду Асоціації Стоматологів України. – К., 2004. – С. 412-413.
3. Копейкин В. Н. Руководство по ортопедической стоматологии. – М.: Триада-Х, 2004. – С. 219-222.
4. Лабунец В.А. Потребность в несъемных зубных протезах и обеспеченность ими городского населения Украины // Вісн. стоматології.-1999.-№2.-С.43-45.
5. Маркина Н. В. Влияние размера мостовидного протеза на напряженное состояние пародонта опорных зубов // Рос. стоматол. журн. – 2002.- №1. – С. 44-47.
6. Николаев Ю.М. Математическое моделирование мостовидного протеза с промежуточной опорой // Стоматология.-2007.-№3.-С.67-68.
7. Ортопедическая стоматология/ Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., Аль-Хаким А.– М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 217с.
8. Пошук шляхів підвищення якості полімерів, які використовуються для облицювання суцільноліттих незнімних протезів /Фліс П.С., Скрипник І.Л., Ращенко Н.В., Фліс Г.П. та ін. // Галиц. лікар. вісн.-2005.-№1.-С.95-99.
9. Савчук О.В., Радько В.И. Потребность населения м.Кисва в незнімному протезуванні // Галиц. лікар. вісн. – 2005.-№1.-С.86-87
10. Саносян Г.В., Будылина С.М., Лебеденко И.Ю. Функциональная характеристика сенсорного аппарата пародонта и его значение в клинике ортопедической стоматологии // Стоматология.-2006.-№3.-С.47-52
11. Чуйко А. Н., Громов О. В. Некоторые практические вопросы биомеханики мостовидных протезов // Стоматология. – 2003.- №1. – С. 48-53.
12. Шустов Е.Л. Сравнительный анализ некоторых способов постоянного шинирования и шинирующего протезирования // Урал. стоматол. журн. – 2001.- №2.-С. 32-33.



УДК 616.31:622.012:613.6

О.А. Глазунов

ВПЛИВ ВИРОБНИЧИХ ЧИННИКІВ ГІРНИЧОРУДНОГО ВИРОБНИЦТВА НА РОЗВИТОК СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра стоматології ФПО
(зав. -д. мед. н., проф. М.М.Гордіюк)*

Ключові слова: *стоматологічна захворюваність, гірничорудна промисловість, негативні чинники виробництва*

Key words: *stomatological morbidity, mining industry, negative factors of production*

Резюме. *В статье приводятся данные о влиянии производственных факторов горнорудного производства на развитие стоматологической патологии. Отмечено, что тенденция уровня стоматологической патологии находится в прямой зависимости от воздействия комплекса неблагоприятных факторов: условий и уровня организации труда, финансирования, от качества стоматологической помощи, внедрения современных методов профилактики, социально-экономических условий жизни. Проводя анализ литературных данных о стоматологической заболеваемости у работников горнорудной промышленности, автор делает вывод, что данная проблема достаточно актуальна и ее изучение позволит прояснить и конкретизировать некоторые патологические механизмы развития и особенности течения стоматологических болезней у данного контингента населения.*

Summary. *In the article information about influence of mining production factors on the development of stomatological pathology is presented. It was marked that tendency of a level of stomatological pathology is in direct dependence from the influence of a complex of unfavorable factors: conditions*

and level of labour organization, financing, quality of stomatological help, introduction of modern methods of prophylaxis, socio-economic conditions of life. Conducting analysis of literary data about stomatological morbidity in the workers of mining industry the author draws conclusion, that this problem is topical enough and its study will allow to and specify some pathomechanisms of development and clear up peculiarities of stomatological illnesses course in this contingent of population.

Стоматологічні захворювання – найпоширеніші ураження людського організму. Поширеність та інтенсивність основних стоматологічних захворювань серед населення України залишаються досить високими, а ризик захворюваності зростає. Тенденція рівня захворюваності знаходиться у прямій залежності від комплексу чинників: умов праці, організації, фінансування та якості стоматологічної допомоги, впровадження сучасних методів первинної профілактики, соціально-економічних умов життя населення, а також географічних особливостей регіонів проживання, тому вивчення стоматологічної патології є однією із актуальних медичних проблем, в тому числі й у гірників залізорудної промисловості [6, 40].

Незважаючи на вдосконалення технологічних процесів та автоматизацію виробництва залізної руди, серед низки чинників, які негативно впливають на організм працюючих, залишаються надмірна запиленість, вібрація, загазованість, різкі перепади температури, значні фізичні навантаження. Після декількох років роботи у залізорудній шахті в організмі працівників виникає низка порушень функціонального та органічного характеру, розвиток яких, ймовірно, спричиняє негативний вплив на стоматологічний статус гірників [3].

Видобуток залізної руди характеризується комплексом професійних чинників, одним із яких є пил, що містить двоокис кремнію, негативний вплив якого на слизову оболонку ротової порожнини та на пародонт не викликає сумніву. Запиленість призводить до широкого розповсюдження таких стоматологічних захворювань, як гінгівіти, карієс зубів, некаріозні ураження твердих тканин зубів, пародонтоз, зубні відкладення, наліт на язиці. Пил, як і вібрація, значно послаблює тверді тканини зубів, сприяє стиранню зубів [16, 25].

Доказаний негативний вплив на зуби і тканини пародонта локальної вібрації, що сприяє підвищенню їх захворюваності. У працюючих, які контактують з віброінструментами, тяжкість запальних захворювань пародонта збільшується зі стажем роботи, що викликає необхідність виділення їх у групу підвищеного ризику і взяття на диспансерний облік. При обстеженні 896

пацієнтів, які зазнали впливу локальної вібрації, найбільш виражений вплив вібрації був зафіксований на тканинах пародонта. Хронічний генералізований пародонтит спостерігався у 41 % осіб. Висока ураженість карієсом і пародонтитом потребує удосконалювання наявних методів діагностики і лікування стоматологічних захворювань у даного контингенту [9, 13].

При клінічних дослідженнях гірників залізорудних шахт було встановлено, що у бурильників і прохідників, які хворіють на вібраційну хворобу, пародонтоз зустрічається в 100 % випадків. При дії вібрації пил, перевищуючи допустимі норми, імпрегнується на зубах і яснах. За умов впливу тривалої та інтенсивної вібрації спостерігається переважання дистрофічних процесів у тканинах пародонта над запальними, ступінь виявлення яких наростає паралельно прогресуванню вібраційної хвороби [13].

О.О.Фастовець при обстеженні 2053 працівників гірничо-збагачувального комбінату віком до 40 років виявила чітку пряму залежність розповсюдженості патологічного стирання зубів ($276,2 \pm 12,2$ випадка на 1000 обстежених осіб) від віку хворих [46, 47].

Причинами виникнення патологічного стирання зубів переважно є виробничі чинники [7, 33].

Результати кореляційно-регресивного аналізу вивчення впливу ряду ендо- і екзогенних чинників підтверджують їх вплив на стирання твердих тканин зубів [46].

М.І.Боць високу поширеність патологічного стирання твердих тканин зубів пояснює поєднаним впливом пилу і вібрації, яка призводить до «стуку» зубів.

Показники інтенсивності ураження зубів карієсом та клінічний стан порожнини рота вивчалися у 87 гірників. Отримані результати свідчать про високий рівень захворюваності на карієс і пародонтит, про низьку кислотну стійкість емалі в даного контингенту, про незадовільну гігієну порожнини рота [15, 43].

На виникнення і перебіг стоматологічної патології твердих тканин зубів і пародонта безпосередньо і через внутрішнє середовище організму впливають умови праці. Даній проблемі приділяється значна увага, оскільки доведено,

що систематичний вплив несприятливих виробничих чинників потенціє частоту розвитку і важкість клінічних проявів стоматологічних захворювань [37].

Втім, відомості про поширеність стоматологічних захворювань серед працівників залізорудної промисловості надані в поодиноких повідомленнях [2, 23].

При обстеженні робітників залізорудної промисловості м. Кривий Ріг спостерігалися вкрай високі рівні частоти ураження органів ротової порожнини: поширеність карієсу в усіх вікових групах наближалась до 100 %, патологічне стирання твердих тканин зубів, наростаючи з віком, сягало до 79,5 % випадків, гінгівіти і захворювання тканин пародонта були виявлені у 100 % обстежених [10].

За даними М.І. Боць, у 86,0 % обстежених гірників були виявлені захворювання тканин пародонта, у 42,5 % – патологічні зміни в слизовій оболонці ротової порожнини. Захворювання нижньощелепного суглоба – у 56,7 % працюючих [15].

Деякі автори наполягають на тому, що шкідливі чинники залізорудного виробництва вкрай негативно впливають на загальний стан організму, а саме – на мікроциркуляцію і периферичну іннервацію, що провокує розвиток хронічного запалення в слизовій оболонці порожнини рота. Постійно діючи на цьому тлі травмуючі чинники, серед яких компоненти поліметалевого пилу, протези, неякісні пломби тощо, призводять до розвитку лейкоплакії [22, 24].

Слизова оболонка ротової порожнини є початком травного каналу. Вона, на відміну від інших слизових оболонок організму людини, має низку особливостей: слизова оболонка ротової порожнини досить стійка до впливу фізичних, термічних і хімічних подразнювачів, а також до входження інфекції, її регенераційна спроможність підвищена [2, 11, 12].

Ураження слизової оболонки ротової порожнини умовно можна розділити на дві групи: захворювання, що розвиваються під впливом прямої дії патологічних чинників на слизову оболонку, і ураження внутрішніх органів і систем організму [5]. Загальноприйнята класифікація захворювань слизової оболонки ротової порожнини відсутня. Стоматологи у своїй практиці користуються різними класифікаціями (Боровського Є.В. і співавт., 1972 р.). В клініці найзручнішою вважається класифікація А.І.Рибаківа (1978 р.): стоматити, гінгівіти, захворювання язика (глосити), захворювання губів (хейліти), uszkodження і алергічні ураження

слизової оболонки, передпухлинні і пухлинні ураження [17].

Типовою професійною патологією слизової оболонки альвеолярного відростку стала специфічна імпрегнація поверхневих шарів виробничого поліметалевого пилу, яка склала 79 %. Була виявлена залежність поширеності захворювань слизової оболонки порожнини рота від віку і стажу роботи обстежуваних. Хронічний катаральний гінгівіт спостерігався у 66,3 % працюючих, стаж яких у шкідливих умовах не перевищував 5 років. Виразкову форму гінгівіту виявили у 29,3 % працюючих. Гострий перебіг був переважно в осіб зі стажем роботи до 5 років (7,6 %), хронічний – понад 11 років (18,2 %). При стажі роботи 5-10 років особи з гострим і хронічним перебігом становили, відповідно, 1,1 % і 2,4 %. У працюючих зі стажем роботи 11 років і більше спостерігали лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота в 11 % випадків.

А.О.Груздева при вивченні особливостей проявів захворювань слизової оболонки порожнини рота у 138 робітників (віком від 21 до 60 років, стажем роботи за умов шкідливого виробництва 0-30 років) залізорудних шахт м. Кривий Ріг у залежності від віку і стажу роботи в шкідливих умовах виробництва виявила, що вплив професійних шкідливостей залізорудного виробництва призводить до підвищення в 2,4 раза розповсюдженості захворювань слизової оболонки рота, у тому числі хронічного катарального стоматиту – у 2,5 раза; зумовлює появу лейкоплакії у $7,99 \pm 2,71\%$ випадків, гіперпластичного глоситу – у $2,62 \pm 1,61\%$ і червоного плескатоного лишая – у $1,86 \pm 1,35\%$ у порівнянні з результатами обстеження працівників того ж підприємства, діяльність яких не пов'язана із впливом шкідливих чинників. У працівників підземних цехів залізорудного виробництва плоска форма лейкоплакії діагностувалася у $58,62 \pm 4,57\%$ випадків, підвищена – у $28,45 \pm 4,19\%$, бородавчаста – у $9,48 \pm 2,67\%$, ерозивна – у $3,45 \pm 1,69\%$. Виявлена прямо пропорційна залежність індексу розповсюдженості лейкоплакії, розладів мікроциркуляції від виробничого стажу. Відзначене зниження індексу розповсюдженості лейкоплакії та індексу кератинізації в міру ускладнення форм лейкоплакії. За її даними, хронічний катаральний стоматит реєструвався у 71,81 % обстежених. У працюючих, стаж роботи яких не перевищував 5 років, дана патологія виявлялася у 3,8 %, при стажі роботи 5-10 років – у 11,7 % і при виробничому стажі понад 11 років – у 56,3 % обстежуваних. Хронічний контактний (алергіч-

ний) з в'ялим перебігом хейліт був діагностований у 98 % працюючих. У працюючих зі стажем у шкідливих умовах до 5 років, хейліт було виявлено у 16,6 % обстежуваних, при стажі роботи 5-10 років – у 21,2 %, понад 11 років – у 60,4 % [29].

Результати проведених досліджень дозволили встановити, що шкідливі чинники залізорудного виробництва спонукають до появи у гірників широкого комплексу захворювань слизової оболонки ротової порожнини і тканин пародонта. Структура, розповсюдженість і тяжкість перебігу захворювань знаходяться в прямій залежності від стажу роботи в шкідливих умовах [30].

На розповсюдженість стоматологічної патології суттєвий вплив має характер та особливості виконання тих чи інших робіт гірниками. Так, враховуючи той факт, що до складу більшості вибухових речовин входить тринітролуол, концентрація аерозолу тринітролуолу в повітрі робочої зони дорівнює 45 мг куб. м при ГДК = 1 мг куб. м. При аналізі тимчасової непрацездатності було показано, що стоматологічні захворювання у працюючих, які контактують з тринітролуолом, зустрічаються частіше, ніж у працюючих цього ж підприємства, які не контактують із вибуховими речовинами [21].

Аналіз діючих несприятливих чинників, які виникають на виробництві залізної руди, виявив їх вплив на поширеність, інтенсивність, частоту і характер стоматологічної патології [48].

Проблема патології тканин пародонта дотепер зберігає свою актуальність у вигляді широкої поширеності захворювань серед населення і несприятливих наслідків для здоров'я. За даними ВООЗ, патологія пародонта серед населення різних вікових груп становить близько 80 %, а після 40 років практично у всіх обстежених виявляються зміни в парадонтальних тканинах [18, 32].

Для оцінки стану тканин пародонта серед клінічних методів у сучасній пародонтології використовують різноманітні індекси. З їхньою допомогою можна одержати уявлення про поширеність, ступінь важкості, перебіг запально-деструктивного чи дистрофічного процесу, оцінити ефективність проведеного лікування і якість диспансерної роботи в конкретного хворого або диспансерній групі [41].

В Україні стоматологи користуються класифікаціями хвороб пародонта, запропонованими XVI Пленумом Всесоюзного товариства стоматологів (1983), Н.Ф.Данилевським (1993), в основу яких покладений нозологічний принцип. Відповідно до цього фахівці в практичній діяль-

ності керуються систематикою математичних методів оцінки стану тканин пародонта, що відповідає основним клінічним проявам патології (запалення, дистрофія, деструкція). Клінічні індекси дозволяють клініцисту оцінити стан тканин пародонта з різних позицій: оцінка рівня гігієни порожнини рота, запалення ясен, деструкції кісткової тканини тощо. У пародонтологічній практиці України в даний час користуються класифікацією хвороб пародонта Н.Ф.Данилевського (1994), яка затверджена на пленумі Асоціації стоматологів України [26].

Значна розповсюдженість стоматологічної патології серед населення України підтверджує той факт, що серед актуальних проблем сучасної стоматології питання профілактики і лікування стоматологічних захворювань продовжує залишатися актуальним, незважаючи на постійне впровадження в клінічну практику нових методів і способів лікування [8, 14].

Серед різнобічних методів профілактики та комплексного лікування стоматологічних захворювань найпопулярнішими і найпоширенішими є фармакотерапевтичні методи [1, 28].

Проте у значній частині хворих із стоматологічними захворюваннями виявляються алергічні та інші супутні патологічні процеси, що різко обмежують можливості використання відпрацьованих лікувальних методик. Тому все більшу зацікавленість нині викликають пошук, розробка і впровадження вискоєфективних і безпечних засобів лікарської профілактики і терапії, що не мають протипоказань. Серед них чільне місце займають гомеопатичні препарати, які донині недостатньо вивчені і в плані перспективи їх використання при лікуванні стоматологічної патології у гірників залізорудної промисловості [31, 36].

Застосування лікарських засобів рослинного походження з лікувально-профілактичною метою все більше привертає увагу фахівців. Це зумовлено тим, що вони мають широку і комплексну фармакологічну дію, є більш біодоступними, рідше спричиняють побічні реакції, ніж синтетичні засоби [35, 38].

Екзогенне призначення різних засобів для профілактики стоматологічних захворювань пов'язане з суттєвою участю місцевих чинників у розвитку хвороб твердих тканин зубів і пародонта. До цих чинників відносяться немінералізовані і мінералізовані відкладення на зубах і характер їх мікрофлори; порушення складу, буферної ємності і кількості ротової рідини; зниження резистентності емалі зуба до впливу кислот, зумовлене, як правило, недостатньою

мініралізацією твердих тканин зуба. Тому засоби і методи екзогенної профілактики основних стоматологічних захворювань спрямовані переважно на звільнення від зубних відкладень, насичення тканин зуба мінеральними компонентами, нормалізацію захисних функцій слини [19, 27].

Проведені клініко-лабораторні дослідження з оцінки ефективності фітоадаптогенів на основі біотриту в комплексному лікуванні 29 хворих на хронічний катаральний гінгівіт та 29 хворих на генералізований пародонтит початкового (I) ступеня показали, що досліджувані препарати мають виражену антиоксидантну і протизапальну дію на тканини пародонта. Установлено також, що вони нормалізують показники кальцій-фосфорного обміну, викликаючи зниження рівня кальцію в крові за рахунок перерозподілу його в кісткову тканину [39].

Як і раніше, залишається актуальним пошук нових препаратів-пародонтопротекторів різнопланової дії на різні ланки патологічного процесу в тканинах пародонта. В цьому плані основний інтерес представляють препарати на основі біофлавоноїдів з різноманітністю біологічних функцій, серед яких є виражені антиоксидантні, протизапальні, естрогеноподібні ефекти тощо [20, 42].

На сьогодні очевидно, що при зниженій резистентності організму і порушених функціональних реакціях будь-яка специфічна терапія основних стоматологічних захворювань дозволяє отримати лише тимчасовий ефект, як правило, такий, що супроводжується рецидивами хвороби [34].

На тлі специфічної терапії стоматологічних захворювань необхідно забезпечити перехід функціональних реакцій в організмі на нормальний фізіологічний рівень, що й забезпечить зниження або ліквідацію рецидивів. При цьому основною задачею є забезпечення стабільності досягнутого ефективного рівня адаптаційно-компенсаторних реакцій [4].

Найперспективнішим для практичної стоматології способом переключення функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій на нормальний фізіологічний рівень є підвищення надійності їх нейрогуморальної регуляції, тобто резерву відповідних біорегуляторів.

Таким чином, загальна і місцева резистентність організму визначається станом нейроендокринної регуляції. Рослинні поліфеноли і деякі алкалоїди є дублерами нейромедіаторів і ряду гормонів. Постійне надходження їх в складі харчових добавок забезпечує «економію» цих біорегуляторів і, в цілому, стабільність нервової і гуморальної регуляції гомеостазу [44].

З аналізу даних літератури і власних досліджень автори роблять висновок про значну роль рослинних поліфенолів і створених на їх основі препаратів у нормалізації метаболізму в тканинах пародонта, забезпеченні захисних ефектів пародонта до уражаючих агентів і здатність їх підсилувати репараційну регенерацію структур пародонта, що вказує на необхідність використання їх як засобів профілактики і лікування генералізованого пародонтиту [44].

ПІДСУМОК

Таким чином, аналіз даних літератури свідчить про те, що поширеність стоматологічних захворювань у працівників гірничорудної промисловості достатньо висока, що, поза сумнівом, пов'язане з впливом негативних чинників виробництва. Разом із тим, патологічні механізми стоматологічних захворювань у даного контингенту недостатньо вивчені, виникає питання і про комплексні методи лікування і профілактики. Глибокий науковий аналіз розвитку і перебігу стоматологічної патології у працівників гірничорудної промисловості дозволив би запропонувати практичній охороні здоров'я сучасні комплекси лікування і профілактики стоматологічних захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алехин Е.К., Лазарев Д.Н. Иммунотропные свойства лекарственных средств. – Уфа: 1993. – 208 с.
2. Анифеев Т.М. Состояние полости рта у рабочих железорудного производства: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1971. – 24 с.
3. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни: Учеб. для студ. мед. вузов. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 2004. – 480 с.
4. Ахлаков М.К., Гаджиев А.С. Адаптационная саморегуляция человека в процессе трудовой деятельности (Обзор литературы) // Медицина труда и пром. экология. – 1997. – № 5. – С. 21-24.
5. Банченко Г.В. Проблемы заболеваний слизистой оболочки полости рта // Зубоврачебный вестн. – 1993. – № 2. – С. 13-19.
6. Барабаш Р.Д. Концепция этиологии и патогенеза заболеваний пародонта: Обзор // Стоматология. – 1987. – № 1. – С. 81-85.
7. Біда В.І. Патологічне стирання твердих тканин зубів та основні принципи його лікування. – К.: ВАТ «Вид-во «Київська правда», 2002. – 96 с.

8. Білоклицька Г.Ф. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої фармакотерапії генералізованого пародонтиту (клініко-лабораторні дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 1996. – 31 с.
9. Богатырева В.А., Васильева Р.П., Сучко В.И. Диспансерное ведение рабочих горнорудной промышленности с заболеваниями пародонта // Профилактика и лечение стоматологических заболеваний: Тез. обл. науч.-практ. конф. врачей-стоматологов. – Днепропетровск, 1988. – С. 39-40.
10. Богатырева В.А., Гущина В.И. Изучение распространенности и интенсивности некоторых видов стоматологической патологии у рабочих горнорудной промышленности // Экология та здоров'я: Матеріали. наук.-практ. конф. – Кривий Ріг, 1994. – С. 107-108.
11. Борисенко А.В., Видерская А.В. Профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 2000. – № 3(23). – С. 57-60.
12. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Мед. кн., Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.
13. Боць М.И. Вибрация и пародонтоз // Проблемы гигиены, физиологии труда и профпатологии в черной металлургии в условиях научно-технического прогресса: Тез. докл. 3 респ. науч. конф. – Кривой Рог, 1980. – С. 172-174.
14. Боць М.И. Комплексная терапия пародонтоза у горнорабочих // Тез. VI съезда стоматологов УССР (Полтава, 24-26 сент. 1984 г.). – К., 1984. – С. 22.
15. Боць М.И. Стан гігієни ротової порожнини у робітників гірничої промисловості // Матеріали. наук.-практ. конф., присвяченої 20-річчю фак. удосконалення лікарів Дніпропетр. мед. ін-ту. – Кривий Ріг, 1991. – С. 220-221.
16. Боць М.И. Стоматологічний статус у гірничих працівників з професійними захворюваннями // Матеріали наук.-практ. конф., присвяченої 20-річчю фак. удосконалення лікарів Дніпропетр. мед. ін-ту. – Кривий Ріг, 1991. – С. 221.
17. Вагнер В.Д. Пособие по стоматологии. – М.: Мед. кн., Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 264 с.
18. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – К.: 1999. – 216 с.
19. Волик Н.А. Биогенные стимуляторы в лечении воспалительных заболеваний пародонта // Вісн. стоматології. – 1998. – № 2. – С. 22.
20. Воскресенский О.Н., Ткаченко Е.К. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита // Стоматология. – 1991. – №4. – С. 5-10.
21. Высочин В.И. Стоматологические заболевания и уровень временной нетрудоспособности горнорабочих, контактирующих с тринитротолуолом // Стоматология. – 1991. – №. 5. – С. 82-83.
22. Гігієна праці: Підручник / А.М. Шевченко, О.П. Яворовський, Г.О.Гончарук та ін. За ред. А.А. Шевченка. – К.: Інфотекс, 2000. – 608 с.
23. Гигиеническая оценка факторов риска множественного кариеса у работающей популяции Донбасса / А.А. Артемов, В.В.Ванханен, В.Д. Ванханен и др. // Актуальные вопросы гигиены профпатологии и медицинского обеспечения трудящихся промышленных предприятий на современном этапе развития хозяйственного комплекса Донбасса: Тез. докл. Всеукр. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Донецк, 1995. – С. 59.
24. Гилева О.С., Бастанжиева Т.В., Демина Т.А. Распространенность и комбинации факторов риска у больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта / Перм. мед. ин-т. – 1989. – 12 с.
25. Годована О.І., Заболотний Т.Д., Луцик Б.Д. Імуно-мікробіологічні аспекти перебігу запальних захворювань пародонта в умовах шкідливого виробництва // Укр. стоматол. альманах. – 2002. – № 1. – С. 12-17.
26. Грудянов А.И., Барсегян Т.А. Современные представления о патогенезе и лечении воспалительных заболеваний пародонта // Мед. наука Армении. – 2006. – № 1. – С. 17-23.
27. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. – 112 с.
28. Грудянов А.И., Фоменко Е.В. Применение бактериальных препаратов в практике пародонтологии (Обзор литературы) // Новое в стоматологии. – 2004. – № 4 (120). – С. 17-24.
29. Груздева А.А. Местное лечение лейкоплакии у рабочих железорудных производств // Вісн. стоматології. – 2001. – № 2 (30). – С. 15-16.
30. Груздева А.А. Морфологические изменения слизистой оболочки рта у рабочих железорудных шахт Кривого Рога // Таврич. мед.-биол. вестн. – 1998. – № 3-4. – С. 34-36.
31. Гужевська Н.С. Клінічна ефективність застосування фітозасобів багатоспрямованої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2000. – 20 с.
32. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – К.: Здоров'я, 2000. – 462 с.
33. Демнер Л.М., Молдованов А.Г. Особенности патологической стираемости зубов у рабочих угольных шахт // Стоматология. – 1980. – № 2. – С. 53-55.
34. Денъга О.В. Адаптационная концепция стоматологии детского возраста // Вісн. стоматології. – 2000. – № 4. – С. 2-5.
35. Денъга О.В., Жук Д.Д. Эффективность сочетанного лечения КВЧ-терапии и адаптогенных препаратов растительного происхождения при лечении хронического катарального гингивита у детей // Вісн. стоматології. – 2003. – № 4. – С. 76-78.
36. Заверна А.М., Головня І.О., Поперека Г.М. Локальне застосування імуномодуляторів в комплексному лікуванні захворювань пародонту і рецидивуючих захворювань слизової оболонки порожнини рота // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 1998. – Вип. 7, кн. 1. – С. 700-704.
37. Колеснік К.О. Особливості клініки, лікування і профілактики уражень слизової оболонки порож-

нини рота у робітників тепличного виробництва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Полтава, 2000. – 25 с.

38. Комаревская Е.В., Мозговая Н.В. Эффективность лечебных мероприятий у пациентов с осложненным пародонтологическим статусом, нуждающихся в ортопедическом лечении // *Соврем. стоматология*. – 2005. – № 1(29). – С. 55-57.

39. Косоверов Ю.Е. Эффективность применения фитоадаптогенов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта и влияние их на показатели кальций-фосфорного обмена // *Вісн. стоматології*. – 2004. – №1. – С. 30-36.

40. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Мед. кн., Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 250 с.

41. Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В. Індексна оцінка пародонтального статусу: Навч.-метод. посіб. – Суми: ВВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. – 80 с.

42. Левицкий А.П. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций // *Вісн. стоматології*. – 2001. – № 1. – С. 71-76.

43. Окушко В.Г., Луцкая И.К., Черкесова А.В. Патология полости рта у горнорабочих глубоких угольных шахт // *Достижения молодых ученых-медиков – в*

практику здравоохранения: Тез. докл. обл. науч. конф. (Донецк, 22 июня 1990 г.). – Донецк, 1990. – С. 5.

44. Растительные адаптогены в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / К.Н. Косенко, О.В.Деньга, А.П. Левицкий, О.Н. Воскресенский // *Вісн. стоматології*. – 2004. – № 1. – С. 108-115.

45. Современные возможности иммунокорректирующей терапии заболеваний слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, Б.В. Пинегин, И.М. Рабинович, Н.В. Разживина // *Клинич. стоматология*. – 2002. – № 1. – С. 68-69.

46. Фастовець О.О. Вплив ендотаж ектогенних факторів на стирання твердих тканин зубів // *Укр. стоматол. альманах*. – 2006. – № 2. – С. 22-27.

47. Фастовець О.О. Потреба працівників гірничозбагачувального комбінату в стоматологічній допомозі // *Укр. стоматол. альманах*. – 2006. – № 4. – С. 50-53.

48. Черкесова А.В. Влияние неблагоприятных факторов производства на стоматологический статус горнорабочих Донбасса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 19с.



УДК 616.12-008.331.1:616.831-005:711.454

Т.Ю. Гріненко

**СТАН БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ
ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА
ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ЯКІ ПОСТІЙНО
МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ ВЕЛИКОГО
ІНДУСТРІАЛЬНОГО МІСТА**

*Запорізький державний медичний університет
кафедра сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти
(зав. – д. мед. н., проф. В.І. Кривенко)
м. Запоріжжя*

Ключові слова: біоелектрична активність, церебральна гемодинаміка, головний мозок, гіпертонічна хвороба

Key words: bioelectric activity, cerebral hemodynamic, cerebrum, essential hypertension

Резюме. У больных гипертонической болезнью II стадии, постоянно проживающих в условиях антропогенной нагрузки, в ходе данного исследования выявлены дисфункция биоэлектрической активности головного мозга, нарушения мозговой гемодинамики, а также снижение уровня энергетического обмена церебральных структур. Для курсовой терапии в качестве корректора метаболических нарушений у данных пациентов рекомендовано применение милдроната.

Summary. In patients with essential hypertension stage II, constantly living in the conditions of anthropogenic loading in the course of our research the dysfunction of cerebral bioelectric activity, cerebral hemodynamic disturbance and decrease level of energetic metabolism of cerebral structures was revealed. For a course therapy mildronat is administered as a corrector of metabolic disturbances in these patients.

Цереброваскулярні ускладнення є провідною причиною стійкої втрати працездатності та смертності хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), яка займає ключове місце серед серцево-судинних захворювань населення України [1]. На думку науковців, патологічні морфофункціональні зміни у судинах головного мозку та мозкових клітинах формуються вже на ранніх, доклінічних, стадіях захворювання і неухильно прогресують у процесі розвитку ГХ [1, 14, 15]. Особливо актуальне це питання у мешканців великих індустріальних міст, оскільки в експериментальних та клінічних дослідженнях доведено, що промислові поліютані (свинець, мідь, марганець, бенз(а)пірен, аміак, фенол, фториди, діоксид сірки, сірководень) можуть безпосередньо впливати на клітини головного мозку та церебральні судини. Так, зокрема, діоксид сірки активує вільнорадикальне окиснення у нейронах, сірководень призводить до демієлінізації нервових структур, порушує процеси окиснювального фосфорилування та синтезу аденозинтрифосфату, сполуки свинцю знижують синтез оксиду азоту, порушують окиснювальний метаболізм в ендотеліальних клітинах, негативно впливають на процеси нейрогуморальної регуляції судинного тону, надлишок фторидів спонукає морфофункціональні зміни

стілки кровоносних судин, провокує порушення пружнов'язких властивостей судинної стінки, сприяє зниженню об'ємного кровообігу та підвищенню судинного опору [3, 8, 10, 12].

Метою роботи було дослідження стану біоелектричної активності головного мозку та церебрального кровообігу у хворих на ГХ, які постійно зазнавали антропогенного навантаження в умовах великого індустріального міста.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 98 хворих на ГХ II стадії (чоловіків – 38, жінок – 60). Середній вік пацієнтів становив 51,6±0,96 року. Верифікація діагнозу ГХ проводилась на підставі клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень відповідно до вимог наказу МОЗ України №54 від 14.02.2002. Всі обстежені пацієнти з дня народження мешкали і працювали в умовах великого індустріального міста.

Групу порівняння склали аналогічні за клінічними та анамнестичними ознаками 28 хворих на ГХ II стадії, що проживали в екологічно сприятливому регіоні.

Функціональний стан головного мозку аналізували за показниками біоелектричної активності церебральних структур та мозкового кровообігу. Біоелектричну активність вивчали на підставі запису електроенцефалограми (ЕЕГ) за допомогою

комп'ютерної системи «Neurocom Standard» (Україна). Досліджували наступні показники: середні амплітуди дельта-хвиль (СА δ), тета-хвиль (СА τ), альфа-хвиль (СА α), бета-хвиль (СА β), індекс α - ритму (ІР) та коефіцієнти асиметрії вищезазначених хвиль (відповідно КА δ , КА τ , КА α , КА β).

Регіональну гемодинаміку мозку досліджували у басейні сонних (FM) та вертебробазилярних (OM) судин шляхом комп'ютерного аналізу запису реоенцефалограми (РЕГ) («Reocom Standard», Україна). Вивчали рівень кровонаповнення судин головного мозку за параметрами амплітуди систолічної хвилі (АСХ) та коефіцієнту кровонаповнення мозку (ККМ), тонус великих, середніх та дрібних судин (тривалість анакроти, швидкого та повільного кровонаповнення (ТА, ТШК, ТПК), міжамплітудний показник інцизури (МПІ), стан венозного відтоку (амплітуда інцизури (АІ) та діастолічної хвилі (АДХ), а також

коефіцієнт асиметрії кровонаповнення головного мозку (КА), максимальний діаметр артерій (МДА) та хвилиний об'єм кровообігу головного мозку (ХОК) [6].

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою пакету статистичних програм „Statistica 6.0” (Stat Soft Inc, США), з використанням параметричних та непараметричних методів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних показав, що у виділених групах хворих біоелектрична активність головного мозку мала істотні відмінності (табл.1). Так, в основній групі величина СА δ й τ хвиль була відповідно вища на +47%, $p < 0,01$ та +44,5%, $p < 0,05$, ніж у пацієнтів групи порівняння, СА α хвиль нижча на -21%, $p < 0,05$, а індекс α - ритму – на -19%, $p < 0,05$.

Таблиця 1

Біоелектрична активність головного мозку у хворих на ГХ (М \pm м)

Параметри ЕЕГ	Група порівняння (n=28)	Основна група (n=98)
СА δ , мкВ	31,93 \pm 3,89	47,04 \pm 2,68*
СА τ , мкВ	12,44 \pm 0,73	17,98 \pm 1,13**
СА α , мкВ	24,54 \pm 2,29	19,46 \pm 0,95**
СА бета, мкВ	15,11 \pm 0,83	16,01 \pm 0,62
ІР α , %	66,04 \pm 4,16	53,75 \pm 2,83**
КА δ , %	30,08 \pm 3,93	30,03 \pm 2,52
КА τ , %	28,48 \pm 3,99	30,59 \pm 2,61
КА α , %	28,49 \pm 3,02	27,59 \pm 2,24
КА β , %	29,26 \pm 3,65	30,12 \pm 2,25

Примітка: * та ** – вірогідність відмінностей між аналогічними показниками різних груп становить відповідно $p < 0,01$ та $p < 0,05$

Наведені вище показники свідчать, що у пацієнтів із ГХ, які мешкали в урбанізованому регіоні, спостерігається дисфункція церебральних структур, що виражається у підвищенні повільнохвильової активності та зниженні нормальної α -активності головного мозку.

Враховуючи, що біоелектрична активність головного мозку може змінюватися під дією промислових поллютантів [10, 12], отримані нами дані дозволяють припустити, що в обстежених хворих основної групи формується синдром «взаємного обтяжування» не тільки в результаті прогресування ГХ, але й під впливом антропогенного навантаження.

Дослідження мозкової гемодинаміки методом комп'ютерної РЕГ (табл. 2) показало, що у пацієнтів основної групи має місце зниження, відносно групи порівняння, кровонаповнення головного мозку у вертебробазилярному басейні

(ККМ менше на -37,6%, $p < 0,01$, ХОК нижчий на -47,6%, $p < 0,01$), підвищення тонусу великих артерій головного мозку в усіх басейнах (ТА вища в FM та OM відповідно на +52,6%, $p < 0,01$ та +60,3%, $p < 0,01$), зростання тонусу середніх та дрібних судин (ТПК більше в обох басейнах відповідно на +93%, $p < 0,01$ і +95%, $p < 0,01$, МПІ в басейні каротид вищий на +28,7%, $p < 0,01$).

У хворих основної групи асиметрія кровонаповнення головного мозку перевищує фізіологічні значення й становить у басейні сонних артерій 32,8%, а у вертебробазилярному басейні – 54,4%, тоді як у пацієнтів групи порівняння цей показник знаходиться у фізіологічних межах. В основній групі також виявлено достовірне зменшення, відносно групи порівняння, максимального діаметру артерій головного мозку на -64,4%, $p < 0,01$, порушення венозного відтоку (АДХ на +27,3%, $p < 0,05$).

Стан церебральної гемодинаміки у хворих на ГХ (M±m)

Показники РЕГ	Група порівняння (n=28)		Основна група (n=98)	
	FM	OM	FM	OM
Рівень кровонаповнення судин головного мозку:				
АСХ, Ом	0,017±0,001	0,017±0,001	0,021±0,001	0,018±0,001
ККМ	0,053±0,005	0,101±0,009	0,073±0,003**	0,063±0,002*
Тонус великих мозкових судин:				
ТА, с	0,076±0,02	0,078±0,002	0,116±0,006*	0,125±0,007*
ТШК, с	0,033±0,001	0,032±0,001	0,032±0,002	0,035±0,002
Тонус середніх та дрібних судин:				
ТПК, с	0,043±0,003	0,043±0,002	0,083±0,006*	0,084±0,006*
МШ, %	51,69±4,43	72,74±2,74	66,52±2,59*	76,07±3,41
Стан венозного відтоку:				
AI, Ом	0,011±0,001	0,012±0,001	0,014±0,001**	0,013±0,001
АДХ, Ом	0,011±0,001	0,012±0,001	0,010±0,001	0,012±0,001
Коефіцієнт асиметрії (АК), %	19,06±3,59	23,22±3,71	32,82±4,83	54,42±6,31**
Максимальний діаметр артерій (МДА), мм ²	6,75±1,37	14,21±2,5	6,56±0,45	5,06±0,69*
Хвилинний об'єм кровообігу головного мозку (ХОК), мм ³	408,3±40,61	692,2±41,52	416,3±17,31	362,5±15,43*

Примітка: * та ** – вірогідність відмінностей між аналогічними показниками різних груп становить відповідно p<0,01 та p<0,05

Вищенаведені дані переконливо свідчать, що у хворих на ГХ, які проживають в умовах екологічного забруднення, істотні зрушення мають місце не тільки у функціонуванні клітин головного мозку, але і в стані мозкової гемодинаміки. Враховуючи, що виділені нами групи пацієнтів були рандомізовані за усіма основними ознаками (вік, стать, тривалість захворювання, величина середньодинамічного артеріального тиску тощо), одержані результати підтверджують наявність у хворих на ГХ в умовах великого індустріального міста синдрому «взаємного обтяжування».

Поряд зі станом біоелектричної активності та гемодинаміки головного мозку, істотне значення для оцінки особливостей перебігу ГХ, визначення ефективності лікування має дослідження порушень метаболічних процесів, зокрема, енергетичного обміну церебральних структур [11]. Як відомо, клітини головного мозку надзвичайно чутливі до дефіциту кисню та інших метаболітів. Абрамов І.С. та співавт. (2003) у своїх дослідженнях показали, що зниження рівня оксигенації мозку викликає зменшення амплітуди біопотен-

ціалів мозку, призводить до зміни частоти ритмів ЕЕГ – від нормального α-ритму до більш повільних τ- та δ-коливань [5]. Фокін В.Ф. та Пономарьова Н.В. (2003) у своїх роботах також підтвердили, що зниження енергетичного метаболізму, пов'язане з недостатністю мозкового кровообігу, зокрема, у хворих на ГХ, викликає на першій стадії гіперактивацію мозкових структур у зв'язку з порушенням зворотного захоплення збуджуючого медіатора глутамату й деполаризацію нейронів, а на більш пізніх стадіях – пригнічення функціональної активності мозку [11].

Прижиттєве дослідження вказаних процесів можливе за допомогою позитронної емісійної томографії, однофотонної емісійної комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії тощо. Однак ці методи є не тільки високоінформативними та високочутливими, але і багатовартісними, клінічно нединамічними, деякі з них мають радіоактивне навантаження, що істотно обмежує їх використання у повсякденній лікарській практиці [2, 13].

Для оцінки стану енергетичного обміну головного мозку в процесі динамічного спосте-

реження за хворими нами запропоновано проведення комп'ютерної ЕЕГ до та через 30 хвилин після внутрішньовенного одноразового введення мілдронату (Grindeks, Латвія) у дозі 500 мг (5 мл 10% розчину) [9].

Застосування саме мілдронату зумовлене наступними його фармакологічними властивостями:

- переключення синтезу аденозинтрифосфату у мітохондріях з окиснення жирних кислот на окиснення вуглеводів внаслідок пригнічення транспорту жирних кислот;

- індукція біосинтезу ключових ферментів енергетичного метаболізму;

- сприяння окисненню глюкози в умовах дефіциту кисню, стимуляція виробництва енергії без утворення молочної кислоти;

- активація біосинтезу оксиду азоту, яка проявляється покращенням реології крові та зниженням периферичного опору [7].

У раніше опублікованих роботах нами були сформульовані критерії оцінки рівня енергетичного обміну у структурах головного мозку [4, 9]. Якщо після одноразового введення мілдронату, порівняно з початковими показниками, визначається збільшення середньої амплітуди α -ритму >20%, індексу α -ритму >90% та зменшення середньої амплітуди повільнохвильової активності >30%, коефіцієнту асиметрії α -ритму >30%, то рівень енергетичного обміну головного мозку вважається зниженим.

У подальших наших дослідженнях на підставі запропонованої методики енергетичний стан головного мозку було оцінено у 50 хворих на ГХ. У день проведення дослідження пацієнти не приймали вазоактивні та нейрометаболічні препарати.

У результаті проведеного аналізу виявлено, що в обстежених пацієнтів спостерігається вірогідне зниження рівня енергетичних процесів церебральних структур (табл.3). Це підтверджується зниженням СА δ на -30,5%, $p < 0,05$, збільшенням СА α на +20,2%, $p < 0,05$, підвищенням індексу α -ритму на +92,4%, $p < 0,05$, зменшенням коефіцієнту асиметрії повільнохвильової активності на -38,2%, $p < 0,05$, α -ритму на -33,2%, $p < 0,05$.

Таким чином, у хворих на ГХ, які постійно проживають в умовах великого індустріального міста, мають місце порушення біоелектричної активності та регіонарної гемодинаміки головного мозку, а також зниження рівня енергетичного обміну церебральних структур. Поряд із цим, отримані дані про підвищення функціональної активності головного мозку після одноразового введення мілдронату в обстежених

пацієнтів свідчать про активацію енергетичних процесів у клітинах нервової тканини під дією препарату. Тому у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в урбанізованому регіоні, поряд зі стандартною гіпотензивною терапією, доцільно рекомендувати мілдронат для курсової терапії з метою корекції виявлених порушень.

Таблиця 3

Динаміка показників електроенцефалограми у хворих на ГХ до та після введення мілдронату ($M \pm m$)

Параметри ЕЕГ	Хворі на ГХ (n =50)	
	до мілдронату	після мілдронату
СА δ , мкВ	38,1 \pm 2,71	27,3 \pm 1,47*
СА α , мкВ	13,4 \pm 0,87	16,5 \pm 0,65*
IP, %	25,2 \pm 2,60	49,8 \pm 3,68*
КА δ , %	94,0 \pm 7,29	58,7 \pm 4,31*
КА α , %	83,0 \pm 5,02	55,5 \pm 3,38*
КА β , %	82,9 \pm 5,56	62,4 \pm 3,20*

Примітка: * - позначені показники, які статистично вірогідно ($p < 0,05$) відрізняються від аналогічних показників, зареєстрованих до тесту з мілдронатом

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкають в умовах антропогенного навантаження, має місце дисфункція біоелектричної активності головного мозку, що виражається у зниженні амплітуди та індексу альфа-ритму та зростанні повільнохвильової активності.

2. У цих пацієнтів спостерігається порушення мозкового кровообігу, про що свідчить вірогідне зниження кровонаповнення головного мозку, підвищення тону великих, середніх та дрібних судин, перевищення асиметрії кровонаповнення фізіологічних показників, погіршення венозного відтоку.

3. Після одноразового введення мілдронату в обстежених пацієнтів виявлено достовірне покращення біоелектричної активності головного мозку, що опосередковано свідчить про порушення процесів енергетичного обміну церебральних структур.

4. Мілдронат доцільно використовувати як коректор метаболічних порушень у пацієнтів в умовах урбанізованого регіону для курсової терапії гіпертонічної хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Віничук С.М. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему та стратегію лікування // Мистецтво лікування. – 2004. – №5. – С.8-15.
2. Власенко А.Г., Макеєв С.С., Минтон М.А. Позитронная эмиссионная томография головного мозга: основные принципы и применение у человека // Укр. мед. часопис. – 2002. – №2. – С.13-19.
3. Власова О.В. Зміни регіонарного кровообігу при моделюванні фтористої інтоксикації // Вісн. проблем біології і медицини. – 2003. – Вип. 5. – С. 18-19.
4. Гріненко Т.Ю. Милдронат як фармакологічний засіб оцінки функціонального стану головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – Запоріжжя, 2006. – С. 15.
5. Защита головного мозга от ишемии при каротидной эндартерэктомии / Абрамов И.С., Майтесян Д.А., Тутова М.Г., Шнайдер Я.Э. // Рус. мед. журн. – 2003. – №5. – С.13-17.
6. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. – М.: Мед. пресс-информ, 2004. – 488с.
7. Кальвинш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие // Кардиология. – 2003. №6. – С.17-21.
8. Некоторые особенности патологии сердечно-сосудистой системы, возникающие при воздействии соединений, содержащих свинец и медь / Гудзовский Г.А., Минаев Б.Д., Малыхин Ф.Т., Голодников Ю.Н. // Медицина труда и пром. экология. – 2004. – № 8. – С. 32-36.
9. Пат. 11399 Україна МПК А61В5/00 Спосіб оцінки енергетичного обміну головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця: Пат. 11399 Україна; №06658. – Заявлено 07.07.2005; Опубл. 15.12.2005 // Промислова власність. – 2005. - № 12. – С. 5.19.
10. Солнышкова Т.Г. Демиелинизация нервных волокон центральной нервной системы при хроническом воздействии природного сероводородсодержащего газа // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2003. – Т. 136, № 10. – С. 374-381.
11. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. – М.: Антидор, 2003. – 288с.
12. Эффективность мер оздоровления рабочих в условиях воздействия сероводородсодержащих газов / Володина Е.П., Фоменко А.В., Новиков И.В. и др. // Медицина труда и пром. экология. – 2004. – № 6. – С. 39-41.
13. Forder J.R., Pohost G.M. Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications // J. Clin. Invest. – 2003. – N3. – P.1630-1639.
14. Mancía G. Prevention and treatment of stroke in patients with hypertension // Clin. Therapeutics. – 2004. – Vol.26. – P.631-648.
15. Warlow C.P., Dennis M.S. Stroke. A practical guide for management. - Blackwell: Science, 2001.–664p.



УДК:616.12-008.331.1:616.89-008.447-08:615.22:330.59

І.В. Дроздова

АРИФОН-РЕТАРД ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

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

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, психічні та поведінкові розлади, арифон-ретард, якість життя

Key words: arterial hypertension, psychological and behavioral disorders, arifphon-retard, quality of life

Резюме. Оценивали динамику показателей суточного мониторирования артериального давления, структурно-функциональных параметров сердца, психологических особенностей, когнитивно-мнестических функций и качества жизни в процессе монотерапии арифон-ретардом артериальной гипертензии у больных. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия либо отсутствия психических и поведенческих расстройств. Их наличие затрудняет достижение це-

левого уровня артериального давления, нормализацию суточного профиля артериального давления, снижение показателей «нагрузки» давлением и сократительной способности миокарда, улучшение когнитивно-мнестических функций и повышение качества жизни у больных артериальной гипертензией. Значительная распространенность психических и поведенческих расстройств у больных артериальной гипертензией требует изменения стратегии комбинированной антигипертензивной терапии.

Summary. *There was estimated dynamics of daily indices of arterial pressure monitoring, structural-functional heart parameters, psychological features, cognitive-mnestic functions and life quality during aripinon-retard monotherapy in patients with arterial hypertension. Patients were divided into two groups according to the presence or lack of psychical and behavioral disorders. Presence of these disorders makes it difficult reaching the goal level of arterial pressure, normalization of daily arterial pressure profile, decrease of indices of the "load" induced by pressure and myocardium contractile ability, improvement of cognitive-mnestic function and life quality in arterial hypertension patients. Considerable prevalence of psychical and behavioral disorders in patients with arterial hypertension demands alteration of combined antihypertensive therapeutic strategy.*

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з актуальних проблем сучасної медицини [2, 3, 4, 7, 8, 9, 14, 16]. Поширеність АГ 1 стадії в цілому по Україні досягає 47,0%, АГ 2 стадії – 26,5%, серед міського населення – 6,7 та 25,2%, серед сільського населення – 47,1% та 27,0% випадків [3]. За останні 10 років поширеність АГ зросла вдвічі і становить 28169,3; а захворюваність – у 2,5 рази і становить 2586,3 на 100000 населення, що є наслідком активної роботи по виявленню АГ у рамках Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні. Серед осіб, у яких вперше виявлено АГ, 78,8% становлять люди працездатного віку (2038,8 на 100000 населення). Смертність внаслідок захворювань системи кровообігу за останні 20 років зросла на 13,% та вдвічі більше середньоевропейських показників, а країн Євросоюзу – у 3,6 рази (відповідно, 964,6; 474,1 та 271,3 на 100000 населення) [2].

У наш час не викликає сумніву необхідність досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ), бо саме зниження АТ призводить до зменшення частоти серцево-судинних захворювань [4]. У дослідженні HOT вперше було визначено цільовий рівень АТ, тобто значення АТ, при яких ризик серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність, стає мінімальним [9]. Зниження АТ нижче 140/90 мм рт. ст. у хворих на АГ незалежно від віку, статі, тривалості захворювання, вихідних даних АТ – досить складне завдання, яке висуває особливі умови до гіпотензивної терапії. У цьому аспекті необхідно реально оцінювати можливості монотерапії, яка

ефективна менш ніж у половини хворих на АГ 1 та 2 стадії [9]. Сучасні рекомендації по лікуванню АГ дають чіткі критерії для призначення комбінованої терапії [4]. Потреба у комбінованій терапії виникає у зв'язку із необхідністю одночасного впливу на значну кількість ланок патогенезу АГ, і саме комбінована антигіпертензивна терапія дозволяє вирішувати проблему багатофакторності АГ.

У 76,2% хворих на АГ 1 стадії та у 87,3% хворих на АГ 2 стадії виявлено афективні розлади (легкий депресивний епізод та дистимію); невротичні, пов'язані із стресом та соматоформні розлади (змішаний тривожно-депресивний розлад, неврастенію та іпохондричний розлад); розлад зрілої особистості та поведінки у дорослих (тривожний (ухильний) розлад особистості) [5].

Сучасні антигіпертензивні засоби ефективні стосовно рівня АТ, запобігання передчасній смерті та інвалідації хворих, значно менше вивчено вплив гіпотензивної терапії на рівень тривоги та депресії, когнітивно-мнестичні функції та якість життя хворих на АГ.

Мета дослідження – оцінка динаміки показників добового моніторування артеріального тиску, структурно-функціональних параметрів серця, психологічних особливостей, когнітивно-мнестичних функцій та якості життя у хворих на артеріальну гіпертензію у процесі монотерапії ариффон-ретардом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Завдання дослідження. Порівняти ефективність та безпечність зниження рівня АТ, зменшення загального серцево-судинного ризику у

хворих на АГ при наявності / відсутності психічних і поведінкових розладів і використанні ариффон-ретарду (індапаміду, лабораторії Серв'є) у дозі 0,75-1,5 мг на добу.

Дизайн дослідження. 24-денне, багаточентрове, рандомізоване, відкрите, із паралельними групами, порівняльне дослідження (рис.1).

Характеристика пацієнтів. Обстеження хворих на АГ у 3 центрах: Кримському республіканському НДІ фізичних методів лікування та медичної кліматології ім. І.М. Сеченова, санаторіях "Ай-Петрі" та "Україна" (м. Ялта). 46 хворих на АГ 1 та 2 стадії були розподілені на 2 групи: у 1 групу увійшло 16 хворих без психічних та поведінкових розладів (2 чоловіки, 14 жінок, у віці $47,8 \pm 3,4$ року, із тривалістю захворювання $6,6 \pm 4,5$ року), у 2 групу увійшло 30 хворих із психічними та поведінковими розладами (5 чоловіків, 25 жінок, у віці $50,4 \pm 5,6$ року, із тривалістю захворювання $8,3 \pm 4,6$ року). Із дослідження виключались хворі на симптоматичну АГ, із обмінною (цукровий діабет, подагра) та запальною (пієлонефрит, гломерулонефрит) нефропатією, із стабільною стенокардією, фібриляцією передсердь, із перенесеним інфарктом міокарда чи гострим порушенням мозкового кровообігу, серцевою недостатністю III-IV ФК за NYNA, аутоімунними та ендокринними захворюваннями, печінковою недостатністю, цукровим діабетом, алергічними реакціями на індапамід в анамнезі.

Методологія. До початку дослідження усі хворі не приймали або приймали епізодично гіпотензивні препарати. Хворих 1 та 2 групи рандомізували на отримання лікування ариффон-ретардом у добовій дозі 0,75-1,5 мг.

Кінцеві точки. Первинним параметром ефективності був відсоток зниження АТ від вихідного рівня за 24 дні; вторинними параметрами ефективності були: нормалізація добового профілю АТ, покращення скорочувальної здатності та ремоделювання серця, нормалізація психологічних особливостей, підвищення якості життя, зменшення когнітивних розладів.

Хворі проходили обстеження згідно із протоколами надання медичної допомоги хворим на есенційну артеріальну гіпертензію 1 і 2 стадії та хворим на дисциркуляторну енцефалопатію [11, 12].

Усім хворим на АГ проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою апарату АВРМ-04 фірми "Meditech" (Венгрія). Аналізу підлягали показники систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ), середнього (Ср), пульсового АТ за добу, день і ніч, показники варіабельності АТ,

добового індексу, індекси часу та площі гіпертензії [5]. Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятими методиками на апараті "Ultrasound Scanner TI 628-A". Оцінювали кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний розмір, кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, ударний та хвилинний об'єм, серцевий та ударний індекс, індекс скорочувальної здатності міокарда, швидкість скорочення м'язових волокон, товщину задньої стінки, амплітуду руху задньої стінки, товщину міжшлуночкової перегородки, співвідношення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка, товщину передньої стінки, розходження стулок мітрального клапану, швидкість раннього діастолічного прикриття передньої стулки, передньо-задній розмір лівого передсердя, розмір основи аорти, систолічне розходження клапанів аорти, виносний тракт лівого шлуночка, масу міокарда, індекс маси міокарда [17].

Рівень ситуативної та особистісної тривожності вивчали за допомогою шкали реактивної (ситуативної) тривожності Ч.Д. Спілберга – Ю.Л. Ханіна, астенії – за шкалою астенічного стану, депресії – за шкалою зниженого настрою – субдепресії, опитувальника депресії Бека (BDI), опитувальника Центру епідеміологічних досліджень (CES-D) [1, 6].

Якість життя вивчали за допомогою "Способу оцінки якості життя, переважно у осіб з артеріальною гіпертензією" та визначали такі параметри, як фізичне благополуччя, психологічне/емоційне благополуччя, самообслуговування та незалежність дій, працездатність, міжособистісну взаємодію, соціо-емоційну підтримку, суспільну та службову підтримку, особистісну реалізацію, загальне сприйняття якості життя, сумарну оцінку якості життя [3].

При оцінці когнітивно-мнестичних функцій використовували нейропсихологічні тести: мовно-слухової пам'яті Рея, малювання годинника, що характеризують просторовий праксис, послідовності дії, що характеризує логіку мислення [18]. Тест "коректурна проба" спрямований на дослідження уваги та дозволяє оцінити розумову працездатність, якість роботи, концентрацію уваги, переведення уваги, оперативну пам'ять [13].

Результати дослідження обробляли за допомогою пакета статистичних програм MS EXCEL 2003, реалізованих на РС IBM Pentium III. Дані представлено у вигляді $M \pm m$. Від-

мінність показників до і після лікування оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При терапії ариффон-ретардом цільовий рівень офісного САТ та ДАТ було досягнуто у 75,0 та 60,0 % хворих 1 та 2 групи. У хворих 1 групи АТ вірогідно знизився із 146,6 / 92,5 до 128,1 / 85,0 мм рт. ст., у хворих 2 групи – із 145,0 / 92,7 до 127,5 / 88,3 мм рт. ст.

Аналогічні результати отримали у дослідженні АРГУС-2, де індапамід-ретард призначався як монотерапія 13,7% хворим на АГ, для заміни раніш неефективної монотерапії – 6,8%, для поповнення недостатньо ефективної монотерапії – 31,9%, для поповнення недостатньо ефективної монотерапії без діуретика – 47,6% хворим на АГ. Через 1 місяць у загальній групі відзначено вірогідне зниження АТ із 158,8±14,2 / 3,4±10,0 до 142,1±14,1 / 85,1±9,4 мм рт. ст. Цільовий рівень АТ досягнуто у 29,9% хворих. Через 2 місяці середній АТ становив 135,5±11,7 / 80,5±6,9 мм рт. ст.; через 3 міс. лікування цільового АТ досягли 84,5% хворих – середній АТ становив 131,8±9,7 / 80,5±6,9 мм рт. ст. За 3 міс. лікування після включення індапамід-ретарду у склад терапії цільового АТ досягли 91,9% хворих із ізольованою систолічною АГ, 74,8% хворих із цукровим діабетом, 75,6% хворих із хронічною нефропатією та 85,1% хворих із метаболічним синдромом [7].

Аналіз даних ДМАТ виявив вірогідне зниження у хворих 1 групи (табл. 1. – табл. 3.) добових показників: максимального та середнього САТ, варіабельності САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, максимального ДАТ, варіабельності середнього АТ; денних показників: середнього та максимального САТ, варіабельності САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, максимального ДАТ та

середнього АТ, індексу площі гіпертензії середнього АТ, варіабельності пульсового АТ; нічних показників: середнього та максимального САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, максимального пульсового АТ.

У хворих 2 групи вірогідно зменшилися добові показники: максимальний САТ та середній АТ; денні показники: середній САТ, індекс часу гіпертензії САТ, середні ДАТ та середній АТ, індекс часу гіпертензії ДАТ та середнього АТ, максимальний пульсовий АТ; нічний показник: максимальний ДАТ. Таким чином, наявність психічних та поведінкових розладів суттєво знижує гіпотензивний ефект ариффон-ретарду у хворих на АГ, особливо у нічні години.

Після терапії ариффон-ретардом у хворих обох груп спостерігалась тенденція до зменшення порожнинних розмірів лівого шлуночка, покращення скорочувальної здатності міокарда. Суттєвих змін геометрії лівого шлуночка не виявлено. У хворих на АГ при наявності емоційних розладів ступінь змін скорочувальної здатності міокарда та ремоделювання лівого шлуночка був значно меншим (табл. 4).

Вивчення гіпотензивного ефекту ариффон-ретарду, ариффону, індапу та індапаміду у хворих на АГ показало, що всі препарати мають вірогідний гіпотензивний ефект, ступінь виразності якого по відношенню до САТ та ДАТ змінюється від 19,8 та 2,6% при лікуванні ариффон-ретардом до 8,6 та 19,2% при лікуванні акрипамідом. За здатністю знижувати величину пульсового АТ препарати розмістились наступним чином (за зниженням ефекту): ариффон-ретард (33,3%) > ариффон (33,1%) > індап (24,1%) > індапамід (12,7%); за здатністю знижувати індекс маси міокарда лівого шлуночка: ариффон-ретард (17,3%) > ариффон (13,4%) > індап (6,5%) > індапамід (4,5%) [9].

Таблиця 1

Показники добового моніторингу артеріального тиску (M±m)

Добові показники	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Середній САТ	134,2±3,8	124,3±2,9*	135,7±3,0	129,9±2,8
Максимальний САТ	174,3±5,1	155,0±3,7**	179,1±5,3	165,5±4,2*
Мінімальний САТ	101,4±4,0	97,5±3,5	103,0±2,5	98,3±3,0

Добові показники	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Варіабельність САТ	17,5±1,1	13,8±0,7**	17,1±1,0	15,6±0,8
Добовий індекс САТ	7,9±1,1	9,1±2,0	9,6±1,1	6,6±1,2
Індекс часу гіпертензії САТ	52,9±7,2	26,5±6,6**	48,9±6,0	36,2±5,6
Індекс площі гіпертензії САТ	244,1±51,1	87,1±28,9**	237,7±46,2	169,2±37,0
Середній ДАТ	79,9±2,6	76,5±2,4	82,0±2,1	76,8±2,1
Максимальний ДАТ	117,5±3,8	104,8±4,9*	112,3±3,0	107,7±3,8
Мінімальний ДАТ	53,4±2,5	54,1±2,7	56,9±2,0	54,0±2,5
Варіабельність ДАТ	12,3±1,0	11,7±0,6	12,1±0,5	12,2±0,6
Добовий індекс ДАТ	13,5±1,7	14,8—2,0	13,5±1,4	12,8±1,3
Індекс часу гіпертензії ДАТ	31,9±7,1	23,7±6,7	35,6±5,8	25,3±5,0
Індекс площі гіпертензії ДАТ	95,6±27,4	49,9±18,8	94,8±22,3	59,7±17,9
Середній АТ	98,1±2,8	92,7±2,5	100,0±2,3	94,5±2,2
Максимальний Ср АТ	126,5±8,1	119,2±4,7	131,4±3,4	118,6±5,0*
Мінімальний Ср АТ	71,1±2,9	69,5±2,8	74,5±2,2	70,2±2,4
Варіабельність Ср АТ	13,8±0,9	11,5±0,6*	12,7±0,7	12,2±0,6
Добовий індекс Ср АТ	11,0±1,4	12,1±2,0	11,8±1,2	9,8±1,3
Індекс часу гіпертензії Ср АТ	41,1±7,7	24,3±6,9	42,2±6,3	30,5±5,3
Індекс площі гіпертензії Ср АТ	126,3±32,2	55,4±21,7	108,3±20,2	83,4±23,3
Середній пульсовий АТ	54,4±2,5	47,8±1,0*	53,8±1,7	53,2±1,6
Максимальний пульсовий АТ	83,6±4,6	76,0±1,9	87,1±5,4	82,0±3,4
Мінімальний пульсовий АТ	28,8±1,1	25,8±2,0	29,2±1,8	28,8±1,4
Варіабельність пульсового АТ	12,3±1,0	10,1±0,5*	12,1±0,7	11,5±0,6

Примітка: * - p < 0,05; ** - p < 0,01

Стабілізація АТ при лікуванні ариффон-ретардом у хворих на АГ призводить до нормалізації психологічних показників. У хворих 1 групи спостерігалась тенденція до зменшення

особистої та ситуативної тривожності, астенії, зниженого настрою та депресії. У хворих 2 групи також спостерігалась схильність до зменшення особистісної тривожності, астенії, зниженого

настрою та депресії, та ступінь змін був значно меншим. Ситуативна тривожність при закінченні терміну лікування у хворих 2 групи навіть

збільшувалась, що свідчить про недостатній вплив ариффон-ретарду на емоційну сферу хворих на АГ.

Таблиця 2

Денні показники добового моніторингу артеріального тиску (M±m)

Показатели	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Середній САТ	139,1±3,7	128,4±2,8*	141,3±3,0	132,8±2,8*
Максимальний САТ	174,0±5,1	153,8±4,0*	174,1±7,4	163,6±4,5
Мінімальний САТ	103,7±4,1	101,3±3,8	104,4±5,3	102,7±3,2
Варіабельність САТ	18,0±1,5	12,7±0,8*	16,1±1,4	15,0±0,9
Добовий індекс САТ	8,5±1,0	9,1±2,0	9,7±1,1	6,6±1,2
Індекс часу гіпертензії САТ	47,8±7,8	20,8±6,0**	45,4±6,1	28,5±5,3*
Індекс площі гіпертензії САТ	214,8±50,0	54,1±20,4**	224,9±47,0	113,0±33,8
Середній ДАТ	84,7±2,7	80,8±2,3	87,4±2,2	80,3±2,2*
Максимальний ДАТ	117,4±3,8	97,1±6,1*	111,8±3,1	107,5±3,9
Мінімальний ДАТ	57,8±3,4	57,7±2,5	62,6±2,6	57,1±2,3
Варіабельність ДАТ	13,6±0,9	11,5±0,8	11,2±0,6	12,1±0,8
Добовий індекс ДАТ	13,5±1,7	14,8±2,0	12,6±1,4	12,8±1,3
Індекс часу гіпертензії ДАТ	35,3±7,3	23,4±6,8	36,7±6,0	22,6±4,8
Індекс площі гіпертензії ДАТ	112,0±29,3	51,0±18,8	102,5±22,9	61,5±21,2
Середній АТ	102,8±2,8	92,1±6,4	104,9±2,3	94,0±4,7*
Максимальний Ср АТ	134,0±3,4	118,3±4,9**	130,9±3,4	122,8±3,8
Мінімальний Ср АТ	74,4±3,6	73,7±2,9	80,5±2,5	73,8±2,5
Варіабельність Ср АТ	13,2±1,2	10,9±0,8	11,9±0,7	11,9±0,8
Добовий індекс Ср АТ	11,0±1,4	12,1±2,0	11,2±1,3	8,9±1,1
Індекс часу гіпертензії Ср АТ	39,6±7,1	21,3±6,5	41,9±6,4	23,9±5,2*
Індекс площі гіпертензії Ср АТ	131,4±32,1	44,4±18,3*	124,7±2,8	67,7±24,8
Середній пульсовий АТ	54,5±2,5	47,7±1,1*	54,6±1,8	52,6±1,5
Максимальний пульсовий АТ	81,8±4,9	74,1±2,7	89,5±3,9	78,2±3,1*
Мінімальний пульсовий АТ	27,7±2,1	26,7±1,7	29,4±2,2	28,9±1,5
Варіабельність пульсового АТ	12,8±1,2	9,9±0,6*	12,7±0,8	11,5±0,7

Примітки: * - p < 0,05; ** - p < 0,01

Вивчення якості життя хворих на АГ свідчить про покращення в процесі лікування арифморе-ретардом у хворих обох груп фізичного та психологічного благополуччя, працездатності, загального сприйняття якості життя (табл. 5).

Жодних змін не було виявлено стосовно міжособистісної взаємодії, громадської та службової підтримки, духовної реалізації, що можна пояснити досить високим рівнем тривоги у хворих на АГ.

Таблиця 3

Нічні показники добового моніторування артеріального тиску (M±m)

Показники	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Середній САТ	128,4±3,9	117,1±3,7*	127,0±2,8	125,4±3,3
Максимальний САТ	153,3±3,3	129,1±7,1**	152,5±7,4	152,2±5,1
Мінімальний САТ	101,8±5,6	99,9±3,5	105,8±2,4	103,7±2,9
Варіабельність САТ	13,8±0,8	12,3±1,6	15,4±1,4	15,8±1,4
Добовий індекс САТ	8,5±1,0	8,1±2,0	9,8±1,1	8,6±1,2
Індекс часу гіпертензії САТ	62,7±8,3	37,5±9,5*	57,0±7,0	51,0±7,0
Індекс площі гіпертензії САТ	320,7±63,0	149,9±51,1*	265,2±48,3	273,5±49,7
Середній ДАТ	73,7±2,6	69,0±2,8	74,6±2,1	71,2±2,3
Максимальний ДАТ	91,1±3,4	83,7±3,6	97,2±3,5	87,8±2,7*
Мінімальний ДАТ	57,8±3,0	56,0±3,1	59,6±2,2	56,8±2,6
Варіабельність ДАТ	10,5±0,7	9,3±1,1	10,8±0,9	10,2±0,9
Добовий індекс ДАТ	12,3±1,9	14,8±2,0	13,2±1,4	12,3±1,4
Індекс часу гіпертензії ДАТ	28,3±7,8	23,9±7,7	34,1±6,6	28,6±6,5
Індекс площі гіпертензії ДАТ	71,4±28,9	48,9±20,7	86,5±21,9	61,3±18,1
Середній АТ	91,9±2,8	79,8±6,0	92,5±2,3	89,2±2,5
Максимальний Ср АТ	110,1±3,0	100,3±4,2	115,7±3,9	107,4±3,3
Мінімальний Ср АТ	71,4±5,5	71,2±3,0	75,1±2,2	73,2±2,6
Варіабельність Ср АТ	10,8±0,7	9,7±1,2	11,2±1,1	11,5±0,9
Добовий індекс Ср АТ	11,0±1,4	12,0±2,0	10,9±1,2	9,8±1,3
Індекс часу гіпертензії Ср АТ	51,9±8,4	30,1±9,6	46,5±7,0	42,4±6,8
Індекс площі гіпертензії Ср АТ	132,8±35,3	76,9±30,6	137,3±28,7	115,9±26,2
Середній пульсовий АТ	54,2±2,8	48,5±1,6	52,7±1,7	54,4±2,0
Максимальний пульсовий АТ	71,8±2,7	63,6±2,8*	74,3±3,9	73,5±3,5
Мінімальний пульсовий АТ	40,9±3,0	37,1±1,2	37,6±1,8	38,7±2,2
Варіабельність пульсового АТ	8,9±0,5	8,7±0,9	9,6±0,8	10,8±0,9

Примітки: * - p < 0,05; ** - p < 0,01

На фоні терапії ариффон-ретардом виявлено тенденцію до покращення показників, які відображають зміни когнітивно-мнестичних функцій у хворих на АГ (табл. 6). У хворих 1 та 2 групи відзначено поліпшення продуктивності (якості роботи), концентрації уваги, лабільності нервових процесів, мовно-слухової та оперативної

пам'яті, праксису, логічності мислення. У хворих 1 групи, на відміну від хворих 2 групи, покращується ще й розумова працездатність. Найвність психічних та поведінкових розладів у хворих на АГ заважає позитивним змінам у когнітивній сфері, що може бути пов'язано із прогресуванням енцефалопатії у цих хворих.

Таблиця 4

Показники скорочувальної здатності серця у хворих на артеріальну гіпертензію (M±m)

Показники	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кінцево-діастолічний розмір	5,3±0,1	5,3±0,1	4,8±0,1	4,9±0,1
Кінцево-систоличний розмір	3,5±0,1	3,5±0,1	3,1±0,1	3,2±0,1
Кінцево-діастолічний об'єм	137,9±8,0	139,2±8,5	109,8±3,6	115,5±3,7
Кінцево-систоличний об'єм	51,3±2,3	50,6±2,0	39,5±1,8	40,5±1,7
Ударний об'єм	86,7±5,8	87,9±6,3	69,6±1,7	75,6±2,3
Хвилинний об'єм	6,4±0,6	7,0±0,9	7,4±2,5	7,7±2,6
Серцевий індекс	3,0±0,3	3,3±0,4	2,7±0,1	2,8±0,1
Ударний індекс	41,7±2,4	42,2±2,4	38,9±0,7	41,7±0,8
Фракція викиду	62,8±0,3	63,0±0,4	63,4±0,5	64,7±0,4
Індекс скороч. здатності міокарда	34,5±0,3	35,0±0,4	35,3±0,5	36,3±0,3
Швидкість скорочення м'язового волокна	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
Товщина задньої стінки	1,2±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1
Амплітуда руху задньої стінки	1,2±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1
Товщина міжшлуночкової перегородки	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
Амплітуда руху міжшлуночкової перегородки	0,7±0,1	0,8±0,1	0,7±0,1	0,8±0,1
Співвідношення товщини МШП та ЗСЛШ	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1
Концево-діастолічний розмір правого шлуночка	3,7±0,1	3,7±0,1	3,4±0,1	3,4±0,1
Товщина передньої стінки	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1
Діастолічне розходження стулок	26,3±0,3	26,0±0,1	25,4±0,2	25,5±0,2
Швидкість раннього діастолічного прикриття	147,8±3,9	148,8±4,1	135,1±3,2	137,3±2,8
Передньо-задній розмір	3,7±0,2	3,7±0,2	3,5±0,1	3,5±0,1
Розмір основи аорти	3,7±0,1	3,7±0,1	3,5±0,1	3,5±0,1
Систоличне розходження клапанів	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1
Виносний тракт лівого шлуночка	2,0±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1	2,0±0,1
Маса міокарда лівого шлуночка	201,0±10,2	201,3±10,1	184,0±4,6	184,1±4,9
Індекс маси міокарда	96,3±1,3	96,3±0,9	101,3±1,5	102,1±1,9

Аналогічні результати були отримані при лікуванні хворих на АГ старшого віку із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень препаратом індап, коли цільовий рівень А було досягнуто за 4 тижні у 46,0% хворих, за 12 тижнів – у 86,0%. Дані ДМАТ демонстрували вірогідне зниження САТ за добу, день і ніч, ДАТ-за ніч, нормалізацію добового профілю АТ. У процесі 12-тижневого лікування маса міокарда

лівого шлуночка суттєво знизилась на 7,0%. За результатами опитувальника MOS SF-36 якість життя у хворих на АГ до лікування індапом становила 45,9±3,0 бала, після лікування – 47,9±3,2 бала. На фоні терапії індапом відзначено покращення когнітивно-мнестичних функцій (бал шкали відстроченого відновлення збільшувався на 22,0%).

Таблиця 5

Показники якості життя у хворих на артеріальну гіпертензію (M±m)

Показники	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Фізичне благополуччя	7,1±0,2	8,3±0,2	5,9±0,2	6,9±0,2
Психологічне/емоційне благополуччя	7,7±0,4	8,1±0,3	6,4±0,4	6,9±0,4
Самообслуговування/ незалежність дій	9,1±0,2	9,1±0,2	8,4±0,4	8,6±0,3
Працездатність	8,5±0,4	9,1±0,3	7,5±0,4	8,1±0,4
Міжособистісна взаємодія	9,1±0,2	9,1±0,2	7,5±0,4	7,7±0,4
Соціо/ емоційна підтримка	8,3±0,4	8,2±0,4	6,9±0,5	7,3±0,4
Суспільна/ службова підтримка	7,7±0,3	7,7±0,4	6,9±0,4	7,1±0,4
Особистісна реалізація	8,0±0,3	8,1±0,3	6,7±0,3	6,9±0,3
Духовна реалізація	5,7±0,5	5,9±0,5	5,7±0,4	5,9±0,4
Загальне сприйняття якості життя	8,7±0,2	8,9±0,2	7,1±0,4	7,2±0,3
Якість життя (сумарний бал)	79,7±1,8	82,5±1,7	68,9±2,8	73,1±2,6

Таким чином, наявність емоційних розладів у хворих на АГ суттєво знижує гіпотензивний та органопротекторний ефект ариффон-ретарду, зава-

жає покращенню якості життя, що потребує пошуків інших видів лікування для досягнення позитивного результату у цих хворих.

Таблиця 6

Показники когнітивно-мнестичних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію (M±m)

Показники	Хворі на АГ			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Розумова працездатність	2,2±0,2	2,0±0,1	2,5±0,2	2,5±0,1
Продуктивність (якість) роботи	4,1±0,2	4,0±0,2	4,6±0,1	4,2±0,2
Концентрація уваги	1,6±0,2	1,3±0,3	2,5±0,3	2,1±0,2
Лабільність нервових процесів	3,1±0,3	2,4±0,3	2,5±0,3	2,3±0,2
Оперативна пам'ять	2,8±0,2	2,6±0,3	3,6±,2	3,3±0,2
Слухова пам'ять	8,4±0,3	8,9±0,2	8,0±0,3	8,2±0,3
Праксис	8,4±0,3	8,9±0,3	8,8±0,3	8,3±0,4
Послідовність мислення	8,8±0,2	9,1±0,2	7,7±0,3	8,4±0,3

ВИСНОВКИ

1. Ариффон-ретард є високоефективним антигіпертензивним препаратом для лікування хворих на артеріальну гіпертензію, навіть при наявності у них психічних та поведінкових розладів. Препарат суттєво впливає на офісний артеріальний

тиск, сприяє нормалізації добового профілю артеріального тиску, знижує показники “навантаження” тиском, не збільшує варіабельності артеріального тиску.

2. Терапія ариффон-ретардом призводить до покращення морфо-функціонального стану сер-

ця, зменшуючи його об'єм, розміри та гіпертрофію лівого шлуночка; поліпшення скорочувальної здатності та ремоделювання лівого шлуночка.

3. Лікування ариффон-ретардом асоціюється із покращенням якості життя та показників когнітивно-мнестичних функцій.

4. Наявність психічних та поведінкових розла-

дів значно зменшує вплив ариффон-ретарду на досягнення цільового рівня артеріального тиску, зниження показників “навантаження” тиском та скорочувальної здатності міокарда, покращення когнітивно-мнестичних функцій та підвищення якості життя у хворих на артеріальну гіпертензію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белова А.Н., Щепетов О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. - М.: Антидор, 2002. - 440 с.

2. Гайдаєв Ю.О. Розробка і впровадження Державної програми профілактики та лікування серцево-судинної патології і судинно-мозкової патології // Укр. кардиол. журн. – 2007. - №4. – С. 8-12.

3. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. – Д.: 2005. – 200 с.

4. Директивы по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2007 года // Медицина світу. – 2007.- № 1. – С. 20-39.

5. Дроздова І.В. Психічні і поведінкові розлади у хворих з артеріальною гіпертензією // Укр. кардиол. журн. - 2006. – Спец. випуск. – С 48-53.

6. Елисеєв О.П. Практикум по психологи личности. – СПб.: Питер, 2005. – 509с.

7. Кобалава Ж.Д. Проблемы взаимодействия врача и пациента и контроль артериальной гипертензии в России. Основные результаты Российской научно-практической программы АРГУС – 2 / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Е.Г. Старостина и др. // Кардиология. – 2007.- № 3.- С. 38-84.

8. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А. Лечение артериальной гипертензии у больных старших возрастов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений // Рос. кардиол. журн. – 2006. – №5. – С. 82-87.

9. Негода С.В. Комбинированная антигипертензивная терапия: все ли комбинации одинаково полезны? // Кардиология. – 2007. - №2. – С. 57-64.

10. Пат. 65491 Україна, А 61 В 5/00, А 61 В 10/00. Спосіб оцінки якості життя, переважно у осіб з артеріальною гіпертензією: Пат. 65491 Україна / Г.В.

Дзяк, І.В. Дроздова (Україна); Дніпропетр. держ. мед. акад. – № 2003 121 1381; Заявл. 11. 12.03; Оpub. 15.03.04, Бюл. 2004. – № 3. – 10с.

11. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Неврологія”: Наказ МОЗ України № 487 від 17.08.2007. – 23с.

12. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Кардіологія”: Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006. – 55с.

13. Разработать программу психофизической реабилитации с включением ароматерапии для больных церебральным атеросклерозом: Отчет о НИР / Крым. респ. НИИ физических методов лечения и мед. климатологии им. И.М. Сеченова – 0106 У 002733. – Ялта: 2007. - 99 с.

14. Сиренко Ю.Н. Антигипертензивная эффективность рамиприла у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (результаты многоцентрового исследования RASH - Ramipril Study in patient with arterial Hypertension) / Ю.Н. Сиренко, О.Л. Раковец, С.А Андриевская и др. // Укр. кардиол. журн. - 2007- №1. – С. 41-48.

15. Статистична обробка даних / В.П. Бабак, А.Я. Білецький, О.П. Приставка, П.О. Приставка.- К.: МІВВЦ, 2001. – 388 с.

16. Стаценко М.Е., Щербакова Т.Г., Осипова А.О. Органопротекция и качество жизни пожилых больных с артериальной гипертензией при терапии индапамидом // Рос. кардиол. журн. – 2006. - №4. – С. 54-58.

17. Эхокардиография / Под ред. Х. Фейгенбаум. – 5-е изд. – М.: Видар, 1999. – С. 105-138.

18. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства // Рус. мед. журн. – 2005. – Т.13, № 12. – С. 2-7.



УДК: 16.12-008.315-036.1-005.4-08-079.7

В.А. Василенко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХСН ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ПРОЯВАМИ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)

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

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, анемічний синдром
Key words: chronic heart failure, anemia syndrome

Резюме. В результаті ретроспективного аналізу 2341 історії болізни боліх пожілого візра с ХСН ішемічного генеза устанавлено, що анемічний синдром встрачається в 25,1% слугав, чаце среди жєніцин. Рекомендації Європейського обцєства кардіологів (2005г.) и Української асоціації кардіологів (2006г.) по базисній терапії ХСН вполняються не в полном обьєме.

Summary. As a result of the retrospective analysis of 2341 case records of elderly patients with CHF of ischemic genesis it was established, that anemia syndrome occurs in 25,1 % of cases, more often among women. Recommendations of the European society of cardiologists (2005г.) and the Ukrainian association of cardiologists (2006г.) on basic CHF therapy are carried out not fully.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄКТ, 2005р.) та Української асоціації кардіологів (УАК, 2006р.) [2] виділено 5 груп базових медичних препаратів для лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН), ефективність та безпечність яких доведені та не викликають сумнівів. Це інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) та/або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), β-блокатори, діуретики, серцеві глікозиди та антагоністи альдостерону. Але, за даними літератури, лікарі не завжди дотримуються рекомендованої базової терапії, що не дозволяє покращити ефективність лікування та прогноз життя хворих із ХСН.

Анемія різного ступеня тяжкості часто виникає у хворих із ХСН. За даними великих епідеміологічних досліджень, анемічний синдром (АС) зустрічається в 14–79% хворих [3-12]. У багатьох випадках рівень гемоглобіну (Hb) знижується до низьких цифр (70 – 80 г/л). Доведено, що зниження рівня Hb нижче 120 г/л сприяє прогресуванню ХСН [1]. Це пояснюється тим, що при анемії, окрім анемічної гіпоксії і сидеропенії, спостерігаються глибокі вторинні метаболічні порушення обміну фізіологічно активних речовин, які зумовлюють розвиток синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації. Глибина та виразність метаболічних порушень залежать від ступеня анемії і гіпоксії [1].

Мета роботи – провести аналіз якості лікування хворих з ішемічною ХСН відповідно до

стандартів лікування, рекомендованих УАК (2006р.) та ЄКТ (2005р.).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Критерії включення в дослідження:

- наявність Фремінгемських критеріїв серцевої недостатності у хворих із різними формами хронічної ішемічної хвороби серця.

Критерії виключення з дослідження:

- попередня до ХСН анемія;
- гостра серцева недостатність;
- гострий коронарний синдром;
- хронічне легеневе серце;
- хронічні захворювання нирок;
- хронічна ниркова недостатність;
- цукровий діабет;
- тіреотоксикоз.

Проаналізовано 2341 історію хвороби пацієнтів пожілого віку, що знаходилися на лікуванні в терапевтичному та кардіологічному відділеннях дорожньої клінічної лікарні на станції Дніпропетровськ та 2-ї міської клінічної лікарні м. Кривого Рогу з приводу серцевої недостатності в 2003 - 2005 роках.

Проводили аналіз даних ЕхоКГ, рівня гемоглобіну сироватки крові (Hb), якості лікування, яке отримували пацієнти в стаціонарі, та рекомендацій щодо подальшої терапії.

Статистичну обробку проводили за допомогою пакета аналізу програми «Excel» (Microsoft Office 2003) із застосуванням кореляційного аналізу та інших стандартних статистичних методів, включаючи критерій Стьюдента (розбіж-

ності середніх значень розцінювали як ймовірні при $p < 0,05$). Результати представлені як $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ретроспективному аналізі 2341 історії хвороби пацієнтів із ХСН анемічний синдром ($Hb < 120$ г/л) був виявлений у 589 із них, що склало 25,1%.

Серед хворих ХСН із проявами АС було 197 (33,44%) чоловіків і 392 (66,56%) жінки. Вік хворих знаходився в межах від 65 до 84 років. Середній вік хворих склав $73,4 \pm 7,9$ року. Концентрація Hb крові становила в середньому $92,1 \pm 24,3$ г/л, у тому числі $102,3 \pm 15,6$ у чоловіків та $86,5 \pm 14,4$ г/л у жінок. Різниця між чоловіками та жінками є достовірною ($p < 0,05$). Отримані дані вказують на більш частий розвиток АС на тлі ХСН у жінок похилого віку, що співпадає з даними літератури [6, 11, 12].

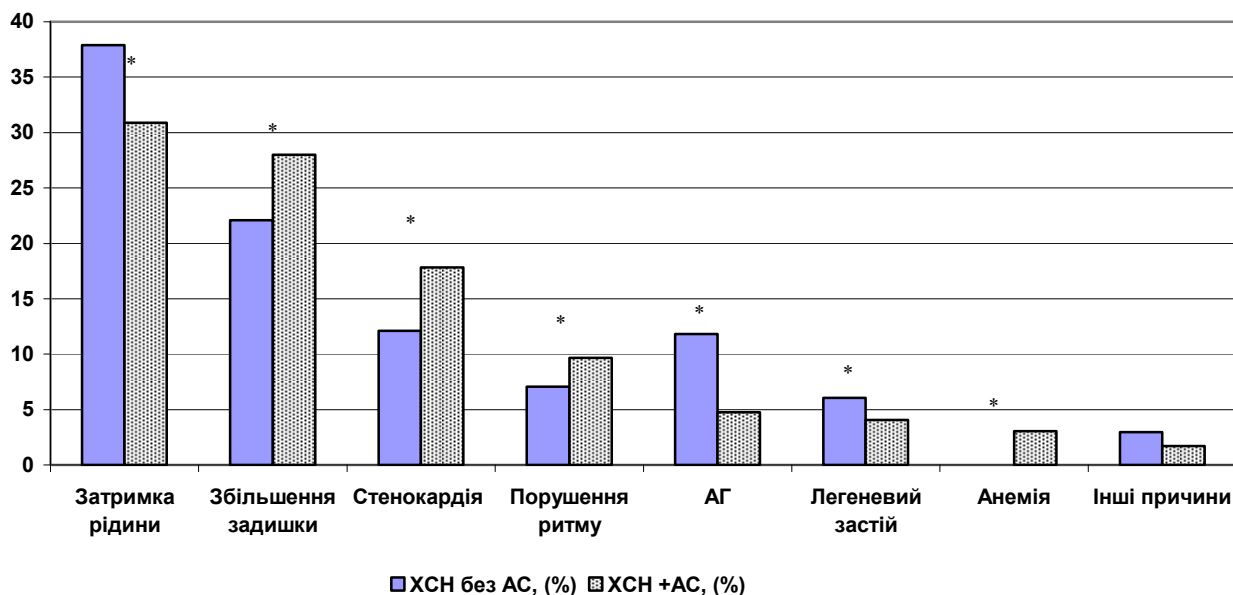
За величиною фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) хворі розподілилися наступним

чином: середня ФВЛШ серед усіх хворих склала $42,8 \pm 11,3\%$, серед хворих із нормальним рівнем гемоглобіну – $38,9 \pm 7,6\%$ та $47,2 \pm 8,4\%$ у пацієнтів із проявами АС. Треба зазначити, що серед хворих зі зниженим рівнем гемоглобіну домінувала дисфункція ЛШ зі збереженою ФВ.

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

Середній функціональний клас (ФК) ХСН за NYHA склав $2,81 \pm 0,9$ серед усіх пацієнтів та $2,6 \pm 0,8$ і $3,1 \pm 0,4$ серед хворих із нормальним рівнем гемоглобіну та з проявами АС відповідно.

Супутню гіпертонічну хворобу було діагностовано у 58,2% пацієнтів, а частота встановлення цього діагнозу суттєво не відрізнялася між групами.



Рейтинг причин госпіталізації хворих із ХСН з АС та без нього

Примітка: * - $p < 0,05$.

Як випливає з рисунку, найчастішими причинами госпіталізації хворих із ХСН та АС були збільшення задишки, посилення стенокардії та порушення ритму/провідності серця. Пацієнти з ХСН без проявів АС частіше госпіталізувались з приводу затримки рідини, підвищення АТ та легеневого застою. Був встановлений зворотній кореляційний зв'язок між рівнем гемоглобіну та частотою задишки, проявами стенокардії та виникненням порушень ритму серця ($r = -0,41$; $r = -0,46$; $r = -0,34$ відповідно), що вказує на проішеміч-

ний, проаритмогенний ефект анемії на міокард та негативний її вплив на стан кровообігу в малому колі кровообігу.

Нами проведений аналіз якості медикаментозного лікування хворих із ХСН. Результати аналізу, наведені в табл. 1, свідчать про недостатність призначення таких базових патогенетичних препаратів, як ІАПФ, БРА та β -блокатори. Але симптоматична терапія призначалася переважній більшості хворих.

Медикаментозна терапія хворих із ХСН

Група препаратів	Всі хворі з ХСН, (%)	Хворі з ХСН без АС, (%)	Хворі з ХСН та АС, (%)
ІАПФ	66,34	64,38	72,32
БРА	3,54	4,16	1,69
ІАПФ+БРА	0,47	0,51	0,34
Діуретики	84,3	87,89	73,51
β-блокатори	33,49	33,79	32,59
Дігосин	62,62	64,27	57,72
Спіронолактон	74,32	76,98	66,38
Нітрати	87,99	86,58	92,19

Слід звернути увагу на те, що хворим із ХСН та проявами АС ІАПФ призначалися частіше, ніж пацієнтам із рівнем гемоглобіну >120г/л (72,32% проти 64,38%). З літературних джерел відомо, що ця група препаратів здатна гальмувати еритропоез, тому такий підхід до лікування цих хворих не є оптимальним. Ми вважаємо, що альтернативою для таких пацієнтів є БРА (кандесартан, валсартан і т.і.).

Багатьма трайловими дослідженнями доведена ефективність β-блокаторів у лікуванні ХСН. Серед аналізованого контингенту хворих ця група препаратів призначалася надто рідко (лише у 33,5% випадків).

Багатьма трайловими дослідженнями доведена ефективність β-блокаторів у лікуванні ХСН. Серед аналізованого контингенту хворих ця група препаратів призначалася надто рідко (лише у 33,5% випадків).

Таблиця 2

Середні дози ІАПФ та досягнення цільових доз (M±m)

Препарат	Відсоток хворих, що приймали препарат (%)	Середня доза препарату (мг/добу)	Відсоток хворих, що досягли цільової дози (%)
Каптоприл	23,37	74,5±21,3	4,68
Еналаприл	46,81	11,4±5,2	7,7
Лізиноприл	22,28	13,6±4,8	6,36
Інші ІАПФ	7,53	-	-
Метопрололу тартрат	38,52	127,3±36,7	-
Карведілол	47,83	22,9±8,4	0,91
Бісопролол	13,64	5,4±1,9	1,72

Максимальна ефективність ІАПФ та β-блокаторів у лікуванні ХСН залежить від досягнення цільових (трайлових) доз. Аналіз показав, що цільові дози ІАПФ та β-блокаторів у хворих із ХСН досягнуто лише у 6,2% та 1,3% відповідно (табл. 2). Це, безумовно, є дефектом лікування таких пацієнтів та є недостатнім для запобігання прогресуванню патологічного процесу при ХСН.

ВИСНОВКИ

1. Поширеність АС при ХСН ішемічного генезу у хворих похилого віку становить 25,1%, зустрічається АС частіше серед жінок.

2. У хворих з ішемічною ХСН та проявами АС у переважній більшості ФВ ЛШ перевищує

45%. Серед таких пацієнтів домінує дисфункція ЛШ зі збереженою ФВ.

3. Основними причинами декомпенсації ХСН при наявності АС, на відміну від хворих із нормальним рівнем гемоглобіну, є такі прояви ішемії міокарда, як стенокардія, порушення ритму серця та посилення задишки. Це дає підстави вважати, що зниження рівня гемоглобіну сприяє прогресуванню як ІХС, так і ХСН.

4. У більшості випадків обсяг лікування не відповідає вимогам протоколів та стандартів для лікування ХСН при ІХС, розроблених ЄКТ та УАК, про що свідчить низький відсоток призначення ІАПФ, БРА та β-блокаторів, а також не досягнення цільових доз цих препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видиборець С.В. Залізодефіцитна анемія в клініці внутрішніх хвороб: метаболічні порушення та їх корекція: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2004. – 39с.
2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих – К.: Четверта хвиля, 2006. – 48с.
3. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study / McClellan W.M., Flanders W.D., Langston R.D. et al. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2002. – Vol.13. – P.1928–1936.
4. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure / Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1780–1786.
5. Anker S.D., Sharma R., Francis D. Anemia and survival in 3044 patients with chronic heart failure (CHF) in the ELITE II Trial // Circulation. – 2002. – Vol. 106, Suppl. II. – P. 472.
6. Cromie N., Lee C., Struthers A.D. Anaemia in chronic heart failure: what is its frequency in the UK and its underlying causes? // Heart. – 2002. – Vol. 87. – P. 377–378.
7. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P.223–225.
8. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure / Androne A.S., Katz S.D., Lund L. et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 226–229.
9. Prevalence and prognostic role of anemia in patients with heart failure in the IN-CHF Registry and the Val-HeFT trial / Maggioni A.P., Latini R. et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 4, Suppl. – P.280.
10. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction / Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath G. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 955–962.
11. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study / Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1775–1780.
12. The prevalence of anemia in chronic heart failure / Tanner H., Moschovitis G., Kuster G.M. et al. // Int. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 86. – P. 115–121.



УДК 615.382:616.98

О.В. Куркіна,^{*}
А.С. Тимченко^{},**
В.А. Самойленко^{*},
М.М. Скринник^{*},
С.Ю. Сергута^{}**

ЗАТ “ТККПВБП БІОФАРМА”^{*}

м. Київ

ДУ “ІГТ АМНУ”^{**}

м. Київ

Ключові слова: плазма,
препарати плазми крові, вірусна
безпе́чність

Key words: plasma, blood plasma
preparations, viral safety

СУЧАСНИЙ СТАН ЯКОСТІ ТА ВІРУСНОЇ БЕЗПЕЧНОСТІ ДОНОРСЬКОЇ ПЛАЗМИ ДЛЯ ФРАКЦІОНУВАННЯ ТА ЇЇ БІОПРЕПАРАТІВ

Резюме. Для обеспечения качества и безопасности биопрепаратов плазмы крови необходимо полностью реформировать службу крови Украины – поставщика отечественного сырья для производства лекарственных средств на основе белков плазмы крови. Реформирование службы крови происходит медленно, без должного внимания со стороны государства. Поэтому отечественные производители препаратов крови находятся в ситуации, когда качество их продукции может быть гарантировано только за счет собственных сил. Впервые среди производителей биопрепаратов плазмы крови стран бывшего Советского Союза на ЗАО «БИОФАРМА» внедрено технологию сольвент-детергентной инактивации вирусов в схему производства иммуноглобулинов.

Summary. *To guarantee quality and safety of the blood plasma biopreparations it is needed a drastic reforming of Blood Service of Ukraine – a supplier of domestic raw materials for drugs on the basis of blood plasma proteins manufacturing. Reforming of Blood Service goes slowly, state gives insufficient attention to it. That is why Ukrainian manufacturers of blood preparations are in a situation, when quality of their products may be assured only at the expense of their own forces. JSC “BIOPHARMA” is the first company in the former USSR that introduced a solvent-detergent virus inactivation technology into a scheme of immunoglobulin manufacture.*

В українській фармацевтичній промисловості останніми роками спостерігається значний прогрес. На ринку з'являються нові конкурентно-спроможні препарати, розширюється їх асортимент, підвищується якість. Запорукою такого успіху є модернізація технологій виробництва відповідно до світових стандартів, проте така галузь біофармацевтичної промисловості, як виробництво препаратів плазми крові, залишається майже в незмінному стані як в Україні, так і на теренах колишнього Радянського Союзу.

Складність цього питання полягає в тому, що функція заготівлі майже всієї сировини в країні покладена на регіональні центри крові (68 станцій переливання крові) – розгалужену мережу установ, що знаходяться в державній власності. Недостатнє фінансування не дозволяє впроваджувати докорінну реорганізацію служби крові. Заготівля сировини проводиться з використанням застарілих технологій на обладнанні, придбаному ще за радянських часів, не приділяється належна увага підвищенню кваліфікації персоналу тощо [7].

Реорганізація служби крові України потребує впровадження жорстких вимог гарантії якості заготівлі крові – вимог, які будуть повністю гармонізованими з вимогами Ради Європи. Основною проблемою національної служби крові є контроль вірусної безпечності донорської плазми та її біопрепаратів. Високий, постійно зростаючий рівень захворюваності населення України внаслідок зараження збудниками гемотрансмісивних інфекцій [2, 12], майже повне ігнорування міжнародних настанов та досвіду розвинених країн у сфері виробництва препаратів плазми крові та заготівлі сировини для них перетворюють проблему в таку, що несе загальнонаціональну небезпеку населенню України [9, 12, 27].

Одним з обов'язкових етапів процесу заготівлі сировини є скринінг індивідуальних порцій плазми на контамінацію її збудниками гемотрансмісивних інфекцій. Для цього використовують метод імуноферментного аналізу (ІФА) на такі маркери вірусної інфекції, як HBsAg (австралійський антиген) вірусу гепатиту В (ВГВ),

антитіла до вірусу імунодефіциту людини 1 та 2 типу (ВІЛ 1/2) та антитіла до вірусу гепатиту С (ВГС). Застарілою, проте чинною є ще одна вимога – тест на аланінамінотрансферазу (АЛТ). У країнах Великої Вісімки давно (США – з 1995 р., Європейський Союз – із 1996 р.) [8, 20, 24] відмовились від проведення дослідження АЛТ при обстеженні донорів у зв'язку з неспецифічністю методу та високою чутливістю імунодіагностикумів [1, 14, 20].

Однак слід зазначити, що технічні можливості тестування плазми не дають повної гарантії її безпечності, особливо в серонегативному періоді вірусоносійства, тривалість якого різна для різних вірусів. Так, для ВІЛ фаза серонегативного “вікна” становить до 38, для ВГВ – до 81, для ВГС – до 193 днів [3]. У той же час, серологічний скринінг та АЛТ – фактично єдиний механізм контролю вірусної безпечності донорської плазми, що може забезпечити національна служба крові.

Близько 20–30% донорів-носіїв ВГВ не виявляються на ранніх стадіях захворювання з використанням тесту на HBsAg. Дослідження, проведені Червоним Хрестом США, виявили понад 9 млн. кроводач, які були проведені в період сероконверсії інфікованих донорів. Для України, на жаль, такий моніторинг не проводився. Використання сировини донорів, що піддавались скринінгу із застосуванням імуноферментних тест-систем третього покоління, та технологія виробництва імуноглобуліну на базі спиртового фракціонування за Коном [13], що, як відомо, забезпечує певний, проте недостатній, рівень інактивації вірусів, призвели до інфікування пацієнтів ВГС препаратом імуноглобуліну для внутрішньовенного введення Gammagard фірми Бакстер у 1994 р. [21, 25, 26]. В Україні знову ж такі аналогічні випадки не зафіксовані, проте вони могли мати місце.

Виникають ситуації, коли з медичних установ надходить інформація про захворювання донорів, плазма яких вже задіяна у виробничому процесі як доброякісна. Отже, котлові завантаження, що містять таку індивідуальну порцію плазми, або вся серія готової продукції повинні

бути знищені. Зрозуміло, що такі випадки інформування вітчизняними СПК можна віднести скоріше до винятків, ніж до повсякденної практики. Реальний рівень контамінованості сировини для виготовлення препаратів крові виробнику часто невідомий.

В Україні чинною є вимога контролю вірусної безпечності готових серій препаратів плазми крові, зокрема імуноглобулінів, на імунологічні маркери гемотрансмісивних інфекцій [6]. Сьогодні такий спосіб вирішення проблеми безпеки розвинені країни не використовують, вважаючи його недоцільним та архаїчним [16]. В Україні серологічні маркери гемотрансмісивних інфекцій визначаються методом ІФА в сироватці або плазмі крові. Для інших цілей тест-системи не призначені. Тому пошук маркерів у готовій лікарській формі не може надати жодної значущої інформації [4].

Наші колеги з Росії намагаються вирішити це питання з 2003р. За ініціативи Російської асоціації гематологів учасниками форуму “Совершенствование лабораторной диагностики в службе крови” (20–21 травня 2003 р.) було прийнято рішення «...настоятельно просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации отменить требования обязательного тестирования препаратов крови на отсутствие антител к ВИЧ и гепатиту С, поверхностного антигена гепатита В при контроле качества препаратов крови – в силу биологической нецелесообразности этой процедуры, отсутствующей в мировой практике». Проте в Росії й Україні до сьогодні вказана вимога залишається чинною.

У результаті короткого аналізу стану речей у національній службі крові виникає резонне питання – чи в змозі вітчизняні виробники біопрепаратів плазми крові гарантувати якість та вірусну безпечність своєї продукції? Для відповіді на це питання необхідно звернутися до досвіду світових лідерів біофармацевтичної промисловості. Так, з метою координації заходів, спрямованих на забезпечення якості сировини, такі компанії, як Aventis Behring, Baxter BioScience, Bayer Corporation, Grupo Grofols SA, Octapharma, ZLB Bioplasma в 1992р. створили асоціацію РРТА (Plasma Protein Therapeutic Association) [23]. Відкрита для членства асоціація РРТА в 2000 р. об'єдналась з Американською асоціацією ресурсів крові АВРА (American Blood Resources Association). Стандарти забезпечення якості сировини, розроблені протягом трьох десятиліть асоціацією АВРА, сьогодні лежать в основі

Міжнародної програми якості плазми РРТА – International Quality Plasma Program, IQPP) [23].

Основним керівним документом кожного з членів РРТА є Майстер-файл підприємства – Plasma Master File [23]. Його розробляють із метою досягнення:

- заготівлі плазми тільки від кадрових донорів;
- карантинізації плазми протягом 60 днів;
- стандартизації маркерів гемотрансмісивних інфекцій;
- використання технологій ампліфікації нуклеїнових кислот (Nucleic Acid Amplification Technique, NAT), зокрема полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для встановлення контамінації сировини ВІЛ 1/2, ВГВ, ВГС та парвовірусом В19.

Кожен із членів РРТА для забезпечення свого виробництва якісною сировиною створює окрему мережу центрів заготівлі плазми. РРТА співставляє поширеність маркерів гемотрансмісивних інфекцій у кожному окремому центрі з епідемічною ситуацією даного регіону. У випадку перевищення встановлених величин інфікованості керівництву центру виноситься спочатку попередження, а через 6 місяців співробітництво з ним припиняється. У результаті цих заходів поширеність маркерів інфекцій в комерційних центрах заготівлі плазми не перевищує показників у державних центрах, де задіяні добровільні донори [4]. Кожен кадровий донор проходить ретельний відбір відповідно до фізіологічного, статевого, вікового статусу тощо.

У розвинених країнах як тара для індивідуальних порцій плазми використовуються пластикові одноразові контейнери. Згідно з Майстер-файлом підприємства, на гемоконах повинна міститись наступна інформація: вид матеріалу тари, її виробник, дата та місце виробництва, об'єм плазми та використаний антикоагулянт, індивідуальний код донора та заготовленої від нього плазми, дата, місце заготівлі плазми, умови транспортування тощо.

Окремої уваги заслуговує методологія скринінгу плазми на маркери вірусних інфекцій. Поряд з ІФА на серологічні маркери в розвинених країнах широко розповсюджений метод ПЛР. Він використовується як у центрах заготівлі плазми, так і виробниками препаратів крові, як один із методів контролю вірусної безпечності в технологічному процесі.

Відомо, що ПЛР-аналіз індивідуальної донації дозволяє скоротити період серонегативного “вікна” для ВІЛ до 11, ВГВ – 32, для ВГС – до 12

днів. За рахунок створення мініпулу, що містить 100 зразків індивідуальних порцій плазми, порогова чутливість ПЛР-аналізу знижується для ВІЛ на 6 днів, для ВГВ – на 17,5, для ВГС – менше ніж на 2 дні [5]. Спектр гемотрансмісивних інфекцій та розмір мініпулів, що використовуються для ПЛР-аналізу, суттєво відрізняються у різних компаній. Червоний Хрест у США використовує мініпули з 16 індивідуальних порцій плазми, які тестуються на вміст нуклеїнових кислот (НК) ВІЛ та ВГС. У той же час Biotest (Німеччина) проводить скринінг на ВГА, ВГВ, ВГС, ВІЛ-1 та парвовірус В19, використовуючи мініпули з 960 індивідуальних зразків. Використання ПЛР-аналізу рекомендується як для скринінгу індивідуальних порцій плазми під час заготівлі, так і для перших гомогенних котлових завантажень на початку технологічного процесу виробництва препаратів.

Нами були розглянуті основні шляхи забезпечення якості та вірусної безпечності препаратів крові, які використовують виробники розвинених країн. Слід зазначити, що більшість із цих заходів у вітчизняних виробників препаратів плазми крові знаходиться в стані запровадження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі використані плазма донорська, що постачається на ЗАТ “БІОФАРМА” вітчизняними СПК служби крові України, комерційним центром заготівлі плазми “Immuna” (Словаччина), та осаді II+III плазми донорської, отримані вітчизняними СПК.

Для ПЛР-аналізу використовували набори виробництва “АмпліСенс” (Росія): “АмпліСенс HCV-240/ВКО-440”, “АмпліСенс ВІЧ-ВКО 48” для ампліфікації РНК ВГС та ВІЛ відповідно, “АмпліСенс HBV-470/ВКО-770” для ампліфікації ДНК ВГВ. ПЛР-набір “GenePak В19” виробництва НПФ “Галарт-Диагностикум” (Росія) використовували для ампліфікації ДНК парвовірусу В19. Метод полімеразної ланцюгової реакції відтворений згідно з інструкціями виробників наборів.

Для ІФА використовували наступні ІФА-набори: для виявлення антитіл до ВГС – “ИФА-АНТИ-HCV” (НВО “Диагностические системы”, Росія) та “Hepatitis C Ab” (“Equipar”, Італія); для виявлення HBsAg - “ИФА-HBsAg/m” (НВО “Диагностические системы”, Росія); для виявлення антитіл до ВІЛ 1/2 - “ИФА-АНТИ-ВИЧ-УНИФ” (НВО “Диагностические системы”, Росія) та “GENSCREEN PLUS HIV Ag-Ab” (“Bio-Rad”, Франція). Метод ІФА відтворений згідно з інструкціями виробників наборів.

Зовнішній вигляд сировини та супровідну документацію контролювали згідно з розробленою на ЗАТ “БІОФАРМА” системою вхідного контролю.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ЗАТ “БІОФАРМА” є одним із провідних фармацевтичних підприємств України, що виробляє широкий спектр якісних препаратів імунобіологічного напрямку. Серед них такі препарати крові, як альбумін, церулоплазмін, криопреципітат, специфічні та полівалентний імуноглобуліни, а також різні внутрішньовенні імуноглобуліни, лейкоцитарний інтерферон тощо. Якість цієї продукції забезпечується протягом всього технологічного процесу завдяки ретельно розробленій системі контролю якості, яка на ЗАТ “БІОФАРМА” постійно вдосконалюється. Вона складається з вхідного контролю сировини, міжопераційного контролю виробничого процесу та контролю готової продукції (рис. 1).

У зв’язку з катастрофічним становищем служби крові України у вірусологічному відношенні, особлива увага на ЗАТ “БІОФАРМА” приділяється контролю якості сировини, яка повинна відповідати чинним в Україні національним вимогам. Однак чітких вимог на сьогоднішній день не існує. Тому нещодавно товариством гематологів та трансфузіологів України було розроблено проект національних стандартів, який носить рекомендаційний характер. Цей документ не має чіткої орієнтації – з одного боку, для його розробки використано вимоги Ради Європи та Європейської Фармакопеї [15, 17, 18, 19, 22, 24, 27], з іншого – Російської Федерації (ФС 42-0091-02). Останні є досить ліберальними і до того ж не гармонізовані з європейськими вимогами. В той же час світова практика розробки національних стандартів спрямована не на послаблення міжнародних вимог, а навпаки, опираючись на національні особливості фармацевтичної промисловості, передбачає впровадження більш жорстких критеріїв контролю. Для прикладу звернемо увагу на Технологічний стандарт № 15 “Плазма для виробництва препаратів”, що міститься в розробленому проекті. Документом передбачено, що плазма I (найвищої) категорії повинна отримуватися з консервованої крові не пізніше 7, із замороженої – не пізніше 14 діб із моменту заготівлі. Таку плазму дозволено використовувати для виготовлення препаратів на основі визначення функціональної активності лабільних білків плазми. Згідно ж із вимогами Європейської Фармакопеї [18], “плазма, яка при-

значена для збору лабільних білків плазми, заморожується шляхом швидкого заморожування в камері до температури мінус 30 °С або нижче настільки швидко, наскільки це можливо, і щонайпізніше в межах 24 годин після збору.” Незважаючи на ці та інші розбіжності між національними та європейськими стандартами якості плазми для фракціонування, перші вважаються такими, що адаптовані до європейських вимог. Такий стан речей не може стимулювати вітчизняні центри заготівлі крові до модернізації технології заготівлі плазми, що, в свою чергу, призводить до невиправданих матеріальних витрат під час виробництва препаратів крові.

У 2005р. набув чинності інший документ – Настанова 42-3002-001-2005 “Керівництво по складанню аналітично-нормативної документації на плазму людини для фракціонування”. Цей документ розіслано всім вітчизняним СПК, однак, у зв’язку з його рекомендаційним характером, жодна СПК Настанову не виконує. Виникає резонне питання – яким вимогам повинна відповідати сировина для виробництва препаратів крові? ЗАТ “БІОФАРМА” на сьогоднішній день керується вимогами, викладеними в Європейській Фармакопеї. Одночасно з цим був поданий до редакційної колегії ДФУ проект монографії “Плазма для фракціонування”. Ця монографія повинна стати офіційним проектом, вимоги якого не суперечать європейським стандартам.

Протягом останніх двох років на етапі вхідного контролю сировини було зафіксовано ряд невідповідностей. Так, як тару вітчизняні центри заготівлі плазми використовують скляні флакони, які на сьогоднішній день не рекомендовано використовувати згідно з міжнародними настановами та постановою Кабінету Міністрів України № 385 від 01.08.2005 р. Часто оформлення супровідної документації вітчизняними СПК проводиться неналежним чином, зокрема:

- повністю відсутня інформація щодо карантинізації сировини;
- при проходженні карантину (виходячи з дати заготівлі сировини) сертифікат не містить відмітки про карантин;
- не вказується тип та категорія плазми;
- нечітко вказуються дати заготівлі (тільки місяць);
- не вказується тип антикоагулянту;
- відсутня інформація щодо використаних тест-систем для скринінгу донорів;
- недбало заповнюються списки донорів (із

виправленнями, без дат забору крові, без зазначення об’єму індивідуальної порції плазми);

- відсутня інформація щодо кількості плазми;
- відсутні печатки та підписи уповноважених осіб;

Встановлено також ряд невідповідностей щодо маркування тари, яке, наприклад, може бути неповним або навіть повністю відсутнім. Іноді флакони з плазмою закриті пробкою без обтискання ковпачками. Зафіксовані випадки гемолізу.

На етапі вхідного контролю поставок осадів білків плазми також було зафіксовано цілу низку невідповідностей. Осади від окремих СПК надходять у частково розмороженому стані. Не витримує жодної критики тара для осадів та її маркування. Тара – це поліетиленові пакети, які можуть бути частково або повністю розірваними. Сировина в пакетах недбало упакована. Маркування часто наведене в довільному стані, у випадку розморожування осадів записи повністю або частково розмиваються.

У зв’язку з цим на ЗАТ “БІОФАРМА” вжито ряд заходів. У виробництві майже не використовується плазма, заготовлена на вітчизняних СПК. Основні поставки на підприємство відбуваються з країн Європейського Союзу, зокрема, з центру заготівлі плазми “Immuna” (Словаччина), РП 425/04-3002 00 000. Ця сировина відповідає вимогам Європейської Фармакопеї та пройшла процедуру лабораторного контролю при реєстрації на території України. Забір такої плазми проводиться в пластикову тару – гемокони, які маркуються відповідно до міжнародних вимог. Відповідають європейським вимогам також і контроль плазми на гемотрансмісивні інфекції, критерії ведення супровідної документації, умови транспортування тощо. Для порівняння наведемо приклад гарантії вірусної безпечності плазми виробництва “Immuna”. Вся плазма проходить шестимісячну карантинізацію. З початку 2006 р. від “Immuna” було отримано ряд повідомлень про інфікованість плазми донорів, період карантинізації якої ще не закінчився. Зокрема, вісім повідомлень про виявлення в донора антитіл до ВГС, сім повідомлень – ВІЛ 1/2, по одному повідомленню – HBsAg ВГВ та антитіл до збудника сифілісу. На протигагу цьому, нами не було отримано жодного аналогічного повідомлення від вітчизняних СПК.

Паралельно ЗАТ “БІОФАРМА” зареєструвало в Україні гемокони “Контейнери подвійні для забору крові з консервантом ЦФДА-1”, виробництва “MasoPharma S.A.” (Франція), що надасть змогу СПК служби крові України застосовувати їх для якісної заготівлі плазми.

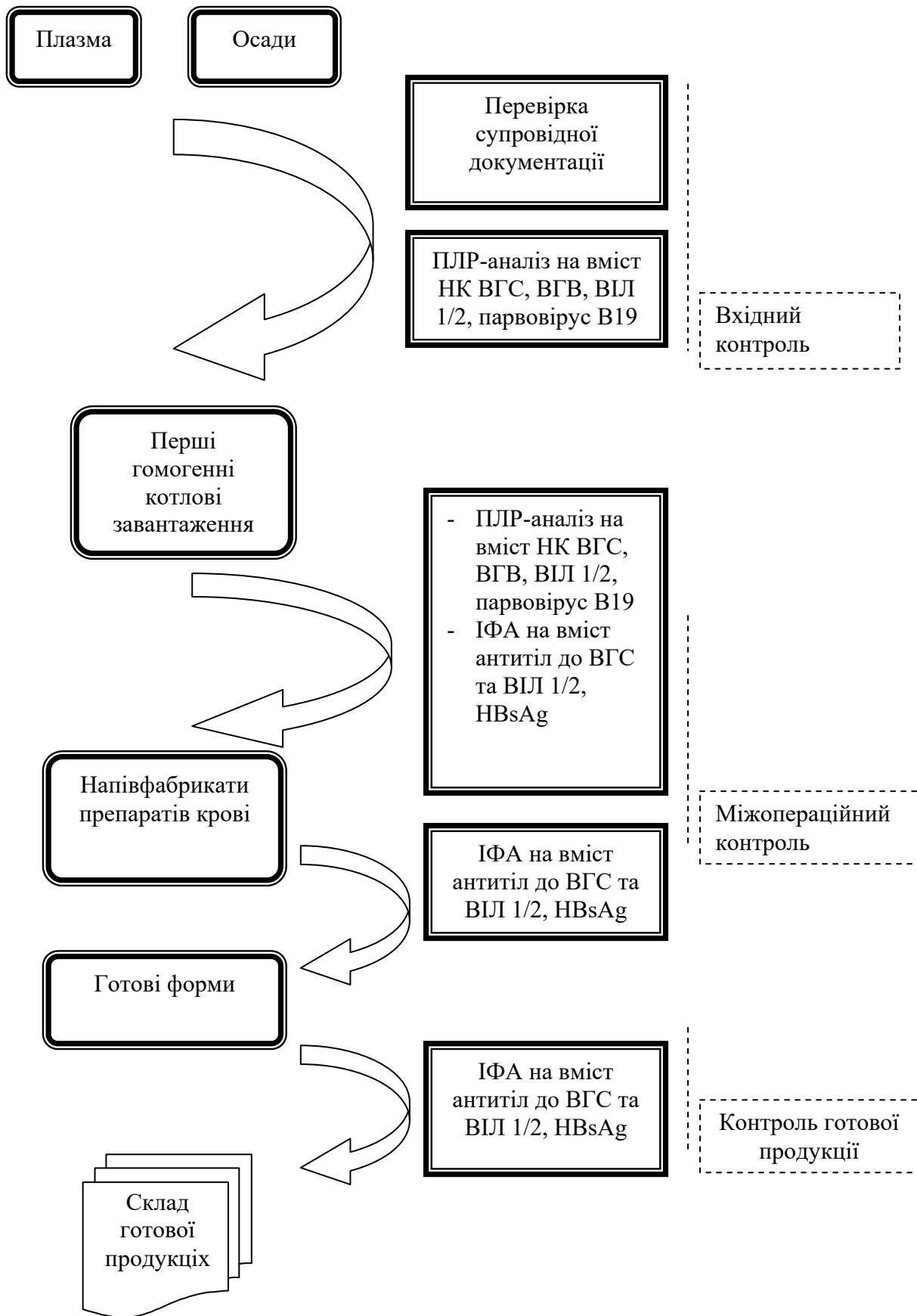


Рис. 1. Контроль вірусної безпеки біопрепаратів плазми крові на ЗАТ "БІОФАРМА"

З 2005р. у схему вхідного контролю осадів плазми, що використовуються для виробництва препаратів плазми крові, впроваджено ПЛР-аналіз. Однак на українському ринку на той час не існувало жодної зареєстрованої ПЛР-тест-системи. Тому паралельно ЗАТ “БІОФАРМА” розпочало освоєння виробництва ПЛР-наборів, частина з яких вже зареєстрована і може використовуватись для діагностики гемотрансмісивних інфекцій, зокрема:

- “Біофарма-АмпліСенс-ПЛР-РНК-НСV-НІV-FRT”, призначена для виявлення РНК ВГС і РНК ВІЛ 1 типу методом зворотної транскрипції і полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу;

- “Біофарма-АмпліСенс-ПЛР-НВV-Трр-FRT”, призначена для виявлення ДНК вірусів гепатиту В та *Treponema pallidum* методом полімеразно-ланцюгової реакції в режимі реального часу;

- “Біофарма-АмпліСенс-ПЛР-ДНК-ВІЛ-96М”, призначена для виявлення провірусної ДНК ВІЛ 1/2 із наступною детекцією методом ГіФА;

- “Біофарма-Амплі-Сенс-ПЛР-ВІЛ-Монітор”,

призначена для виявлення РНК ВІЛ 1/2 із наступною детекцією методом ГіФА;

- “Біофарма-АмпліСенс-ПЛР-НСV-FER”, призначена для виявлення РНК ВГС із гібридаційно-флюоресцентною детекцією по закінченню ампліфікації.

Щодо вхідного контролю осадів плазми методом ПЛР-аналізу були отримані невітні дані відносно вірусної безпечності сировини, отриманої від вітчизняних СПК. Так, протягом 2005–2006 рр. виявлено п'ять контамінованих РНК ВГС осадів (II+III) від трьох постачальників (рис. 2).

Оскільки в Україні немає офіційних рекомендацій для СПК із використання NAT-технологій для скринінгу індивідуальних порцій плазми, наші претензії до постачальників сировини останніми не були задоволені. Контаміновану сировину вітчизняні СПК не визнали недоброякісною, тому всі позитивні на вміст РНК ВГС осадів плазми після дезінактивації були знищені.

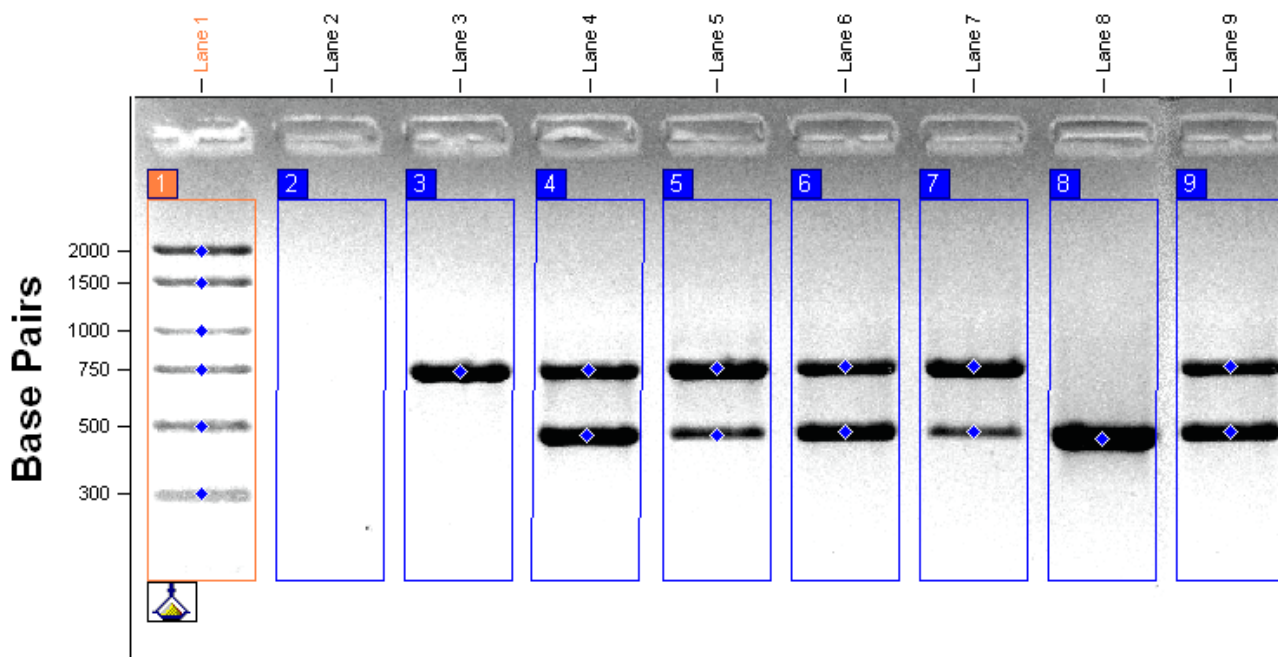


Рис. 2. Електрофореграма продуктів ПЛР-реакції на вміст РНК ВГС:

1 – маркери молекулярних мас, 2 – контроль на контамінацію ампліфіконами, 3 – негативний контроль, 4 – позитивний контроль, 5-9 – позитивні осаді імуноглобулінів на вміст РНК, отримані від вітчизняних центрів крові

Ще одним заходом із підвищення вірусної безпечності препаратів крові на ЗАТ “БІОФАРМА” є використання методів ПЛР та ІФА на етапі міжопераційного контролю відповідно до рекомендацій Європейської Фармакопеї. Зокрема, йде мова про аналіз першого гомо-

генного виробничого пулу методом ПЛР на наявність РНК ВГС та антитіл до нього методом ІФА. За останніх шість місяців – із часу впровадження вказаних методів – нами не виявлено жодного контамінованого виробничого пулу.

Проте, як вже зазначалося, жорсткий кон-

троль якості сировини та міжопераційний контроль не в стані гарантувати вірусну безпеку готового препарату. Перш за все це стосується препаратів імуноглобулінів, як однієї з найбільш небезпечних груп лікарських засобів [21, 25, 27]. Саме тому в технологічний процес виробництва препаратів імуноглобулінів на ЗАТ “БІОФАРМА” впроваджується метод сольвент/детергентної інактивації вірусів. На сьогоднішній день метод повністю адаптований до умов виробництва, що дозволило провести його валідацію. Зокрема, показано повну або часткову (проте достатню, згідно з міжнародними вимо-

гами) інактивацію вірусу гепатиту С людини, герпесу I та II типу, вірусу вірусної діареї великої рогатої худоби. На сьогодні роботи з валідації технології інактивації вірусів підходять до завершального етапу, та її результати найближчим часом будуть висвітлені в наступних публікаціях.

ПІДСУМОК

Таким чином, отримані перші промислові серії препаратів імуноглобулінів із використанням розробленої технології свідчать про їх високу ефективність і безпеку при дотриманні всіх вимог тестування й інактивації вірусів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аланинаминотрансфераза – суррогатный маркер вирусного гепатита / Жибурт Е.Б., Бельгесов Н.В., Ващенко Т.Н. и др. // *Вопр. вирусологии.* – 1995. – №1. – С. 25-27.
2. Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Москаленко В.Ф. Некоторые особенности ВИЧ-инфекции в Украине и причины, их обуславливающие // *Провизор.* – 1998. – № 23. – С. 23-28.
3. Голосова Т.В., Никитин И.К. Гемотрансмиссивные инфекции. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 192 с.
4. Жибурт Е.Б. Повышение вирусной безопасности препаратов крови // *Вопр. вирусологии.* – 2004. – № 4. – С. 46-48.
5. Жибурт Е.Б. III всемирный форум по гемофилии: вопросы трансфузиологии // *Трансфузиология.* – 2004. – № 3. – С. 104-131.
6. Медичні імунологічні препарати. Настанова з якості. Керівництво по складанню аналітично-нормативної документації на імуноглобулін людини нормальний, рідкий: Настанова 42-3002-003-2005. – К.: М-во охорони здоров'я України. – 2005.
7. Русанов В.М., Левин И.И. Лечебные препараты крови. – М.: Изд-во Медпрактика, 2004. – 284 с.
8. Техническое руководство американской ассоциации банков крови / Пер. с англ. – Милан: Европейская школа трансфузионной медицины, 2000. – 1056 с.
9. Тимченко А.С. Вірусобезпечна інфузійно-трансфузійна терапія: перспективи використання кисневотранспортних препаратів // *Укр. журн. гематології та трансфузиології.* – 2007. – № 4. – С. 45-48.
10. Тимченко А.С., Сергутина С.Ю. Перспективность применения физико-химических методов для вирусинактивации плазмы крови доноров // *Сб. науч. тр. к 75-летию гематологической и трансфузиологической службы Республики Беларусь.* – Минск: ОДО «Геопринт», 2007. – С. 67.
11. Филина Н.Г., Отто В.С. К вопросу об отмене обязательного обследования донорской крови на определение активности аланинаминотрансферазы // *Новое в трансфузиологии.* – 2004. – № 36. – С. 88-91.
12. Швайченко А.А. Вирусные гепатиты сегодня, а завтра? // *Провизор.* – 2001. – №10. – С. 32-38.
13. A system for the separation of the components of human blood. Quantitative procedures for the separation of the protein components of human plasma / Cohn E.I., Gurd F.R.N., Surgenor D.M. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1950. – N 72. – P. 465-774.
14. Blajchman M.A., Bull S.B., Feinman S.V. Post-transfusion hepatitis: impact of non-A, non-B hepatitis surrogate tests. Canadian Post-Transfusion Hepatitis Prevention Study Group // *Lancet.* – 1995. – Vol. 345, N 8941. – P. 21-25.
15. Council Recommendation of 29 June 1998 on the suitable of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community (98/463/EC).
16. Guideline on assessing the risk for virus transmission. – London.: Committee for Proprietary Medicinal Products CPMP/ICH/269/95. – New chapter 6 of the note for guidance on plasma-derived medicinal products. – 2004.
17. Human Plasma for Fractionation. Council of Europe, Public Health Committee. – 1998. – Resolution AP-CSP (98) 11.
18. Human plasma for fractionation. – Ph. Eur 2005. – Monograph 0853.
19. Medicinal products, derived from human blood or human plasma. – EC Guideline 111/18379/93-EN.
20. Note for guidance of plasma-derived products // The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. – CPMP/BWP/269/95 Rev. 3.
21. Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration / United States, October 1993 – June 1994. *Morb. Mortal Wkly Rep.* 1994. – P. 505-509.
22. Plasma derived medicinal products. – Directives 89/381/EC, 65/65/EC, 75/31/EC.
23. Plasma Protein Therapeutic Association. International Quality Plasma Program. – 2003.
24. Recommendation No. R 15 on the preparation, use and quality assurance of blood components, or subsequent revision. – 1995.
25. Schiff R.I. Transmission of viral infection through intravenous immunoglobulin // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – P. 1649-1650.
26. Slade H.B. Human immunoglobulin for intravenous administration and hepatitis C viral transmission // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 1994. – Vol. 1. – P. 613-619.
27. Standard for collection, testing, processing, storage and distribution of human blood components. – Directives 2001/83/EC, 2004/33/EC, 75/318/EC.

Л.І. Конопкіна

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ТУМОР-НЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРУ- α ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

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

Ключові слова: хронічне
обструктивне захворювання легень
(ХОЗЛ), системне запалення,
тумор-некротичний фактор- α
(ТНФ- α), клінічні та анамнестичні
детермінанти

Key words: chronic obstructive
pulmonary disease (COPD), systemic
inflammatory state, tumor-necrosis
factor- α (TNF- α), clinical and
anamnestic determinants

Резюме. Известно, что хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) ассоциируется с системным хроническим воспалением, проявляющимся повышением сывороточных маркеров, включая тумор-некротический фактор- α (ТНФ- α). С целью изучения роли ТНФ- α в формировании и прогрессировании ХОЗЛ нами были изучены некоторые его клинико-анамнестические детерминанты: влияние пола больных, статуса табакокурения, стадии заболевания и фазы патологического процесса. Установлено, что ТНФ- α прежде всего может рассматриваться как «острофазовый» показатель воспаления, а при прогрессировании патологического процесса – как маркер угнетения иммунологического ответа. Кроме того, женский пол является фактором риска более быстрого прогрессирования системного воспаления при ХОЗЛ.

Summary. It is known that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with a systemic inflammatory state, expressed by elevation of serum inflammatory markers including tumor-necrosis factor- α (TNF- α). To study the role of TNF- α in formation and progress of COPD we studied some clinical and anamnestic determinants: impact of patients' gender, status of tobacco-smoking, stage of disease and phase of pathology. It was determined that TNF- α may be a marker of acute inflammation and in case of disease progressing – as a marker of immunology deficiency. Besides, female sex is a risk factor of a faster progress of systemic inflammation in COPD.

На сьогоднішній день визнано і у багатьох дослідженнях підтверджено, що однією із ключових ознак хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є хронічне локальне запалення із присутністю у дихальних шляхах та у легеневій паренхімі хворих так званих клітин і молекул запалення. Досить значущим фактором патогенезу захворювання розглядається також хронічне системне запалення з підвищенням у сироватці крові хворих рівня циркулюючих маркерів – С-реактивного протеїну (С-РП), фібриногену, тумор-некротичного фактору- α (ТНФ- α) тощо [3, 8, 11, 20]. Проте дані щодо значення їх у формуванні ХОЗЛ, участі у прогресуванні патологічного процесу, а також впливу на формування системних ефектів тільки накопичуються [4, 5, 9, 10, 11, 13, 14]. Досить часто вони неоднозначні, іноді – суперечливі.

Так, за даними Mannino D.M. et al. [11], рівень С-РП у сироватці крові хворих на ХОЗЛ залежить від стадії захворювання і перевищує рівень показника у здорових осіб: при середньотяжкому перебігу ХОЗЛ – на 33, а при

тяжкому – на 74 %. У той же час, незважаючи на те, що тютюнопаління саме по собі призводить до активації системного запалення [12], за даними Gan W.Q. із співавторами [9], ступінь виразності бронхообструкції у курців, хворих на ХОЗЛ, суттєво не впливає на рівень С-РП. Висловлюється думка, що, найбільш імовірно, існують певні генетичні фактори впливу на рівень сироваткового С-РП [8].

На великій кількості обстежених хворих на ХОЗЛ (2070 осіб) також було продемонстровано, що при тяжкому перебігу захворювання статистично достовірно зростають рівні циркулюючих лейкоцитів, тромбоцитів, фібриногену [13].

Показано, що ТНФ- α , котрий в основному продукується макрофагами, відіграє ключову роль у прогресуванні ХОЗЛ, підвищуючи експресію величезної кількості прозапальних медіаторів на клітинах-мішенях [7]. Він призводить до проліферації Т- і В-лімфоцитів, активації натуральних кілерів і макрофагів, посилює продукцію простагландинів E_2 і I_2 , котрі реалізують його токсичні ефекти, а також продукцію ін-

терлейкінів ІІ-1β та ІІ-6, разом з якими ініціює запальний процес та може призводити до деяких системних ефектів при ХОЗЛ.

Були знайдені кореляційні зв'язки між концентрацією ТНФ-α у сироватці крові хворих на ХОЗЛ, з одного боку, та втратою ваги як маркером системних проявів захворювання [18] і підвищеним ризиком захворювання на цукровий діабет і серцево-судинні хвороби, з іншого [14, 15]. Поряд із цим у цілій низці проведених досліджень продемонстровано, що рівень ТНФ-α, як і інших молекулярних факторів запалення, може бути пов'язаним і з генним поліморфізмом [6, 16, 17, 19].

Метою проведеного нами дослідження було визначити деякі клініко-анамнестичні детермінанти ТНФ-α як маркера системного запалення у хворих на ХОЗЛ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основну групу спостереження склали 87 хворих на ХОЗЛ (середній вік – 60,67 ± 1,09 року, чоловіків – 54 (62,1 %), жінок – 33 (37,9 %)) з різними стадіями захворювання та у різні фази патологічного процесу. Оскільки декілька хворих були обстежені неодноразово (як у стабільну фазу ХОЗЛ, так і у фазу інфекційного загострення патологічного процесу), загальна кількість клініко-функціональних спостережень складала 93.

Формулювання клінічного діагнозу проводили згідно з Наказом МОЗ України № 499 від 28.10.2003 року [2].

Для визначення деяких клініко-анамнестичних детермінант ТНФ-α при ХОЗЛ хворі були розподілені на підгрупи у залежності від статі, даних анамнезу (відношення до тютюнопаління), стадії захворювання (І–ІV ст.) та фази патологічного процесу (стабільна фаза, фаза інфекційного загострення). Для верифікації клінічного діагнозу і визначення стадії захворювання проводили спірографічне дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) хворих із вимірюванням основних показників вентиляційної функції легень за допомогою комп'ютерного спірографа Master Screen Body/Diff (“Jager”, Німеччина).

Рівень ТНФ-α визначався кількісним методом у сироватці крові за допомогою ELISA-набору (Dialcane, Франція). Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб (середній вік – 55,50 ± 4,88 року), серед яких чоловіків було 10 (58,8 %), жінок – 7 (41,2 %).

Статистична обробка отриманих результатів виконана у програмі Excel 2003 з використанням пакету Statistica 6.0. Оцінка достовірності роз-

біжностей середніх величин проведена з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень ТНФ-α у стабільну фазу захворювання при різних стадіях ХОЗЛ у порівнянні з показником у осіб контрольної групи наведений у таблиці 1.

Таблиця 1

Рівень ТНФ-α у обстежених хворих на ХОЗЛ у залежності від стадії захворювання (M±m)

Підгрупи обстежених	ТНФ-α (пкг/мл)
Хворі на ХОЗЛ із них:	8,02 ± 0,86
ХОЗЛ I ст. (n = 8)	11,71 ± 2,54 [^] °
ХОЗЛ II ст. (n = 30)	6,23 ± 0,69 [^] °
ХОЗЛ III ст. (n = 21)	10,29 ± 2,26 [^] °
ХОЗЛ IV ст. (n = 9)	5,41 ± 1,06 [^] °
Контрольна група (n = 17)	7,99 ± 0,89

П р и м і т к и : * - достовірна відмінність показника (p < 0,05) між групою хворих і контрольною групою; [^] - достовірна відмінність показника (p < 0,05) між групами 1 та 2; ° - достовірна відмінність показника (p < 0,05) між групами 1 та 4; ° - достовірна відмінність показника (p < 0,05) між групами 2 та 3; ° - достовірна відмінність показника (p < 0,05) між групами 3 та 4.

Як видно з даних таблиці, незважаючи на те, що показник ТНФ-α у хворих на ХОЗЛ в цілому не відрізнявся від значення у практично здорових осіб, він був різним при різних стадіях захворювання.

Так, уже при I ст. ХОЗЛ, коли під дією етіологічних чинників тільки починає формуватися патологія, рівень сироваткового ТНФ-α у деяких осіб починає зростати, що в цілому призводить до підвищення (хоча і статистично недостовірного, p = 0,308) середнього показника по підгрупі. Можливо, не дуже велика кількість хворих у підгрупі була перешкодою у визначенні більш чітких закономірностей.

При подальшому прогресуванні патологічного процесу, тобто вже у хворих на ХОЗЛ II ст. у порівнянні як з групою контролю, так і з хворими на ХОЗЛ I ст., показник, навпаки, мав виражену тенденцію до зниження. У хворих на ХОЗЛ IV ст. він уже був статистично достовірно нижчим (p = 0,049). Найбільш імовірно, така динаміка показника відображає поступове пригнічення імунологічної відповіді за умов прогресування ХОЗЛ.

У той же час отримані нами дані продемонстрували відсутність достовірної відмінності рівня ТНФ-α між групою хворих з III ст. ХОЗЛ

та групою контролю ($p > 0,05$). Оскільки це, насамперед, було пов'язано з великою розбіжністю індивідуальних значень ТНФ- α у хворих на ХОЗЛ III ст. (на що вказує похибка середньої величини), середньостатистичне значення показника, що на перший погляд відповідає контролю, може бути хибним. На підвищення індивідуальних значень у певної кількості хворих цієї підгрупи можуть впливати інші патологічні процеси. Не виключено, що це більш часта колонізація дихальних шляхів бактеріальною флорою (у порівнянні з хворими II стадії) в результаті більш значущих морфологічних змін епітелію дихальних шляхів та формування персистуючого локального запалення, про що йшла мова у нашій попередній публікації [1].

Для вирішення задачі щодо можливого впливу фази патологічного процесу на рівень ТНФ- α нами були обстежені 13 хворих на ХОЗЛ II стадії у фазу інфекційного загострення. Отримані результати наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень ТНФ- α у обстежених хворих на ХОЗЛ II стадії у залежності від фази патологічного процесу ($M \pm m$)

Підгрупи обстежених	ТНФ- α (пкг/мл)
Хворі на ХОЗЛ II стадії:	
стабільна фаза ($n = 30$)	$6,23 \pm 0,69$ ^
фаза інфекційного загострення ($n = 13$)	$9,87 \pm 1,69$ ^

Примітки: ^ - достовірна відмінність показника ($p < 0,05$) між групою хворих у стабільну фазу захворювання та у фазу інфекційного загострення

Згідно з отриманими даними, фаза інфекційного загострення патологічного процесу супроводжувалась статистично достовірним підвищенням рівня ТНФ- α у сироватці крові хворих ($p < 0,05$). При цьому показник статистично достовірно не відрізнявся від його рівня у хворих на ХОЗЛ III ст. у стабільну фазу ($p > 0,05$). Можна думати, що реагування ТНФ- α при інфекційному загостренні патологічного процесу у хворих із

більш легким перебігом захворювання у деякій мірі «моделює» патологічний процес при більш тяжкому його перебігу у стабільну фазу, тим самим підтверджуючи думку про можливий вплив патогенної флори на подальше прогресування ХОЗЛ.

Щодо гендерних особливостей, було визначено, що рівень ТНФ- α у жінок і чоловіків з I ст. ХОЗЛ достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$). При II ст. ХОЗЛ він на 34,9 % був вищим у жінок, ніж у чоловіків ($p = 0,033$). Оскільки III та IV ст. ХОЗЛ були лише у декількох жінок (трьох та двох відповідно), для важкого перебігу ХОЗЛ встановити гендерні особливості виявилось неможливим. Отже, можна вважати, що жіноча стать є фактором ризику більш швидкого прогресування патологічного процесу при ХОЗЛ з перевагою механізмів хронічного системного запалення.

Щодо впливу тютюнопаління як фактору ризику формування ХОЗЛ, рівень ТНФ- α статистично достовірно не відрізнявся у активних курців (як на теперішній час, так і у минулому) та у тих хворих, що ніколи не палили ($p > 0,05$ окремо для кожної з підгруп щодо стадії ХОЗЛ). Отримані дані потребують подальшого аналізу матеріалу щодо впливу тривалості фактору тютюнопаління, денного тютюнового навантаження, індекса «пачка/рік».

ВИСНОВКИ

1. Підвищення сироваткового рівня ТНФ- α як маркера системного запалення у хворих на ХОЗЛ у більшій мірі відображає «гострофазові» процеси запалення.
2. При певній динаміці у конкретного хворого на ХОЗЛ рівень ТНФ- α у сироватці крові може розглядатися як показник прогресування патологічного процесу.
3. Стабільне зниження рівня ТНФ- α у сироватці крові хворих на ХОЗЛ може характеризувати хронічне пригнічення імунної відповіді організму.
4. Жіноча стать є фактором ризику більш швидкого прогресування хронічного системного запалення при ХОЗЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Перцева Т.О., Конопкіна Л.І. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 1. – С. 22-26.
2. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні зах-

- ворювання легень: Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003р. – К., 2003. – 100с.
3. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонол. журн. – 2002. – № 1. – С. 5–10.
4. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma

fibrinogen and serum IL-6 levels / Wedzicha J.A., Seemungal T.A., MacCallum P.K. et al. // *Thromb. Haemost.* – 2000. – Vol. 84. – P. 210–215.

5. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. // *Thorax.* – 2004. – Vol. 59. – P. 574–580.

6. Association of tumor necrosis factor α gene promoter polymorphism with the presence of chronic obstructive pulmonary disease / Sakao S., Tatsumi K., Igari H. et al. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 420–422.

7. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor- α in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma / Keatings V.M., Collins P.D., Scott D.M., Barnes P.J. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 153. – P. 530–534.

8. Familial and genetic determinants of systemic markers of inflammation: the NHLBI Family Heart Study / Pankow J.S., Folsom A.R., Cushman M. et al. // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol. 154. – P. 681–689.

9. Gan W.Q., Man S.F., Sin D.D. The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation // *Chest.* – 2005. – Vol. 127. – P. 558–564.

10. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease / Eid A.A., Ionescu A.A., Nixon I.S. et al. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 1414–1418.

11. Mannino D.M., Ford E.S., Redd S.C. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination // *Am. J. Med.* – 2003. – Vol. 114. – P. 758–762.

12. Relationship between cigarette smoking and no-

vel risk factors for cardiovascular disease in the United States / Bazzano L.A., He J., Muntner P. et al. // *Ann. Inter. Med.* – 2003. – Vol. 138. – P. 891–897.

13. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular disease? The potential role of Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 1514–1519.

14. Sjöholm A., Nystrom T. Inflammation and the etiology of the type 2 diabetes // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2006. – Vol. 22. – P. 4–10.

15. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Marquis K., Maltais F., Duguay V et al. // *J. Cardiopulm. Rehabil.* – 2005. – Vol. 25. – P. 226–232.

16. TNF- α -, TNF- β -, IL-6-, and IL-10-promoter polymorphisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Seifart C., Dempfle A., Plagens A. et al. // *Tissue Antigens.* – 2005. – Vol. 65. – P. 93–100.

17. Tumor necrosis factor-alpha +489G/A gene polymorphism is associated with chronic obstructive pulmonary disease / Kucukaycan M., Van Krugten M., Pennings H.J. et al. // *Resp. Res.* – 2002. – Vol. 3. – P. 29.

18. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease / Di Francia M., Barbier D., Mege J.L., Orehek J. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 1414–1418.

19. Tumor necrosis factor- α gene promoter polymorphism is not associated with smoking-related COPD in Thailand / Chierakul N., Wongwisutikul P., Vejbaesya S., Chotvilaiwan K. // *Respirology.* – 2005. – Vol. 10. – P. 36–39.

20. Wouters E.F., Creutzberg E.C., Schols A.M. Systemic effects in COPD // *Chest.* – 2002. – Vol. 121, Suppl. 5. – P. 127–130.



УДК 616.831-005.1.4:615.22-053.81

М.Л. Чухловина

ПРИМЕНЕНИЕ МИЛДРОНАТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Ключевые слова: ишемический инсульт, постинсультная депрессия, лечение милдронатом
Key words: ischemic stroke, post-stroke depression, mildronate treatment

Резюме. *Обследованы 28 пациентов (12 женщин, 16 мужчин) в возрасте от 19 до 45 лет с постинсультной депрессией, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне. У всех больных выявлены снижение уровня мотивации к выздоровлению (Опросник восстановления локуса контроля), клинически выраженная депрессия, по данным шкалы Монтгомери-Асберг; малый депрессивный эпизод, согласно шкале Гамильтона. Установлено наличие достоверной обратной корреляционной зависимости между уровнем мотивации к выздоровлению и величиной суммарного балла по шкале Гамильтона: коэффициент ранго-*

вой корреляции Спирмена оказался равен - 0,664, $p < 0,01$. Пациенты I группы (18 больных) получали милдронат, суммарный балл по шкале Гамильтона у них достоверно снижался при выписке, $p < 0,05$; у больных II группы (10 пациентов), которым препарат не назначался, этот показатель достоверно не изменялся. Таким образом, у пациентов молодого возраста, перенесших ишемический инсульт, отмечалось снижение уровня мотивации к восстановлению и развитие малых депрессивных эпизодов. Применение препарата милдронат у больных с постинсультной депрессией приводило к уменьшению частоты депрессивных состояний, выявлялась обратная корреляционная связь между выраженностью депрессии и уровнем мотивации больных к выздоровлению от инсульта, имеющим важное значение для процесса реабилитации. Следовательно, наряду с влиянием на двигательные расстройства, когнитивные нарушения, милдронат при цереброваскулярной патологии уменьшает проявления постинсультной депрессии, способствует повышению эффективности реабилитационных мероприятий.

Summary. *There were examined 28 patients (12 females, 16 males) aged 19 to 45 years with ischemic stroke in the carotid artery basin, followed by post-stroke depression; 18 patients received therapy, and ten patients comprised a control group. All patients showed symptoms of clinical depression, as assessed by Hamilton scale and Montgomery-Asberg scale, decreased level of motivation for recovery (Recovery Locus of Control). A significant improvement, according to Hamilton scale and Recovery Locus of Control scores was observed in the patients treated with mildronate. The results obtained show sufficient efficacy of mildronate treatment in young people with ischemic stroke and post-stroke depression. Hence, mildronate, if applied in cerebro-vascular disorders, exerts positive effects upon motor disturbances and cognitive disorders, and causes a decrease of post-stroke depression, thus favoring higher efficiency of rehabilitation programs.*

Милдронат (3 – (2,2,2 – триметилгидразиний) пропионата дигидрат) является аналогом гамма-бутиробетаина, обратимо конкурирует за рецепторы гамма-бутиробетаингидроксилазы, угнетает ее активность, вызывая уменьшение содержания свободного карнитина, что приводит к снижению карнитинзависимого окисления жирных кислот. При этом ограничивается транспорт в клетки активированных форм жирных кислот и задерживается их внутриклеточное накопление. В результате усиливается интенсивность другого энергодающего пути – гликолиза, который требует меньших затрат кислорода, в отличие от окисления жирных кислот. Последнее особенно важно в условиях ишемии, связанной со снижением как коронарного, так и церебрального кровотока. Это послужило основанием для применения милдроната при сосудистых заболеваниях головного мозга.

Механизмы действия милдроната.

В настоящее время доказано, что биохимический механизм действия милдроната связан с угнетением транспорта жирных кислот, что приводит к переключению синтеза АТФ в митохондриях с окисления липидов на окисление сахаров, к активации и индукции биосинтеза ключевых ферментов глюкозного гомеостаза

(гексокиназы, пируватдегидрогеназы); к усилению выработки оксида азота, мощного эндогенного вазодилатора [И.Я.Калвиныш, 2002]. Следует подчеркнуть, что именно в условиях ишемии проявляются основные эффекты милдроната: уменьшение поступления жирных кислот в цитозоль, митохондрии, что снижает концентрацию сильных детергентов (ацилкоэнзима А и ацилкарнитина) в клетках; торможение бета-окисления жирных кислот, уменьшающее потребность ткани головного мозга в кислороде; восстановление транспорта АТФ из митохондрий в цитозоль клетки; повышение синтеза гамма-бутиробетаина, нормализация тонуса кровеносных сосудов и в дальнейшем восстановление нормальной концентрации карнитина. В последние годы активно изучается действие милдроната при цереброваскулярных заболеваниях. Показано положительное влияние милдроната на когнитивные нарушения и двигательные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии [И.В.Дамулин и соавт., 2006]. Имеются данные об эффективности лечения милдронатом больных ишемическим инсультом: выявлена нормализация тонуса церебральных сосудов мелкого и среднего калибра, мозгового периферического сопротивления сосудов, увеличилась степень

восстановления утраченных функций [С.М.Виничук, 1991]. В связи с этим представляется актуальным изучение применения милдроната при инфаркте головного мозга, при котором первой ступенью ишемического каскада является снижение церебрального кровотока, у лиц молодого возраста.

Особенности этиопатогенеза и течения ишемического инсульта в молодом возрасте.

В последние годы острые нарушения мозгового кровообращения занимают второе место по смертности и первое среди причин инвалидизации. В настоящее время показатели заболеваемости и смертности в России от цереброваскулярных заболеваний остаются на высоком уровне и не имеют устойчивой тенденции к снижению. Согласно клиническим наблюдениям, отмечается дальнейшее «омоложение» контингента пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) [Л.А.Улицкий, М.Л.Чухловина, 2001].

Анализ причин развития ИИ свидетельствует, что у лиц моложе 45 лет такие признанные факторы риска инфаркта головного мозга, как атеросклероз, гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, сахарный диабет, не играют столь существенной роли, как у пациентов старшего возраста. Клинический опыт показывает, что важное значение в возникновении ИИ у лиц от 18 до 45 лет имеют врождённые особенности строения магистральных сосудов головного мозга (гипоплазия задних соединительных артерий, гипоплазия позвоночной артерии, задняя или передняя трифуркация внутренней сонной артерии), выявляемые при проведении магнитно-резонансной ангиографии, артериальная гипертензия, диссекция, васкулиты, аутоиммунные васкулопатии, антифосфолипидный синдром, наследственные гиперлипидемии, тромбофилии. Показано, что у лиц молодого возраста с ИИ двигательные, чувствительные нарушения обычно менее выражены по сравнению с пожилыми больными, что, по-видимому, объясняется меньшими размерами очагов ишемии, по данным нейровизуализации [М.Л.Чухловина и соавт., 2001].

Известно, что у трети больных, перенесших инсульт, нередко развиваются депрессивные состояния, терапия которых достаточно сложна [М.А.Савина, 2005; M.L.Hackett et al., 2005]. В настоящее время под депрессией понимают психическое расстройство, оказывающее существенное влияние на социальную адаптацию и качество жизни и характеризующееся патологически сниженным настроением с пессимистической оценкой себя и своего положения в

окружающей действительности, торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями.

По современной классификации МКБ-10, к основным симптомам депрессии, наряду со сниженным пессимистическим настроением, относят отчетливое уменьшение интереса или удовольствия от обычно приятной деятельности, жалобы на медлительность, ухудшение памяти, внимания. В связи с тем, что инсульт, развившийся в молодом возрасте (до 45 лет), оказывает огромное влияние на семью, карьеру, социальную жизнь в целом, у таких пациентов создаются предпосылки для развития депрессивных состояний. Известно, что возникновение депрессии на фоне хронической болезни не только ухудшает прогноз основного заболевания, но и повышает риск летального исхода.

В то же время терапия депрессивных состояний при инсульте вызывает трудности, так как большинство антидепрессантов имеют побочные эффекты, усиливающие клинические проявления инсульта. В частности, трициклические антидепрессанты могут вызывать атаксию, мышечную слабость, тремор, ухудшение зрения, задержку мочеиспускания и сексуальные дисфункции – симптомы, которые нередко выражены в клинической картине инсульта. В этой связи представляется оправданным поиск препаратов, которые, наряду с нейротрофическим и нейропротективным свойствами, необходимыми для лечения инсульта, имеют антидепрессивный эффект. Целью нашей работы стало изучение эффективности применения милдроната у пациентов молодого возраста, перенесших ишемический инсульт с развитием постинсультной депрессии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследованы 28 пациентов (из них 12 женщин) с ишемическим инсультом в каротидном бассейне средней тяжести в возрасте от 19 до 45 лет, находившиеся на лечении в неврологических отделениях Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга. Всем больным для подтверждения диагноза проводилась компьютерная томография или магнитно-резонансная томография. В обследование вошли пациенты, у которых в остром периоде ишемического инсульта возникли проявления депрессии; до развития цереброваскулярного заболевания депрессивные состояния у них не отмечались. Пациенты обследовались два раза: на третьи сутки после госпитализации и при выписке из стационара. При выявлении депрессивных расстройств руко-

водствовались диагностическими критериями депрессий, коморбидных соматическим заболеваниями [А.Б.Смуглевич,2001]. Учитывались признаки позитивной (тоска, тревога, интеллектуальная и двигательная заторможенность) и негативной (болезненное бесчувствие, явления моральной анестезии, апатия, дисфория) аффективности; отмечались элементы депрессивного содержательного комплекса в виде размышлений о собственной никчемности, с отрицательной переоценкой прошлого, настоящего и перспектив на будущее. Оценка настроения и степени аффективных нарушений проводилась с помощью шкал депрессии Гамильтона и Монтгомери-Асберга. Для оценки уровня мотивации больного к восстановлению использовали Опросник восстановления локуса контроля (Recovery Locus of Control) согласно данным [Patridge C., Johnstone M.,1989]. Тест основан на выяснении мнения больного относительно его роли в выздоровлении от инсульта. Суммарный балл может колебаться от 0 до 36. При этом, чем выше балл, тем больше уровень мотивации к достижению собственного выздоровления.

Все пациенты были разделены на 2 группы: первая группа состояла из 18 больных, в комплексную терапию которых входил милдронат; вторая группа была сравнительной и включала 10 пациентов соответствующего возраста, пола; эти больные в комплексной терапии милдронат не получали. Милдронат вводили в дозе 10 мл 10% раствора внутривенно медленно струйно один раз в сутки в течение 10 дней. Полученные результаты обрабатывали непараметрически с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Изучение корреляционных связей между исследованными показателями проводили с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка уровня мотивации пациентов к восстановлению после инсульта, согласно данным, полученным с помощью Опросника восстановления локуса контроля, была сниженной, суммарный балл колебался при выписке из стационара от 25 до 32, не достигая величин 34 – 36, характерных для уровня мотивации у здоровых лиц. Проведенные исследования выявили у всех обследованных пациентов клинически выраженную депрессию по данным шкалы Монтгомери-Асберг – суммарный балл превышал 15; по данной шкале этот показатель может изменяться от 0 до 60, снижение отмечается при улучшении состояния. Исследования по шкале Гамильтона выявили у всех

больных малый депрессивный эпизод, которому соответствуют колебания суммарного балла от 7 до 15, область значений от 0 до 6 соответствует отсутствию депрессивного эпизода. Необходимо подчеркнуть, что шкала Гамильтона точнее регистрировала динамику депрессивного состояния у пациентов, перенесших ишемический инсульт. У пациентов первой группы, получавших милдронат, суммарный балл по шкале Гамильтона колебался при поступлении с 7 до 14 (медиана – 9 б) и снижался при выписке, варьируя от 4 до 11 баллов (медиана – 8 б), различие достоверно, $p < 0,05$. У больных второй группы суммарный балл по шкале Гамильтона при поступлении колебался от 7 до 13 (медиана – 9 б) и не снижался достоверно при выписке, составляя от 6 до 12 баллов (медиана – 8,5), $p > 0,05$. Следует подчеркнуть, что при поступлении в стационар достоверных различий между показателями первой и второй группы по шкалам оценки депрессии не было выявлено. При выписке из неврологического отделения депрессивный эпизод не выявлялся у 7 из 18 пациентов первой группы и у 1 из 10 больных второй группы.

У пациентов первой группы с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена проводилось изучение корреляционных связей между уровнем мотивации пациентов к выздоровлению от инсульта и суммарным баллом по шкале Гамильтона. Установлено наличие достоверной обратной корреляционной зависимости между уровнем мотивации к выздоровлению и величиной суммарного балла по шкале Гамильтона: коэффициент ранговой корреляции Спирмена оказался равен - 0,664, $p < 0,01$.

Таким образом, у пациентов молодого возраста, перенесших ишемический инсульт, отмечалось снижение уровня мотивации к восстановлению после острого нарушения мозгового кровообращения и развитие малых депрессивных эпизодов. Применение препарата милдронат у больных с постинсультной депрессией приводило к уменьшению частоты депрессивных состояний. При этом выявлялась обратная корреляционная связь между выраженностью депрессии, согласно величине суммарного балла шкалы Гамильтона, и уровнем мотивации больных к выздоровлению от инсульта, имеющим важное значение для процесса реабилитации. Следовательно, наряду с влиянием на двигательные расстройства, когнитивные нарушения, милдронат у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга уменьшает проявления постинсультной депрессии, способствует повышению эффективности реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Виничук С.М. Ефективність лічення милдронатом больных ішемічним інсультом // *Врачеб. дело.* – 1991. - № 7. – С.77 – 79.
2. Дамулин И.В., Антоненко Л.М., Коберская Н.Н. Влияние милдроната на двигательные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // *Рос. мед. журн.* – 2006. - №1. – С.28 -32.
3. Дамулин И.В., Коберская Н.Н., Антоненко Л.М. Влияние милдроната на когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *Неврол. журн.* – 2006. - №1. – С.45 – 50.
4. Калвинш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. – Рига: Гриндекс, 2002. – 39с.
5. Клинико-визуализационные сопоставления при ишемическом инсульте у лиц молодого возраста / Чухловина М.Л., Ли И.И., Андриашенко Е.Н., Меркулова А.В. // *Актуальные проблемы диагностики и лечения в условиях городской многопрофильной больницы.* – СПб., 2000. – С.146 – 147.
6. Савина М.А. Постинсультная депрессия // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2005. – №7. – С.67 -76.
7. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицине. – М.: 2001.
8. Улицкий Л.А., Чухловина М.Л. Диагностика нервных болезней. – СПб.: Питер, 2001. – 480 с.
9. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Климов Л.В. Когнитивные расстройства при ишемическом инсульте в каротидной системе // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2003. – № 9. – С.171-172.
10. Frequency of depression after stroke / Hackett M.L., Yapa C., Parag V., Anderson C.S. // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36. N 6. – P.1330 – 1340.
11. Partridge C., Johnston M. Perceived control of recovery from physical disability // *Br.J.Clin.Psychol.* – 1989. – Vol. 28. – P.53-59.



УДК 616.12-008.331.1:502.175

Т.В. Колесник

ВПЛИВ РІВНОМІРНОСТІ РОЗПОДІЛУ ПІДВИЩЕНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРОТЯГОМ ДОБИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Дніпропетровська державна медична академія кафедра госпітальної терапії №2 (зав. – академік АМН України, проф. Г.В. Дзяк)

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, добове моніторування артеріального тиску, рівномірність підвищення артеріального тиску
Key words: hypertension, daily monitoring of blood pressure, uniformity of blood pressure rise

Резюме. Проведен анализ равномерности распределения повышения систолического и диастолического АД на протяжении суток у 321 больного ГБ II стадии. Установлено негативное влияние дневного или ночного преобладания повышения АД на показатели структурно-функционального состояния сердца. Определение варианта равномерности распределения АД позволяет улучшить качество индивидуальной диагностики и определения прогноза заболевания.

Summary. The analysis of uniformity of distribution of systolic and diastolic blood pressure increase over the entire circadian period in 321 patients with arterial hypertension II stage is performed. It was established a negative influence of day time or night time predominance of the blood pressure increase on parameters of a structurally functional heart state. Determination of a variant of the blood pressure uniformity allows to improve quality of individual diagnostics and to define disease prognosis.

Безсумнівною перевагою добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) є аналіз реальної картини цифрових значень артеріального тиску (АТ) у часі, а головне – можливість

кількісної оцінки тривалості підвищення АТ і площі перевищення нормального рівня систолического та діастолічного АТ [1, 2, 9]. Така оцінка проводиться по індексу часу й індексу площі

гіпертензії, оскільки вони більш точно, ніж середні значення АТ, характеризують гіпербаричне навантаження на органи-мішені та визначають тяжкість артеріальної гіпертензії (АГ) [1, 2, 9].

Підтвердженням клінічної та прогностичної цінності тривалості підвищення АТ протягом доби були результати проведених раніше досліджень, де встановлений більш тісний кореляційний зв'язок між індексом маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), максимальною швидкістю наповнення лівого шлуночка й індексом лівого передсердя з «навантаженням тиском», ніж з абсолютними показниками АТ [5, 7, 8, 10]. Однак варто враховувати той факт, що хворі на гіпертонічну хворобу розрізняються не тільки за ступенем підвищення показників «навантаження тиском» систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ), але і за характером розподілу цього навантаження (у часі) протягом доби, що в свою чергу може впливати на перебіг захворювання і по-різному відображатись на характері і ступені ураження органів-мішеней.

Метою дослідження було вивчення впливу рівномірності розподілу рівня артеріального тиску протягом доби на тяжкість перебігу АГ і структурно-функціональний стан серця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 321 хворого (188 чоловіків і 133 жінки) на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії без анамнезу інсультів, транзиторних ішемічних атак, інфарктів міокарда і серцевої недостатності. Середній вік у групі склав $49,77 \pm 0,54$ року, тривалість захворювання – $7,91 \pm 0,38$ року, індекс маси тіла (ІМТ) був підвищений – $29,9 \pm 0,26$ кг/ріст (м)². Відповідно до розподілу хворих за ступенем підвищення АТ [8] переважав 1-й ступінь (42,7%), трохи менше було хворих з 2-им ступенем (33,3%), 3-й ступінь АГ був зареєстрований у 19,3% випадків, а ізольована систолічна АГ – у 4,7% хворих.

У контрольну групу ввійшли 60 чоловік із нормальним «офісним» і середньодобовим (за даними ДМАТ) рівнем АТ (31 чоловік і 29 жінок). Середній вік склав $41,65 \pm 1,57$ року (у чоловіків – $37,81 \pm 2,29$ року, у жінок – $45,76 \pm 1,9$ року), ІМТ відповідав надлишковій масі тіла – $26,53 \pm 1,0$ кг/ріст (м)².

Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили з використанням портативної неінвазивної системи «АВРМ-04» (MEDITECH, Угорщина). Реєстрацію АТ робили з інтервалом 15 хв. вдень і 30 хв. уночі. Періоди пильнування і сну встановлювали індивідуально відповідно до записів пацієнтів. Аналізувалися наступні показники добового моніторування АТ: середній САТ, ДАТ, пульсовий

АТ (ПАТ) і середній гемодинамічний АТ (АТ середній) за добу, день, ніч, варіабельність АТ (ВАТ) під час пильнування і сну, а також ступінь нічного зниження АТ (СНЗ). «Навантаження тиском» оцінювалися по індексу часу (ІЧ) гіпертензії й індексу площі (ІП), подвійному добуткові (ДД). Для оцінки рівномірності підвищення АТ (перевага денної або нічної АГ) використовувався індекс рівномірності гіпертензії (ІРГ), що розраховувався по різниці індексів площі гіпертензії, одержуваних у денний і нічний періоди, відповідно для САТ і ДАТ [9]. При значеннях ІРГ, близьких до нуля (від – 100 до 100 мм рт.ст./г.), констатовувалася рівномірна протягом доби (денна-нічна) АГ. При позитивних значеннях ІРГ, що перевищують 100 мм рт.ст./г., переважала денна гіпертензія, при негативних показниках менш – 100 мм рт.ст./г. домінувала нічна АГ.

Основні параметри змін міокардіальної структури і функціональний стан серця оцінювали за допомогою ехокардіографічного дослідження на апараті «Ультрамарк 9» HDI (Японія), оснащеному фазованим датчиком 3-2 МГц за загальноприйнятою методикою. Масу міокарда лівого шлуночка розраховували за R.V. Devereux і N. Reichek [10]. Вимірювання проводили в М-режимі відповідно до «Пенсильванської угоди» (Pen Convention), що виключає з вимірів товщину ендокарда. Оцінювали: внутрішні розміри й обсяги лівого шлуночка в систолу та діастолу (КСР, КДР, КСО, КДО); товщину задньої стінки (ТЗСЛШ) і міжшлуночкової перегородки (ТМЖП), розмір лівого передсердя (ЛП), відносну товщину стінок (ВТС); ударний обсяг (УО) і загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), фракцію викиду (ФВ). Ступінь гіпертрофії міокарда оцінювали за індексом маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), що визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (г/м²). Як критерії наявності гіпертрофії лівого шлуночка використовували ІММЛШ ≥ 125 г/м² для чоловіків і ≥ 110 г/м² для жінок (рекомендації експертів ЕОГ/ЕОК, 2007 р.) [6].

Отримані результати обробляли методами варіаційної і непараметричної статистики медико-біологічного профілю за допомогою пакета оригінальних прикладних статистичних програм «Microsoft Excel» і «Statistica» для «Windows». Розраховувалися наступні параметри: середні арифметичні значення (М), середні квадратичні відхилення (σ), стандартні помилки середніх (m) і коефіцієнт кореляції (r). Вірогідність розходжень визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, а також U-Вілкоксона-Манна-Уїтні. Роз-

ходження між показниками і кореляційні зв'язки вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл пацієнтів за величиною індексу рівномірності систолічного АТ протягом доби свідчив про те, що в контрольній групі в 100% випадків спостерігався рівномірний розподіл рівня САТ. У хворих на ГХ II стадії рівномірний розподіл САТ протягом доби зареєстровано у 125 (40%) хворих, нічна перевага підйому САТ спостерігалася у 105 (33%) пацієнтів, а у 91 (28%) пацієнта рівень САТ був підвищений переважно вдень.

Проведення кореляційного аналізу дозволило виявити особливості взаємозв'язків ІР САТ з показниками ДМАТ. Так, при ГХ II стадії ІР САТ був зв'язаний з нічним рівнем САТ, ДАТ, ПАТ і АТ сер. (-0,59; -0,42; -0,51 і -0,52; $p < 0,00001$), асоційований зі ступенем нічного зниження САТ, ДАТ, ПАД і АТ сер. (0,94; 0,80; 0,73 і 0,89 відповідно, $p < 0,00001$), а також з варіабельністю САТ, ДАТ і ПАТ в ранні ранкові години (0,25; 0,28 і 0,38; $p < 0,00001$).

Проведений аналіз показав, що при ГХ II стадії рівномірність розподілу САТ протягом доби визначалася нічним рівнем АТ і ступенем його зниження. Відсутність вираженого кореляційного зв'язку з денними показниками АТ вказує на чітку залежність рівномірності АГ від рівня нічного, а не денного АТ. Простежується автономна роль підвищеної варіабельності АТ у формуванні відхилень від рівномірного розподілу САТ. Особливе значення належить під-

вищенню варіабельності вдень і в ранкові години, що, нарівні з нічним рівнем АТ та циркадним ритмом АТ, є формуючим чинником розвитку переваги нерівномірного розподілу САТ протягом доби.

Для вивчення особливостей структурно-функціонального стану серця в залежності від характеру розподілу рівня САТ протягом доби відповідно до величини індексу рівномірності хворі ГХ були розділені на три підгрупи: з рівномірним розподілом САТ протягом доби, з перевагою денної та нічної АГ. В залежності від ІР САТ за стажем АГ, ІМТ і віку хворі вірогідно не розрізнялися.

Результати порівняльного аналізу показників структурно-функціонального стану серця у хворих ГХ II стадії по підгрупах представлені в таблиці 1. Пацієнти з рівномірним розподілом САТ протягом доби характеризувалися мінімальними значеннями показників структурного стану міокарда поряд із більш виразними функціональними характеристиками. Внутрішні розміри й об'єми ЛШ у систолу і діастолу були вірогідно вище у хворих із денною АГ, спостерігалася тенденція до більшого ІММЛШ в порівнянні з рівномірним розподілом САТ. Серед трьох аналізованих підгруп у хворих із нічною АГ спостерігалися найбільш високі значення КСР і КСО, товщини задньої стінки ЛШ, розміру лівого передсердя, ІММЛШ. А показники скорочувальної здатності міокарда у пацієнтів із перевагою нічної гіпертензії, навпаки, були менше за інші підгрупи.

Таблиця 1

Показники структурно-функціонального стану серця у хворих на ГХ II стадії в залежності від величини індексу рівномірності САТ (M±m)

Показник	ГХ II стадії (n=321)	Рівномірна АГ (n=125)	Денна АГ (n=91)	Нічна АГ (n=105)
КДР ЛШ	4,08±0,03	4,80±0,06 а	5,04±0,07	5,01±0,09 с
КСР ЛШ	2,89±0,03	2,87±0,05 а	3,02±0,07	3,17±0,1 с
Тзс ЛШ	1,14±0,01	1,18±0,02	1,13±0,04 б	1,25±0,04 с
ТМШП	1,46±0,01	1,51±0,02	1,48±0,04	1,53±0,05
КДО ЛШ	109,45±1,69	109,18±2,99 а	121,56±3,88	120,81±5,2 с
КСО ЛШ	33,63±0,99	32,52±1,42 а	37,06±2,11	42,6±3,72 с
ЛП	3,68±0,03	3,67±0,07	3,64±0,06 б	3,86±0,07 с
ІММЛШ	149,23±2,45	149,29±4,12	155,64±6,78	167,99±7,65 с
ВТС	0,55±0,01	0,57±0,01 а	0,52±0,01	0,57±0,02
УО	75,82±1,23	76,66±2,48 а	84,5±3,04	78,21±3,44
ЗПСО	1,7±0,04	1,63±0,06	1,52±0,07	1,84±0,18
ФВ	69,69±0,60	70,11±1,06	69,69±1,41 б	65,37±1,98 с

Примітка: а – вірогідність розходжень між рівномірною і денною АГ; б – вірогідність розходжень між денною і нічною АГ; с – вірогідність розходжень між рівномірною і нічною АГ

Виявлені особливості цілком узгоджуються з результатами кореляційного аналізу, що дозволив встановити зв'язок індексу рівномірності САТ з показниками структурно-функціонального стану серця: КСР і КСО ($r=-0,21$ і $-0,24$; $p<0,0005$), розміром лівого передсердя ($r=-0,20$; $p=0,0001$), ІММЛШ ($r=-0,20$; $p=0,0006$) та ІММЛШ/р ($r=-0,23$; $p=0,0001$) і ФВ ($r=0,23$; $p=0,0001$).

Таким чином, результати проведеного аналізу свідчать про вплив величини індексу рівномірності САТ на показники структурно-функціонального стану серця у хворих на ГХ. Порушення рівномірності розподілу САТ протягом доби впливало на перебіг захворювання, особливо несприятливий вплив мала перевага нічної гіпертензії, сприяючи росту ІММЛШ та зниженню скорочувальної здатності міокарда.

Аналогічно індексу рівномірності САТ були вивчені особливості впливу зміненої рівномірності розподілу рівня ДАТ на структурно-функціональний стан серця. У всіх обстежених осіб контрольної групи спостерігався рівномірний розподіл ДАТ протягом доби. У 209 (62%) хворих ГХ II стадії спостерігався рівномірний розподіл ДАТ, у 106 (33%) пацієнтів зареєстрована денна АГ по ДАТ і лише у 16 (5%) пацієнтів виявлена нічна перевага підвищення ДАТ.

Рівномірність розподілу ДАТ була зв'язана прямою кореляційною залежністю із середнім рівнем САТ, ДАТ і АТ сер. вдень ($r=0,23$; $0,47$ і $0,40$; $p<0,00001$) і зворотною – з рівнем ПАТ

вдень ($r=-0,15$; $p=0,003$), вночі ($r=-0,27$; $p<0,00001$) і в ранкові години ($r=-0,22$; $p<0,00005$). Значно вищим був ступінь асоціації між ІР ДАТ і СНЗ САТ, ДАТ, ПАТ, АТ сер. і ЧСС ($r=0,61$; $0,68$; $0,24$; $0,68$ і $0,26$; $p<0,00001$). Підвищення варіабельності ДАТ і ПАТ вдень ($r=0,26$; $p<0,00001$), в ранкові години ($r=0,29$ і $0,28$; $p<0,00001$), варіабельності САТ і ЧСС вдень ($r=0,20$ і $0,25$; $p<0,0001$) асоціювалося зі збільшенням ІР ДАТ. Таким чином, проведений аналіз свідчить про те, що рівномірність розподілу ДАТ протягом доби, на відміну від ІР САТ, визначалася переважно денним рівнем АТ. Зростання ДАТ в активний період доби і збільшення ступеня нічного зниження ДАТ сприяють зміні рівномірного розподілу ДАТ у бік денної гіпертензії, а збільшення пульсового АТ, навпроти, приводить до розвитку нічної гіпертензії по ДАТ.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану серця в залежності від величини індексу рівномірності ДАТ (таблиця 2) показав, що підгрупа нічної переваги ДАТ відрізнялася вірогідно великими розмірами КСР і КДР, лівого передсердя, значеннями ІММЛШ і ВТС. Виявлені особливості узгоджуються з результатами кореляційного аналізу, що встановив зв'язок індексу рівномірності ДАТ із показниками структурно-функціонального стану серця: КСР і КСО ($r=-0,15$ і $-0,18$; $p<0,0005$), ІММЛШ ($r=-0,14$; $p=0,01$) і ФВ ($0,15$; $p=0,0001$). Однак ступінь виявлених асоціацій ІР ДАТ виявився меншим у порівнянні з ІР САТ.

Таблиця 2

Показники структурно-функціонального стану серця у хворих ГХ II стадії в залежності від величини індексу рівномірності ДАТ (M±m)

Показник	ГБ II стадії (n=321)	Рівномірна АГ (n=199)	Денна АГ (n=106)	Нічна АГ (n=16)
КДР ЛШ	4,08±0,03	4,78±0,04	4,79±0,05 b	5,14±0,17 c
КСР ЛШ	2,89±0,03	2,83±0,04	2,89±0,05 b	3,49±0,2 c
Тзс ЛШ	1,14±0,01	1,13±0,02	1,14±0,02	1,27±0,07
ТМШП	1,46±0,01	1,45±0,02	1,46±0,03	1,59±0,09
КДО ЛШ	109,45±1,69	108,20±2,22	108,42±2,54	128,35±9,57
КСО ЛШ	33,63±0,99	31,81±1,15	33,45±1,35 b	53,78±8,19
ЛШ	3,68±0,03	3,67±0,04	3,61±0,05 b	4,12±0,11 c
ІММЛШ	149,23±2,45	145,79±3,09	148,65±3,92 b	185,40±12,6
ВТС	0,55±0,01	0,48±0,01	0,48±0,01	0,51±0,05
УО	75,82±1,23	76,39±1,63	74,97±2,02	74,57±5,1
ЗПСО	1,7±0,04	1,67±0,06	1,73±0,05	1,85±0,2
ФВ	69,69±0,60	70,84±0,73	69,36±0,98 b	59,63±3,33

Примітка: а – вірогідність розходжень між рівномірною і денною АГ; b – вірогідність розходжень між денною і нічною АГ; c – вірогідність розходжень між рівномірною і нічною АГ

ПІДСУМОК

Результати дослідження показали, що рівномірний розподіл протягом доби як САТ, так і ДАТ, є правильним й оптимальним не тільки з погляду фізіології, але і з позицій оцінки тяжкості перебігу ГХ. А варіанти денної або нічної переваги підвищення систолічного і діасто-

лічного АТ сприяють прогресуванню ступеня ураження органів-мішеней і негативно впливають на прогноз захворювання. Тригерами формування нерівномірного розподілу підвищеного АТ протягом доби є рівень САТ вночі та ДАТ удень, порушення циркадного ритму АТ і підвищення варіабельності АТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертонией / Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Терещенко С.Н. и др. // Кардиология – 1997. - №9. – С. 98-103.
2. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. – М.: Русский врач, 1998. – 100с.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посіб. до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. - К.: 2004.
4. Хапаев Б.А. Суточное мониторирование параметров функционирования сердечно-сосудистой системы у лиц с повышенным артериальным давлением: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 24с.
5. Den Hond E., Staessen J.A. Relation between left ventricular mass and systolic blood pressure at baseline in the APHN and THOP trials // Blood Press. Monit.- 2003.- Vol. 8, N 4. – P.173-175.
6. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic

determination of left ventricular mass in men. Anatomic validation of the method // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613-618.

7. On behalf of ELSA investigators. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) / Mancina G., Parati G., Henning M. et al. // J. Hypertens. – 2001. – N19.- P. 1981–1989.

8. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama Study / Kikuya M., Hozawa A., Ohokubo T. et al. // Hypertension. – 2000. – N 36. – P. 901-906.

9. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society / O'Brien E., Coats A., Owens P. et al. // BMJ. – 2000. – Vol. 320. – P. 1128-1134.

10. White W.B., Dey H.M., Schlan P. Assessment of daily pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to moderate hypertension. // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 113. – P. 782.



УДК 615.33:579.84/.86

**С.А. Риженко,
О.В. Дробот,
М.О. Бредихина,
Т.В. Дикленко**

*Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція
(гол. лікар – д. мед. н., проф. С.А.Риженко)*

Ключові слова: *A.viridans*, чутливість до антибіотиків, пробіотичні мікроорганізми
Key words: *A.viridans*, sensitivity to antibiotics, probiotic microorganisms

ЧУТЛИВІСТЬ ПРОБІОТИЧНОГО АЕРОКОКУ ДО АНТИБІОТИКІВ

Резюме. Представлены результаты исследования чувствительности пробиотических микроорганизмов, в том числе *Aerococcus viridans*, к различным группам антибиотиков. Определен профиль чувствительности *A.viridans* к 9 антибиотикам 6 групп. Установлено, что аэрококк резистентен или умеренно стоек к 7 антибиотикам и чувствителен к двум (тетрациклины). Полученный результат предполагает возможность применения пробиотика "А-бактерин" как дополнения к антибактериальному лечению, с учетом профиля чувствительности к антибиотикам. Перспективным является определение минимально ингибирующей концентрации антибиотиков к пробиотическим микроорганизмам для мониторинга их чувствительности.

Summary. *Research results of probiotic microorganisms sensitivity to various groups of antibiotics including Aerococcus viridans are presented. The structure of A. viridans sensitivity to 9 antibiotics of 6 groups was defined. It is established, that aerococcus is resistant or moderately-stable to 7 antibiotics and is sensitive to two (tetracyclines). The received result assumes a possibility of probiotic "A-bacterinum" application as an addition to antibacterial treatment, considering profile of sensitivity to antibiotics. Defining of minimally inhibiting concentration of antibiotics to probiotic microorganisms holds promise for their sensitivity monitoring.*

Побічним ефектом застосування антибіотиків широкого спектру дії є радикальні зміни мікробіоти людини, насамперед кишечника, що збільшує ризик суперінфекції грибами та іншими мікроорганізмами.

Масштаби недоцільного застосування антибіотиків наведені CDC (Центр контролю захворювань): у США половина антибіотиків призначається при вірусних інфекціях [10].

Широко застосовуються антибіотики у ветеринарії. Наприклад, щорічно у США більш ніж 70% всіх антибіотиків використовується для лікування і, в основному, як добавка до їжі з метою профілактики хвороб і стимуляції нарощування ваги [6].

Масове і неконтрольоване застосування антибіотиків визначило глобальну проблему охорони здоров'я - поширення резистентних, часто до багатьох антибіотиків, штамів бактерій. За даними CDC, щорічно заражаються в лікарнях США близько двох мільйонів пацієнтів, з них близько 90000 вмирають. Приблизно 70% смертельних випадків викликані бактеріями, які є стійкими принаймні до одного антибіотика [11].

Зрозуміло, що "постантибіотична ера" вимагає нових стратегій і підходів для боротьби з інфекційними хворобами. Особливо привабливими в цьому плані уявляються пробіотики, механізм дії яких не суперечить сформованому у процесі еволюції механізму захисту макроорганізму.

Нормалізації складу і функції мікробіоти людини забезпечує стійкість і антагонізм до патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів [3, 7, 13] і, що особливо важливо, формує рівень імунітету до інфекцій, що зменшує кількість і серйозність інфекцій, потребу в антибіотиках [5, 8].

Є розуміння труднощів відмови лікарів від традиційного застосування антибіотиків, тому уявляється доцільним доповнення схем лікування пробіотиками. Це вимагає дослідження їх взаємодії з антибіотиками [4].

Метою проведеного дослідження було визначення чутливості пробіотичного аерококу *Aero-*

coccus viridans та інших пробіотичних мікроорганізмів до різних груп антибіотиків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єктами дослідження були *A. viridans* штам № 167 - основа пробіотику «А-бактерин» і пробіотичні мікроорганізми із офіційних препаратів Біфідумбактерин, Лактобактерин і Колібактерин (*Bifidobacterium bifidum* №1, *Lactobacillus plantarum* 8 PA-3, *Escherichia coli* штам M-17).

У досліді із *A. viridans* використовували 6 груп антибіотиків: бета-лактами, аміноглікозиди, фторхінолони, тетрацикліни, макроліди, цефалоспорици.

Чутливість пробіотичних мікроорганізмів (*B. bifidum*, *L. plantarum*, *E. coli*) проводили з антибіотиками енрофлокс (група фторхінолонів) і фармазин (група макролідів).

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводили *in vitro* диско-дифузійним методом і методом серійних розведень у бульйоні згідно з методичними вказівками [1].

Для оцінки достовірності результатів дослідження чутливості *A. viridans* та пробіотиків до антимікробних препаратів паралельно було проведено процедуру внутрішнього контролю якості дослідження, а саме:

- контроль чистоти росту пробіотичних культур – суспензії досліджуваних мікроорганізмів засівали на неселективне живильне середовище та проводили облік росту культури після 20 годин інкубації – отримано ріст чистої культури;

- контроль якості поживних середовищ – мікробну суспензію контрольного штаму *Escherichia coli* ATCC 25922 густиною 0,5 за стандартом МакФарланда засівали на чашки та пробірки з поживним середовищем по 0,1 см³ суспензії 10-5, 10-6, 10-7 розведень - отримано ріст культури з 10-6, 10-7 розведень;

- контроль стерильності поживних середовищ – проводили інкубацію при 350С протягом 24 годин.

Результати досліджень оброблено з використанням методів варіаційної статистики [2] з розрахунком середньої величини (M) та її помилки (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Продовольча і сільськогосподарська організація ООН (FAO) та Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO) визначили вимоги до пробіотичних мікроорганізмів [9]. Одночасно наголошено на подальшому дослідженні цих мікроорганізмів на предмет набуття та передачі резистентності до антибіотиків, що має значення як у розповсюдженні резистентних до антибіотиків патогенних та умовно патогенних мікробів, так і на випадок виникнення побічних ефектів пробіотиків.

Хоча побічні ефекти при застосуванні пробіотиків виникають рідко, існують нечисленні повідомлення про виникнення при прийманні цих препаратів фунгемії і бактеріурії, в основному, серед осіб, що страждають на імунодефіцит [12].

У таблиці 1 надані результати дослідження чутливості *A. viridans* до антибіотиків різних груп.

Дані таблиці свідчать, що *A. viridans* резистентний або помірно стійкий до більшості антибактеріальних препаратів і чутливий до антибіотиків групи тетрациклінів.

Таким чином, встановлений профіль чутливості до антибіотиків *A. viridans* дає клініцисту можливість свідомо призначати пробіотик, як доповнення до курсу лікування антибіотиками.

Таблиця 1

Чутливість *A. viridans* до антибіотиків (мм; $M \pm m$, n=30)

Група антибактеріальних препаратів	Діаметри зон пригнічення росту, мм	Оцінка результату
Бета-лактами: бензилпеніцилін	6±0,5	Резистентний
Аміноглікозиди: канаміцин гентаміцин	12±0,3 14±0,2	Резистентний Помірно стійкий
Фторхінолони: ципрофлоксацин енрофлоксацин	20±0,3 17±0,7	Помірно стійкий Помірно стійкий
Тетрацикліни: тетрациклін доксациклін	25±0,5 30±0,4	Чутливий Чутливий
Макроліди: еритроміцин	13±0,4	Резистентний
Цефалоспорины: цефазолін	6±0,5	Резистентний

У другому досліді вивчалась мінімальна інгібуєча концентрація (МІК) антибіотиків, при якій не спостерігається ріст штамів пробіотичних мікробів офіційних пробіотиків, – біфідумбактерин, лактобактерин і колібактерин. Для дослідження вибрані антибіотики, що застосовуються переважно у ветеринарії. Дані досліді наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Мінімально інгібуєча концентрація антибіотиків по відношенню до пробіотичних мікробів (мкг/см³; n=10)

Штам пробіотичного мікроорганізму	Антибіотик	Концентрація антибіотиків					
		30 мкг/см ³	15 мкг/см ³	7,5 мкг/см ³	3,75 мкг/см ³	1,86 мкг/см ³	0,94 мкг/см ³
<i>A. viridans</i> штам 167	Енрофлокс	-	-	-	+	+	+
	Фармазин	-	-	-	+	+	+
<i>B. bifidum</i> №1	Енрофлокс	-	-	-	+	+	+
	Фармазин	-	-	-	+	+	+
<i>L. plantarum</i> 8 PA-3	Енрофлокс	-	-	-	+	+	+
	Фармазин	-	-	-	+	+	+
<i>E. coli</i> штам M-17	Енрофлокс	-	-	-	-	-	-
	Фармазин	-	-	+	+	+	+

П р и м і т к и : + наявність росту мікроорганізму, - відсутність росту мікроорганізму.

Як видно з табл.2, мінімальна інгібуєча концентрація антибіотиків енрофлокс і фармазин однакова для всіх, окрім *E. coli*, узятих у досліді пробіотичних мікроорганізмів, і становить 7,5 мкг/см³.

Активність фармазину до *E. coli* була вдвічі

нижче (15 мкг/см³), а енрофлоксу – вище, ніж мінімальна концентрація у досліді (0,94 мкг/см³).

Отримані результати можуть бути корисними при подальшому моніторингу чутливості пробіотичних мікроорганізмів до антибіотиків.

ВИСНОВКИ

1. Визначений профіль чутливості пробіотичного аерококу *A. viridans* до 9 антибіотиків 6 груп свідчить, що він резистентний або помірно стійкий до 7 антибіотиків і чутливий до 2 (тетрацикліни).
2. Отриманий результат припускає можливість застосування пробіотику «А-бактерин», як

доповнення до антибактеріального лікування, із урахуванням профіля чутливості пробіотичного аерококу до антибіотиків.

3. Перспективою подальших досліджень є визначення мінімальної інгібуючої концентрації антибіотиків до пробіотичних мікроорганізмів для моніторингу їхньої чутливості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: Метод. вказівки 9.9.5-143-2007. – К., 2007. – 74 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Риженко С.А. Антагоністична активність пробіотиків у відношенні мікроорганізмів // Аналіз Мечніковського ін-ту. – 2004. – №6. – С. 39-42.
4. Риженко С.А. Про зміну чутливості до пеніциліну *Staphylococcus aureus* при спільному культивуванні з *Aerococcus viridans* in vitro // Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 2002. – № 3-4(5). – С. 58-60.
5. Риженко С.А., Кулішенко С.Г., Журило О.А. Імунні реакції організму людини на пробіотик А-бактерин // Вісн. фармації. – 2002. – № 4. – С. 78-80.
6. Barrett B., Wallinga D. Legislation needed to halt use of animal antibiotics // Wisconsin State J. – 2004. – Vol. 24. – P. 10.
7. Doron S., Gorbach S.L. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease // Expert Rev.

Anti-Infective Therapy. – 2006. – Vol. 4. – P. 261-275.

8. Ezendam J., van Loveren H. Probiotics: immunomodulation and evaluation of safety and efficacy // Nutrition Rev. – 2006. – Vol. 64. – P. 1-14.

9. FAO/OMS. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Joint FAO/WHO working group meeting. – London; Ontario: Canada. – 2001. – N5. [Электронный ресурс]. http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.

10. Gums J.G. Redefining appropriate use of antibiotics // Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 69. – P. 39-40.

11. Light J. Working to keep antibiotics working: can the superbugs be stopped? // Multinational Monitor. – 2004. – N 1. – P. 24-26.

12. Marteau P., Seksik P. Tolerance of probiotics and prebiotics // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – S. 67-69.

13. Probiotics in primary care pediatrics / Cabana M.D., Shane A.L., Chao C. et al. // Clin. Pediatrics. – 2006 – Vol. 45. – P. 405-410.



УДК 616.361-008.6:616.381-002:616.345-008.8-089.843-092:612.017

В.В. Білокий

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА МІКРОФЛОРИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА ЗА УМОВ ВИСОКОГО ТА НИЗЬКОГО БІЛІОДИГІСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ

*Буковинський державний медичний університет
кафедра хірургії та очних хвороб
(зав. – д.мед.н., проф. І.Ю.Полянський)
м. Чернівці*

Ключові слова: жовчний перитоніт, імунологічна реактивність, дисбактеріоз, високий гепатикоєюноанастомоз, низький холедоходуоденоанастомоз

Key words: biliary peritonitis, immunological reactivity, dysbacteriosis, high hepaticojejunum anastomosis, low biliary choledochoduodenalanastomosis

Резюме. Сравнительный анализ исследования состояния иммунологической реактивности и микрофлоры толстого кишечника у 24 больных острым калькулезным холециститом, осложненным желчным перитонитом I степени тяжести, которым по разным причинам наряду с холецистэктомией были выполнены билиодигестивные анастомозы, показал, что больные, которым был наложен высокий гепатикоєюноанастомоз, характеризовались более низким напряжением клеточного и гуморального иммунитета и меньшими проявлениями дисбактериоза толстого кишечника в сравнении с низким холедоходуоденоанастомозом, что обосновывает лучшую эффективность высокого билиарного анастомоза по отношению к низкому.

Summary. *There was made a comparative analysis of immunologic reactivity state and large intestine microflora in 24 patients with acute calculous cholecystitis, complicated with bile peritonitis of I severity degree. For a variety of reasons the patients underwent biliodigestive anastomoses along with cholecystectomy. The analysis showed that those patients who underwent high hepaticojejunum anastomosis were characterized by a lower tension of cellular and humoral immunity and lesser manifestations of dysbacteriosis of a large intestine as compared to a low choledochoduodenal anastomosis. This justifies better efficacy of a high biliary anastomosis with respect to a low one.*

Накладання високого гепатикоєюноанастомозу характеризується кращим клінічним перебігом, ніж операції по накладанню низького холедоходуоденоанастомозу [3, 6, 10]. Крім того, відомо, що для жовчного перитоніту характерна наявність чотирьох ступенів тяжкості, які мають істотні відмінності щодо клініки і особливостей хірургічного лікування [1, 2, 9]. Слід зауважити, що, починаючи з другого ступеня і вище, має місце інфікування жовчі, тому операції по накладанню біліодигістивних анастомозів, як правило, не виконуються. Нами проведений порівняльний аналіз стану імунологічної реактивності та мікрофлори товстого кишечника у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений серозним перитонітом з I ступенем тяжкості, яким поряд із холецистектомією був накладений високий гепатикоєюноанастомоз та низький холедоходуоденоанастомоз [6, 7, 8].

Водночас порівняльний аналіз особливостей стану імунологічної реактивності та мікрофлори товстого кишечника у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений серозним перитонітом з I ступенем тяжкості, яким поряд із холецистектомією був накладений високий гепатикоєюноанастомоз та низький холедоходуоденоанастомоз, показує, що це питання вивчене недостатньо.

Мета дослідження - провести патофізіологічний аналіз особливостей стану імунологічної реактивності та мікрофлори товстого кишечника у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений серозним перитонітом з I ступенем тяжкості, яким поряд із холецистектомією був накладений високий гепатикоєюноанастомоз та низький холедоходуоденоанастомоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 24 хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом із першим ступенем тяжкості перебігу цього захворювання, яким була виконана холецистектомія. Десяти хворим проведено операції по накладанню високого гепатикоєюноанастомозу, 14 хворим виконано оперативне втручання з накладанням низького холедоходуоденоанастомозу [3, 6].

Визначали популяційні рівні аеробної - *E.coli*, анаеробної (*B.Bifidum*, *B.lactis*) в Ig KYO/г [5].

Визначали імунологічні показники крові на 3-ю добу після хірургічного лікування: E-РУК (Т-лімфоцити), Th (теофілінрезистентні лімфоцити), співвідношення Th/Ts, імуноглобуліни M, циркулюючі імунні комплекси, НСТ-тест [6].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз дослідження неспецифічної реактивності у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом I ступеня тяжкості, показав, що ті хворі, яким був накладений високий гепатикоєюноанастомоз, характеризувалися більш низьким рівнем *E.coli* та більш високою концентрацією *B.Bifidum*, *B.lactis* у порожнині товстого кишечника (рис. 1) порівняно із низьким холедоходуоденоанастомозом. Крім того, за умов високого гепатикоєюноанастомозу мав місце більш низький рівень E-РУК (Т-лімфоцитів), Th (теофілінрезистентних лімфоцитів), співвідношення Th/Ts, імуноглобулінів M, циркулюючих імунних комплексів, НСТ-тесту по відношенню до низького холедоходуоденоанастомозу (рис. 2).

Механізм розвитку I ступеня тяжкості жовчного перитоніту зумовлений витіканням жовчі в очеревинну порожнину або розвитком холециститу з просяканням у черевну порожнину серозного ексудату, інтоксикацією із збільшеним утворенням продуктів із середньою молекулярною масою [3]. Це супроводжується розвитком первинної імунної відповіді зі зростанням концентрації імуноглобулінів M, E-РУК (Т-лімфоцитів), Th (теофілінрезистентних лімфоцитів), співвідношення Th/Ts, циркулюючих імунних комплексів, НСТ-тесту у крові. Продукти середньої молекулярної маси та стресорна реакція за цих умов зумовлюють ушкодження товстого кишечника з розвитком дисбактеріозу зі збільшенням рівня *E.coli* за зниження концентрацій *B.Bifidum*, *B.lactis* у порожнині товстого ки-

шечника. За умов накладання високого гепатикоєюноанастомозу печінкова жовч практично є стерильною і з легкістю надходить у порожню кишку. За умов низького холедоходуоденоанастомозу неможливо виключити ймовірність

інфікування жовчі, рефлюксу її з дванадцятипалої кишки в жовчні протоки, що може сприяти розвитку запального інфільтрату в ділянці анастомозу, жовчних протоках, печінці.

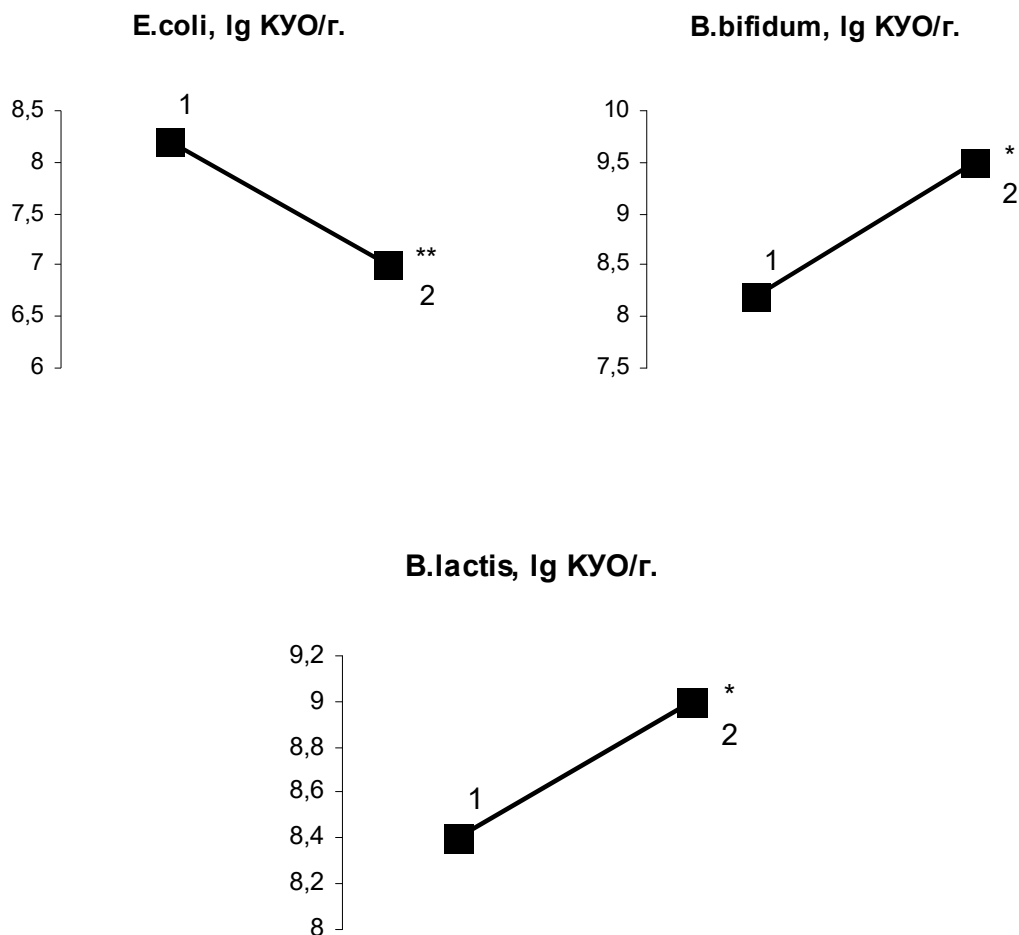


Рис. 1. Порівняльна характеристика рівнів мікрофлори товстого кишечника у хворих за умов високого гепатикоєюноанастомозу (2) та низького холедоходуоденоанастомозу (1) з I ступенем тяжкості перебігу жовчного перитоніту

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$.

Ці зміни сприятимуть більш високому рівню інтоксикації за умов низького анастомозу порівняно з високим. Тому за умов низького анастомозу більш високий рівень продуктів із середньою молекулярною масою спричинюватиме розвиток первинної імунної відповіді із зростанням концентрації імуноглобулінів М, Е-РУК (Т-лімфоцитів), Th (теофілінрезистентних лімфоцитів), співвідношення Th/Ts, циркулюючих імунних комплексів, НСТ-тесту в крові, що не буде виявлятися за умов високого гепати-

коєюноанастомозу. Прооперовані хворі, яким був накладений високий гепатикоєюноанастомоз, характеризувалися меншими проявами дисбактеріозу товстого кишечника порівняно з низьким холедоходуоденоанастомозом, що зумовлено менш вираженим впливом інтоксикації та стресу на стінку товстого кишечника. Отримані результати обґрунтовують кращу ефективність високого біліарного анастомозу по відношенню до низького.

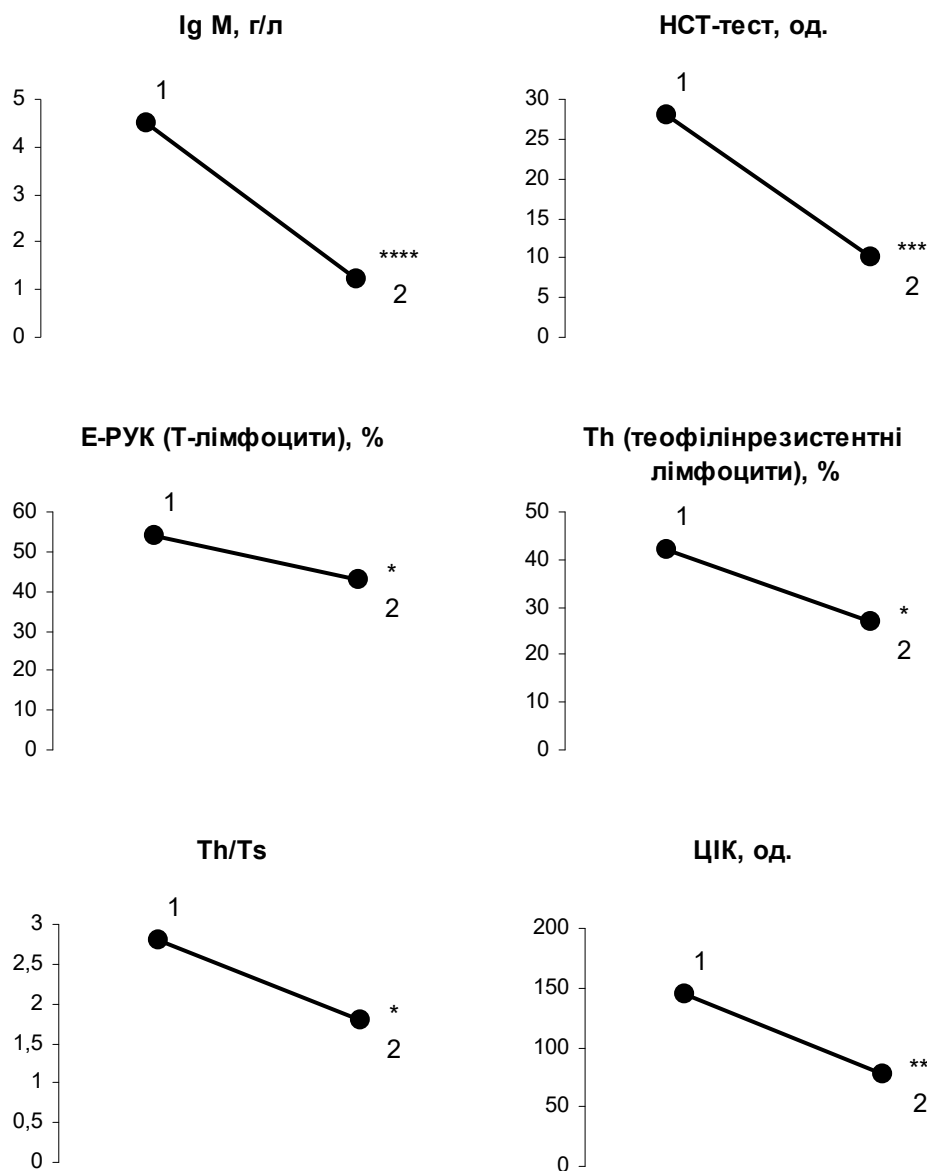


Рис. 2. Порівняльна характеристика стану клітинного та гуморального імунітету у хворих за умов високого гепатикосюноанастомозу (2) та низького холедоходуденоанастомозу (1) з I ступенем тяжкості перебігу жовчного перитоніту

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

ВИСНОВКИ

1. Порівняльний аналіз дослідження стану імунологічної реактивності та мікрофлори товстого кишечника у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом I ступеня тяжкості, яким із різних причин поряд із холецистектомією були виконані білідигістивні анастомози, показав, що хворі, яким був накладений високий гепатикосюноанастомоз, характеризувалися більш низьким на-

пруженням клітинного та гуморального імунітету та меншими проявами дисбактеріозу товстого кишечника порівняно з низьким холедоходуденоанастомозом, що обґрунтовує кращу ефективність високого біліарного анастомозу по відношенню до низького.

2. Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування ролі мікрофлори жовчі у хворих на гострий калькульозний хо-

лецистит, ускладнений жовчним перитонітом І ступеня тяжкості, в порівнянні ефективності ви-

сокого гепатикоєюноанастомозу з низьким холедоходуоденоанастомозом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту // Шпитальна хірургія.-2004.- № 4.- С. 121-124.
2. Білоокий В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту // Буковин. мед. вісн. – 2004.- Т.8, №1.- С. 156-159.
3. Мільков Б.О., Білоокий В.В. Біліарний перитоніт.-Чернівці: Прут, 2003.-151 с.
4. Місцевий імунітет травного тракту / Стасенко А.А., Саєнко В.Ф., Діброва Ю.А. та ін. - К.: Три крапки, 2005. - 200с.
5. Пяткін К.Д., Кривошеїн Ю.С. Мікробіологія з вірусологією та імунологією. - К: Вища шк., 1992.- 512с.

6. Хирургическое лечение повреждения и стриктуры желчных протоков после холецистэктомии / Ничитайло М.Е., Скумс А.В., Шкарбан В.П., Литвин А.И. // Клініч. хірургія. – 2007.- № 2-3.- С. 21-25.
7. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy // Surgery.-2002.-Vol. 75, N 664.- P. 542-550.
8. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. Surgery.-2003.-Vol. 116, N 664.- P. 341-348.
9. Mentzer S.H. Bile peritonitis // Arch. Surgery.-2002.-Vol. 29, N227.-P. 248-252.
10. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity // Ann. Surgery.-2001.-Vol. 84, N 691.- P. 835-841.



УДК 616. 717.7 – 001.17 – 089.844 – 073.

*С.О. Мунтян**,
*С.В. Слесаренко***,
*Н.М. Нор****,
*Л.В. Шостак*****

ТЕХНОЛОГІЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ АРТЕРІЙ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ КИСТІ

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

*Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 2**
центр термічної травми і пластичної хірургії*
(гол. лікар – О.В.Сердюк)

*Дорожна клінічна лікарня на станції Дніпропетровськ***
Діагностичний центр*
(гол.лікар – д. мед. н., проф.С.О.Мунтян)
(зав. – Л.В.Шостак)

Ключові слова: кисть, опіки,
операції, дуплексна сонографія
Key words: hand, burns, surgery,
Doppler sonography

Резюме. В работе представлен анализ лечения 32 больных с глубокими локальными ожогами кистей, у которых использовали различные методы оперативного лечения. Для объективной оценки сосудистой недостаточности в артериях верхних конечностей применен метод цветовой дуплексной сонографии в ближайшие и отдаленные сроки после травмы. Установлено, что глубина ожога значительно влияет на показатели скорости кровотока, величину периферического сопротивления, изменяет форму доплеровской кривой. Выполнение операции ранней некрэктомии улучшает показатели гемодинамики и результаты лечения, что позволяет получить необходимый функциональный результат.

Summary. 32 patients with deep local hand burns were treated with various surgical methods. In closest and remote terms after trauma, color flow Dop-

pler imaging was used for objective evaluation of vascular insufficiency in the upper extremities arteries. It was found out that the depth of the burn significantly influences circulation rate, peripheral resistance, alters Doppler curve shape. The operation of early necrectomy improves hemodynamic indices and treatment results. This allows to achieve proper functional result.

Опіки кисті зустрічаються більш ніж у половини постраждалих із термічною травмою і спричиняють у більшості випадків втрату працездатності [2, 7, 9, 14]. Лікування хворих з опіками кисті і їх наслідками пов'язане з великими труднощами, тому що кисть – анатомічно складний і дуже важливий для роботи орган. Саме тому хірургічному лікуванню опіків приділяється пильна увага. Значне покращення результатів лікування стало можливим завдяки застосуванню в клінічній практиці активної хірургічної тактики, принциповою основою якої є рання некректомія з відновленням покриву шкіри [1, 4, 6, 10, 11]. Однак у зв'язку з відсутністю диференційованих шляхів вирішення питань, пов'язаних з обиранням хірургічної тактики, методів і термінів лікування, проблема раннього хірургічного лікування термічних пошкоджень сегменту "передпліччя – кисть" залишається актуальною і потребує розробки відповідних стандартів [5, 7].

На сьогоднішній день залишається актуальною об'єктивна оцінка судинної недостатності, яка виникає при опіках із перших хвилин після травми і супроводжується ішемією, артеріальною гіперемією і стазом. Судинні реакції у багатьох випадках визначають долю подальшого місцевого лікування глибоких опіків кисті і спричиняють пошук сучасних методів діагностики і лікування, які б могли впливати на вираженість судинних реакцій, що дозволить уникнути поглиблення опіку і вторинних некрозів і поліпшити результати оперативного лікування [3, 8, 12, 13].

Мета дослідження полягала в тому, щоб оцінити можливість методу ультразвукового сканування (доплерографії) артерій верхніх кінцівок і дослідження показників периферійного кровообігу у хворих із глибокими дермальними і субфасціальними опіками кистей в ранній і віддалений термін після травми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежені 32 пацієнти (23 чоловіки і 8 жінок у віці від 18 до 68 років). З них: 10 – практично здорових осіб, 22 – хворих із глибокими дермальними і субфасціальними опіками кистей [7, 11] у ранні (до трьох діб) і віддалені (3, 6 місяців) строки після одержання опікової травми з площею опіку до 5%. Хворі знаходились на

стаціонарному лікуванні у Дніпропетровському центрі термічної травми і пластичної хірургії у 2006 – 2007р.р.

Ультразвукове дослідження (УЗД) артерій верхніх кінцівок проводили на апараті "Філіпс" НДІ – 1500, лінійним датчиком 8 – 12 МГц. Обстеження проводили за загальноприйнятою, удосконаленою нами методикою [3,12,13]. Вимірювали внутрішній діаметр артерії, середню швидкість (ТАВ – см/с), РІ – пульсаторний індекс, RІ – резистивний індекс Пурсилота, середній градієнт тиску РGm (mm Hg), а також зміни доплерівської кривої. Клінічний матеріал оброблявся за допомогою персонального комп'ютера з програмою "Excel 7,0", "Statistica for Windows", використовувались критерії Стюдента, Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі пацієнти були умовно розділені на три групи. Перша група – практично здорові люди (10 осіб), друга група – хворі з глибокими дермальними опіками (7 осіб) в ранні терміни після термічної травми та без запалення тканин, третя група – з дермальними і субфасціальними опіками (15 осіб) із запаленням у ділянці ураження, наявністю некротичного струпа і гнійно-некротичними дефектами тканин. У 17 потерпілих мали місце глибокі дермальні опіки, у 5 – субфасціальні термічні ураження.

У передопераційному періоді хворим проводили інфузійно-трансфузійну терапію з використанням водно-соляних розчинів, препаратів крові, засобів, які поліпшують гемоциркуляцію, антибіотиків. Місцево використовували вологовисихаючі пов'язки з розчином повідон-йоду або мазі на гідрофільній основі [6, 10].

Оперативне лікування у хворих другої і третьої груп у різні терміни після травми було спрямоване на штучне відновлення покриву шкіри в різні періоди ранового процесу. Втручання склалися з видалення нежиттєздатних тканин, відновлення анатомічних структур, закриття ранового дефекту за допомогою відповідної техніки пластики або трансплантації шкіри. Всього пацієнтам було виконано 28 оперативних втручань.

З метою кількісної і якісної оцінки параметрів кровообігу в артеріях верхніх кінцівок ми використовували метод кольорового доплерівського

сканування кровотоку. Особливістю ультразвукових параметрів артеріального кровотоку є відсутність чітких норм його швидкісних і об'ємних значень, що пов'язано з варіабельністю побудови судинної системи та кількісних по-

казників кровотоку, тому ми порівнювали одержані ультразвукові параметри одного і того ж хворого на пошкодженій і здоровій кінцівці. Параметри нормального кровотоку в артеріях верхніх кінцівок надані в таблиці 1.

Таблиця 1

Параметри нормального кровотоку в артеріях верхніх кінцівок (M±m)

Судина	Д мм	TAV, см/с	RI	PI
Підключична min – max	0,6 ± 0,1 0,5 – 1	76,98± 14,2 53 – 99,5	0,96 ± 0,01 0,95 – 0,99	4,6 ± 1,7 2,83 ± 7,64
Плечова min – max	0,43 ± 0,06 0,28 – 0,54	59,5 ± 7,4 49 – 75,8	0,93 ± 0,05 0,84 – 1,0	3,9 ± 0,92 2,29 – 6,7
Ліктьова min – max	0,28 ± 0,02 0,23 – 0,33	56,05 ± 5,5 45,1 – 65,3	0,90 ± 0,06 0,74 – 0,98	3,84 ± 0,56 2,86 – 4,83
Променева min – max	0,30 ± 0,08 0,2 – 0,42	49,1 ± 9,2 31,5 – 63,1	0,86 ± 0,07 0,75 – 0,99	3,4 ± 0,76 2,1 – 5,9
Кінц. відділ про-м менев.а. (тенар) min – max	0,17 ± 0,01 0,16 – 0,18	40,3 ± 9,0 27 – 62,7	0,81 ± 0,05 0,75 – 0,97	2,59 ± 1,0 1,45 – 4,1
Глибока гілка лікт.а (гіпотен) min – max	0,18 ± 0,02 0,14 – 0,22	35,1 ± 8,1 19,55 – 49,1	0,86 ± 0,1 0,67 – 0,99	3,05 ± 1,32 1,22 – 4,68

Нормальна крива периферійного артеріального кровотоку верхньої кінцівки складається з трьох компонентів: 1 – найбільше відхилення в систолі, зумовлене прямим кровотоком; 2 – зворотний кровоток у ранній діастолі, пов'язаний

з артеріальним рефлюксом через високий периферійний опір; 3 – відхилення у пізній діастолі, спричинене кровотоком уперед за рахунок еластичності стінок артерій (рис. 1).

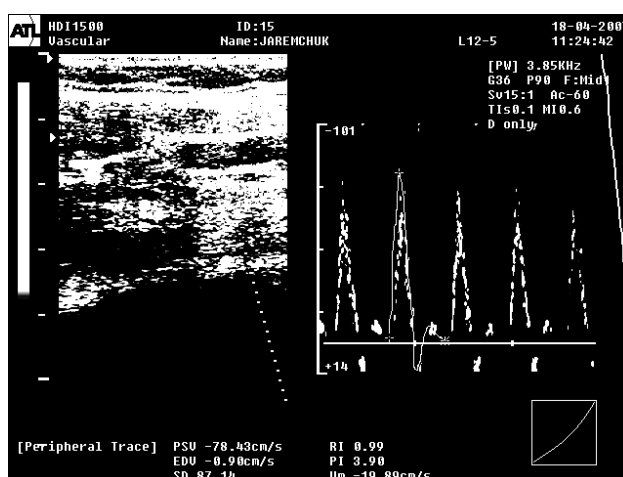


Рис. 1. Нормальна доплерівська крива ліктьової артерії

У хворих із глибокими дермальними опіками протягом перших семи днів після травми спостерігалось підвищення швидкості кровотоку в підключичній, плечовій, ліктьовій та артеріях

кисті в ділянці підвищення великого пальця. Також спостерігається зниження периферійного судинного опору у напрямі від підключичної артерії до кінцевих відділів променевої і лік-

трової артерій у ділянці кисті. Параметри кровообігу в артеріях верхніх кінцівок у хворих із

глибокими дермальними опіками протягом перших 7 діб після травми надані в таблиці 2.

Таблиця 2

Параметри кровообігу в артеріях верхніх кінцівок у хворих із глибокими дермальними опіками протягом перших семи діб після травми (M±m)

Судина	TAV, см/с	RI	PI
Підключична min – max	80,65 ± 5,85 74,8 – 86,5	0,98 ± 0,01 0,97 – 0,99	4,7 ± 0,4 4,3 – 5,1
Плечова min – max	63,8 ± 8,5 51,3 – 76,6	0,89 ± 0,02 0,87 – 0,93	2,94 ± 0,5 2,14 – 3,58
Ліктьова min – max	56,7 ± 6,2 47,3 – 64,4	0,89 ± 0,02 0,87 – 0,92	2,65 ± 1,6 2,53 – 2,9
Променева min – max	50,6 ± 13,8 35,6 – 71,2	0,91 ± 0,08 0,79 – 0,97	4,0 ± 0,35 3,5 – 4,4
Кінц. відділ про- менев.а. (тенар) min – max	68,1 ± 3,3 63,1 – 71,6	0,77 ± 0,04 0,71 – 0,84	1,76 ± 0,21 1,57 – 2,09
Глибока гілка лікт.а (гіпотен) min – max	42,6 ± 11,7 26,1 – 60,2	0,73 ± 0,06 0,64 – 0,84	1,52 ± 0,19 1,24 – 1,69

Чим глибший опік, тим більше змінюється форма хвилі, що виявляється у зникненні компоненту зворотного кровотоку, притупленні піку

швидкості, збільшенні часу піднімання і опускання хвилі (рис. 2).

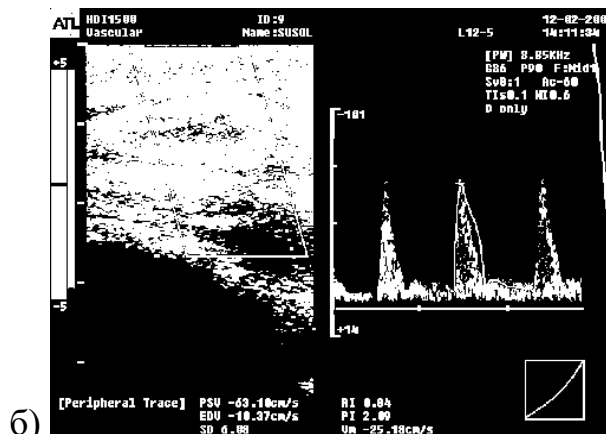
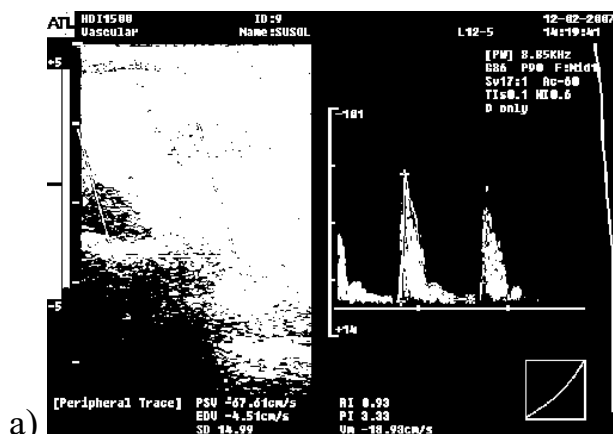


Рис. 2. Патологічна доплерівська крива: хвора С., глибокий субфасціальний опік правої кисті (друга доба після травми) а) ліктьова а.; б) а. кисті в ділянці підвищення 1 пальця

У 7 хворих із глибокими дермальними опіками, яким виконана операція ранньої некроектомії (до 7 діб із моменту одержання травми) з одномоментною пластикою, через два тижні після операції спостерігалась нормалізація швид-

кості кровотоку і периферійного опору, а також відновлювався компонент зворотного кровотоку на доплерівській кривій (рис. 3) у порівнянні з хворими (15), яким виконані операції у більш пізні строки (рис. 4)

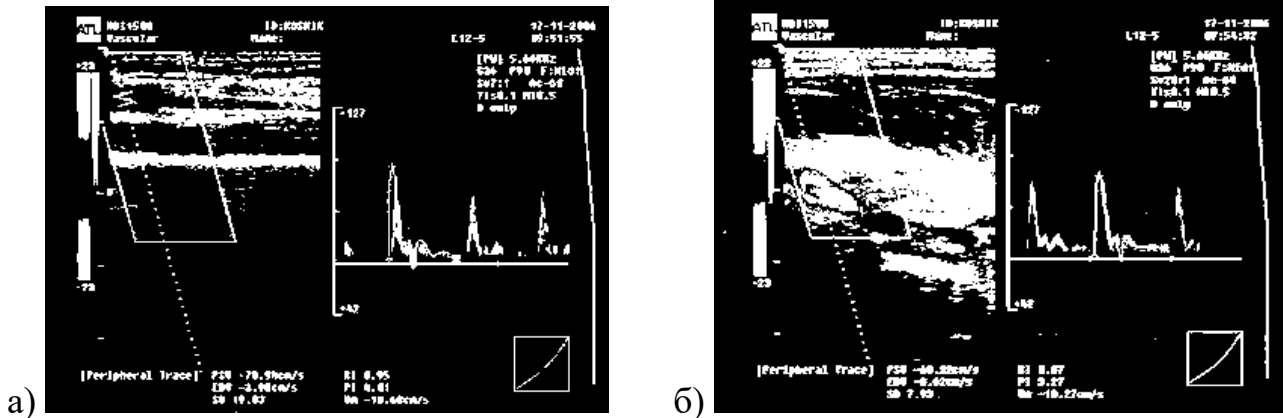


Рис.3. Патологічна доплерівська крива: хворий К., глибокий дермальний опік лівої кисті (14-а доба після операції ранньої некректомії) а) ліктьова а.; б) а. кисті в ділянці підвищення 1 пальця

Результати лікування оцінювали в залежності від термінів початку функціонального навантаження на оперовані кисті, повного відновлення рухів, термінів виписки зі стаціонару, випадків і ступеня інвалідності потерпілих. Одержані результати дають підставу вважати, що метод кольорового доплерівського сканування артерій верхніх кінцівок при опіках кисті може з успіхом використовуватись для візуалізації стану крово-

обігу та визначення кількісних показників кровотоку у пошкодженому сегменті кінцівки. Активне хірургічне лікування термічних пошкоджень кисті, яке складається з ранньої радикальної хірургічної обробки ран, ранньої хірургічної реконструктивної операції та відповідного виду пластики, дозволяє значно поліпшити результати лікування, відновити анатомічну будову і функціональні можливості органу.

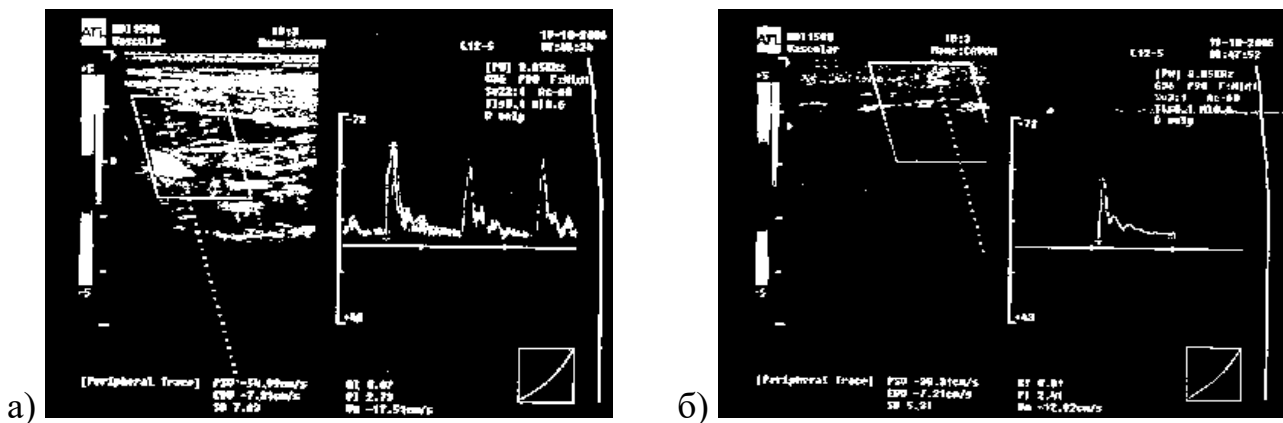


Рис. 4. Патологічна доплерівська крива: хворий К., глибокий дермальний опік обох кистей (14-а доба після операції некректомії) а) ліктьова а.; б) а. кисті в ділянці підвищення першого пальця

ВИСНОВКИ

1. Метод кольорового доплерівського сканування артерій верхніх кінцівок при опіках кисті може ефективно використовуватись для візуалізації стану кровообігу та визначення кількісних показників кровотоку у пошкодженому сегменті кінцівки.
2. У хворих із глибокими дермальними опіками протягом перших семи діб після травми

- спостерігається підвищення швидкості кровотоку в підключичній, плечовій, ліктьовій та артеріях кисті в ділянці підвищення першого пальця. Також спостерігається зниження периферійного судинного опору у напрямі від підключичної артерії до кінцевого відділу променевої артерії.
3. У залежності від глибини опіку, чим глибо-

ший опік, тим більше змінюється форма доплерівської кривої, що виявляється у зникненні компоненту зворотного кровотоку, притупленні піку швидкості, збільшенні часу підняття і опускання хвилі.

4. Виконання ранньої некректомії і пластики у хворих з опіками кисті значно поліпшує стан периферійного кровотоку і покращує результати лікування, що дозволяє відновити анатомічну будову і функціональні можливості органу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Попов С.В. Современные технологии хирургического лечения пострадавших от ожогов // Материалы междунар. конф. "Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий." – Донецк, 2005. – С.114 – 116.
2. Біжко І.П., Милославський Ф.А., Нудьга П.А. Стан кровообігу та згортання крові при оперативному лікуванні післяопікових контрактур кисті // Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С.169 – 170.
3. Клінічна доплерівська ультрасонографія / Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк, Норман Мак.Дікен; Пер. з англ. – Львів: Медицина світу, 2001. – 297 с.
4. Коваленко О.Н., Козинець Г.П. Компенсация нарушенной гомеостаза у обожженных при раннем хирургическом лечении // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2001. – С. 78 – 85.
5. Некоторые аспекты ультразвуковой диагностики артерио-венозных анастомозов ногтевого ложа верхних конечностей / Г.И. Кунцевич, А.В. Покровский, И.В.Шутихина, А.А. Калинин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. - №1. – С. 111 – 116.
6. Повстяной Н.Е. Состояние помощи больным с ожогами и их последствиями в Украине // Междунар. мед. журн. – 2003. – Т.9, № 2. – С. 97 – 101.
7. Раннее хирургическое лечение в профилактике осложненной термической травмы предплечья и кисти / Н.Е. Повстяной, А.А. Жернов, О.Н. Коваленко и др. // Междунар. мед. журн. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 93 – 95.
8. Роль ультразвукового ангиоскенирования в реконструктивном лечении больных с тканевыми дефектами головы и шеи / Петах А.В., Галич С.П., Костылев М.В. и др. // Хірургія України. – 2007. - № 2. – С. 31 – 37.
9. Слесаренко С.В., Бадюл П.А. Эффективность хирургического лечения глубоких поврежденных конечностей // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2004. - № 3. – С.528 – 532.
10. Сучасне місцеве медикаментозне лікування опіків: (Метод. рекомендації) / Повстяной М.Ю., Козинець Г.П., Осадча О.Г. та ін. – К., 2001. – 32с.
11. Термические субфасциальные поражения / В.К. Гусак, Э.Я. Фисталь, Э.Ф. Баринов, А.А. Штутин. – Донецк: 2000. – С. 5 – 10, 53 – 64.
12. Хофер М. Цветовая дуплексная сонография: Практ. руководство. – М.: Мед. лит., 2007. – 108 с.
13. Determination of burn depth with noncontact ultrasonography / Iraniha S., Cinat M.E., Vander Kam V.N. et al. // Burn. Care. Rehabil. – 2000. – Vol.21, N 4. – P. 333 – 338.
14. Goldberg D.P., Kucan J.O., Bash D. Reconstruction of burned foot // Clin. Plast. Surg. – 2000. – Vol.27, N 1. – P. 145 – 161.



УДК 616.716-006:615.832.97-089

**О.Є. Малевич,
О.М. Шевченко,
О.А. Комок,
В.І. Марікуца**

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра хірургічної стоматології
(зав. – к.мед.н., доц. Д.В.Чернов)
Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4
(гол. лікар – к.мед.н., доц. К.О.Чебанов)
м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: *кріохірургія, локальне заморожування, новоутворення, кріоінструмент*
Key words: *cryosurgery, local freezing, neoplasms, cryoinstrument*

КРІОХІРУРГІЧНИЙ МЕТОД У ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ У ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВІЙ ДІЛЯНЦІ

Резюме. *Шестерым пациентам с доброкачественными новообразованиями в челюстно-лицевой области проведено радикальное лечение криохирургическим методом при помощи автономной криогенной установки украинского производства "Днепр-крио-1". У всех пациентов на месте удаленной опухоли формировался косметический, подвижный,*

эластичный рубец, который не приводил к деформации окружающих тканей. Особенно полезным этот метод можно считать при лечении поверхностных новообразований на слизистой оболочке полости рта.

Summary. Six patients, with benign tumors of maxillofacial area underwent radical cure with cryosurgical methods by means of autonomous cryogenic unit "Dnipro-cryo-1 of Ukrainian production. All patients had cosmetic, flexible, elastic scar, on the spot of removed tumor which did not result in deformation of the surrounding tissues. This method is especially useful for treatment of the superficial neoplasms on the mucous membrane of the oral cavity.

Не підлягає сумніву, що метод локального заморожування тканин має обґрунтовані та досить цінні переваги перед звичайними хірургічними втручаннями. Склерозуюча терапія та електрокоагуляція також поступаються кріохірургії [3, 4].

Кріодія є безкровним та щадним методом лікування, вона легко переноситься хворими навіть у похилому віці та при наявності тяжкої патології внутрішніх органів та систем, перешкоджаючої проведенню звичайного хірургічного втручання. Мала болісність, ефективність лікування розширюють можливості методу при наданні різнобічної медичної допомоги хворим [1, 2].

Вивчення клініки локального заморожування доводить, що кріодія не порушує загального стану хворого, не підвищує температуру тіла, не вимагає дотримання ліжкового режиму [5]. Під час кріодії та після неї не спостерігали виражених рефлексорних реакцій з боку серцево-судинної системи. Практично корисним слід вважати досвід використання кріодеструкції новоутворень на різних ділянках шкіри та слизових оболонок людини.

Мета роботи: довести, що метод локального заморожування тканин у щелепно-лицьовій ділянці є цілком безпечним та альтернативним хірургічному методу лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У своїй практиці ми використовували електронний автономний кріогенний апарат «Дніпро-кріо-1» (рис.1).

Апарати, в яких використовують замкнений кріогенний цикл, найбільш економічні та зручні для використання у стоматології та в інших сферах медицини. Перевага таких інструментів полягає в розташуванні генератора холоду безпосередньо в робочій частині наконечника. Для отримання охолоджувального ефекту в робочій частині наконечника необхідно мати лише компресор.

У кріогенній стоматологічній установці замкненого циклу «Дніпро-кріо-1» застосовано дросельний цикл охолодження з кріоагентом, який

являє собою багатокомпонентну газову суміш. Установка призначена для кріовпливу на порівняно невеликі ділянки тканин розміром 1-2 кв. см. Основними вузлами установки є кріоінструмент, пульт керування та компресор. Крім цього, ще є дистанційний пульт (педаля) із трипозиційним перемикачем, вмикаючим дію установки та відігрівання кріоінструменту.



Рис.1. Зовнішній вигляд апарату „Дніпро-кріо-1”

Кріоінструмент містить регенеративний теплообмінник із дроселем, розташований у вакуумному корпусі. Робочі аплікатори можна замінювати на наконечнику. До набору входять аплікатори круглої форми, діаметром близько 2 см, плоскі та вигнуті, а також із гострою кінцівкою, що надає змогу кріодії аплікатором на новоутворення, не ушкоджуючи оточуючих тканин (рис. 2).

Температуру на аплікаторі задають до мінус 140 градусів за Цельсієм, а також виставляють термін процедури охолодження. Маніпуляцію кріодеструкції здійснювали у всіх випадках амбулаторно, під місцевою аплікаційною анестезією або без такої, за методикою Н.Ф.Данилевського та А.Ф.Грохольського для автономної кріогенної установки «Дніпро-кріо-1» [4].

Під наглядом знаходились шість пацієнтів, яких лікували через доброякісні новоутворення щелепно-лицьової локалізації у міському Центрі хірургічної патології голови та шиї. Кріодію проводили при атеромі на шкірі обличчя, кератоакантомі нижньої губи, папіломі на боковій

поверхні язика, папіломі на слизовій оболонці твердого піднебіння, гіпертрофічному рубці на шкірі навколоушної локалізації, себорейному ураженні шкіри на лобі, ретенційній кісті на слизовій оболонці нижньої губи.

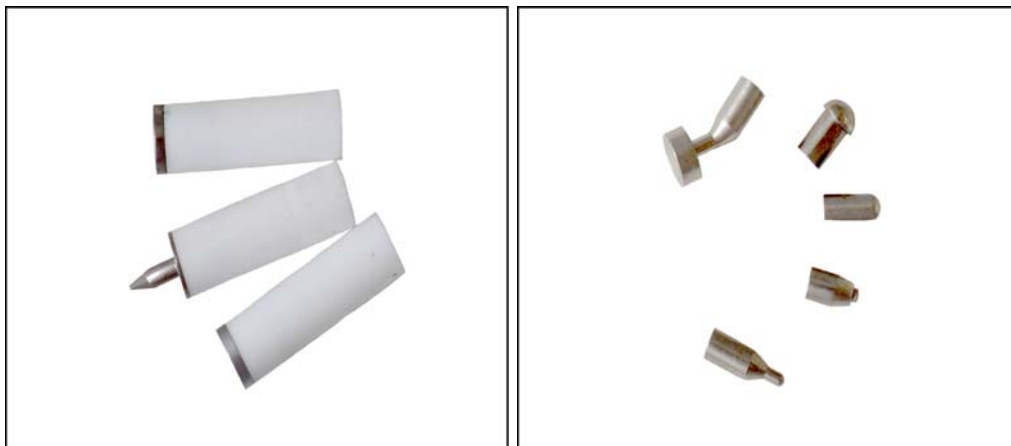


Рис. 2. Зовнішній вигляд різної форми аплікаторів

До уваги брали ідентичність розмірів новоутворень, тому використовували аплікатори, які мали пласко-круглу робочу поверхню. Після аплікаційної анестезії розчином лідокаїну 10%-1,0 кріодеструкцію здійснювали за двоцикловою схемою (охолодження протягом 30 секунд, розморожування 5 хвилин).

Тканина, піддана локальній кріодії, перетворювалась на щільний крижаний конгломерат, по краях прикритий шаром інею. З припиненням кріодії наставало швидке розмороження, і на поверхні з'являлися крапельки вологи. Через 1,5-2 години розвивався набряк, який зникав на 2-3 добу; у місцях, де слизова оболонка фіксована до кістки, набряків не було. Через добу після кріодії у більшості хворих на місці ділянок ураження спостерігали некротичний наліт жовто-сірого кольору, на губах – темно-сірого. Некротичні тканини чітко відмежовані від оточуючих здорових. Відторгнення некротичних мас починалось на 5-6 добу. Епітелізація осередків обмороження проходила під некротичною корочкою і закінчувалась на 12-16 добу. Процес завершувався утворенням косметичного, еластичного, безболісного рубчика.

На шкірі, після кріодії на патологічний осередок, застосовували пов'язки з 10% синто-

міциновою емульсією, щоденно, до відторгнення некротичних мас. На місці втручання залишався нижній рубець, який, з часом, ставав блідим і за кольором відрізнявся від оточуючих тканин.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні дослідження довели, що у всіх 6 пацієнтів, лікування яких здійснювали методом кріодеструкції, рани загоїлись із відтворенням некротичної корочки і формуванням під нею нижнього рубця, без ознак рубцевої деформації.

Таким чином, наші спостереження підтвердили ефективність кріохірургічного методу в лікуванні доброякісних новоутворень у щелепно-лицьовій ділянці, особливо на слизовій оболонці у порожнині рота.

В усіх випадках протягом трьох років диспансерного нагляду не спостерігали рецидивів новоутворень.

ПІДСУМОК

Проведені дослідження довели, що кріохірургічний метод лікування поверхневих доброякісних новоутворень у щелепно-лицьовій ділянці є ефективним, цілком безпечним та дуже маловитратним альтернативним хірургічному методом лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Данилевський Н.Ф., Грохольский А.П. Применение низких и высоких температур в стоматологии. – К.: Здоровье, 1990.- 166 с.
2. Криодиагермокоагуляция при лечении боль-

ных с опухолевидными заболеваниями слизистой оболочки полости рта и кожи лица / Грохольский А.В., Данилевский Ю.Н., Миклашевич В.В. и др. // Пробл. криобиологии. – 1992.- №3.- С. 50-53

3. Кріохірургія в стоматології / Веркин Б.И., Никитин В.А., Муринець-Маркевич Б.Н., Григорьєва К.В. – К.: Наук. думка, 1984.-159 с.

4. Низькі температури в стоматології / Веркин Б.И., Никитин В.А., Божко К.В. и др. – К.: Наук. думка, 1990.- 272с.

5. Радіонова Н.Л. Регенерація тканини слизової оболонки порожнини рота при кріо - і термодеструкціях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Нац. АН України. Ін-т проблем кріобіології і кріомедицини. – Х., 2002.-20 с.



УДК 618.19-006-033.2-036.2

О.І. Асєєв

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ МЕТАСТАЗІВ ТА ПРОГРЕСІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра онкології та медичної радіології
(зав. – д. мед. н., проф. І.М. Бондаренко)*

Ключові слова: метастатичний рак молочної залози, предиктори раку молочної залози, гормонотерапія, хіміотерапія, прогнозування раку молочної залози

Key words: advanced breast cancer, breast cancer predictors, hormoneotherapy, chemotherapy, breast cancer prognosis

Резюме. Обзор литературы относительно подходов к оценке риска развития метастазов и прогрессии рака молочной железы показал, что наиболее распространенными являются рекомендации Американского национального общества онкологов, международные рекомендации St Gallen. Между тем, многими авторами подчеркивается недостаточная их прогностическая значимость. Таким образом, необходима разработка более совершенных систем прогнозирования при РМЖ с использованием комплекса предикторов, созданием цифровых прогностических шкал, на основе которых может определяться индивидуализированное лечение.

Summary. Literature review in relation to approaches evaluating metastases development risk and progression of breast cancer showed that the most widespread are the recommendations of American national society of oncologists, international recommendations of St Gallen. Meanwhile, many authors underline their insufficient prognostic significance. So, it is necessary to develop more accomplished systems of breast cancer prognostication with the use of a complex of predictors, to create prognostic scales and on their basis individualized treatment may be defined.

Серед злоякісних пухлин рак молочної залози (РМЗ) посідає друге місце після раку легенів й становить 10% від всієї захворюваності на онкологічну патологію у світі. Понад один мільйон жінок щорічно захворюють на РМЗ. У структурі смертності від злоякісних пухлин РМЗ займає шосте місце після раку легенів, шлунка, товстої кишки, печінки, набираючи до 6% [2, 12].

Протягом багатьох років РМЗ залишається найбільш розповсюдженим захворюванням серед жінок працездатного віку і є причиною десятків і сотень тисяч смертей щорічно, тому актуальність проблеми лікування таких хворих важко переоцінити. Статистичні дані свідчать про неухильний ріст захворюваності на РМЗ за останні 20

років без тенденції до стабілізації показників. Щорічно у світі реєструється понад 1 млн. нових випадків цього захворювання [2, 12]. У країнах СНД щорічно реєструється понад 50 тисяч нових випадків раку молочної залози, а смертність від даної патології займає перше місце [2, 14]. Особливу актуальність проблема раку молочної залози має у промислово розвинених регіонах України [1, 2, 14].

РМЗ супроводжується високою летальністю внаслідок значної кількості метастатичних форм. Кількість хворих із первинно розповсюдженим, рецидивним та метастатичним РМЗ в Україні не зменшується, у результаті чого 5-річне виживання становить лише 49%, тоді як кращі світові

показники досягають 75-80%. Тому підвищення ефективності лікування метастатичного раку молочної залози є актуальною проблемою клінічної онкології [1, 2].

Наявність великої кількості різних підходів до терапії хворих на РМЗ, зміни класифікації та критеріїв визначення стадії захворювання створюють для практичних лікарів проблему вибору оптимальної тактики лікування [6].

На сьогоднішній день РМЗ розглядається як системна хвороба, при якій віддалені метастази вже наявні під час первинного клінічного виявлення пухлини [14, 21, 23]. Тому, крім місцевого лікування, хворим проводиться системна хімотерапія й/або ендокринна терапія. Однак питання про те, чи доцільно призначати ад'ювантну хімотерапію всім хворим або тільки хворим із високим ризиком розвитку системного захворювання при першому виявленні, залишається відкритим [1, 2, 6, 14, 21, 23].

Лікування системно-рецидивних форм РМЗ сприяє збільшенню тривалості життя й підвищує якість майбутнього життя, однак не має куративного ефекту, і, відповідно, варто надавати перевагу формам лікування, що дають мінімальні токсичні ефекти. Так, у випадках, коли це виправдано, потрібно надавати перевагу застосуванню гормонотерапії [1, 2, 14, 16, 19].

Незважаючи на те, що більшість хворих на РМЗ піддаються комплексному або комбінованому лікуванню, більш ніж у 50% хворих на різних етапах захворювання виникають рецидиви або віддалені метастази [8].

Можливим шляхом вирішення цієї проблеми є індивідуалізація лікування для кожної хворої і прогнозування його результатів з урахуванням щонайбільшої кількості чинників. Існує значна кількість факторів, які зумовлюють прогноз захворювання, а також тих, що дозволяють висловитись із приводу ефективності лікування. Такі фактори носять назву предикторів. На практиці при виборі методу системної терапії найбільшу увагу приділяють визначенню естроген-прогестеронових рецепторів і менопаузальному статусу хворої [3, 15].

Ріст захворюваності та частота інвалідизації хворих на рак молочної залози зумовлюють необхідність пошуку нових діагностичних заходів та прогностичних маркерів, спрямованих на раннє встановлення захворювання, оптимізацію та індивідуалізацію лікування пацієнток із метою подальшого підвищення якості життя хворих та їх фізичної і соціальної реабілітації [3].

Разом із факторами прогнозу виділяють і фактори, що зумовлюють ризик розвитку реци-

дивів РМЗ. Основні фактори ризику були виділені Dupont W., Page D. ще у 1985 році. За даними цих авторів, останні можна умовно підрозділити на три групи: низькі, середні й високі [21]. До низьких факторів ризику (перевищують такі в популяції в 1-2 рази) відносять: використання оральних контрацептивів; замісну гормонотерапію; переривання першої вагітності; діету, багату на тваринні жири. До середніх факторів ризику (перевищують такі в популяції у 2-3 рази) відносять: більш ранній початок менструацій; пізнє настання менопаузи; безплідність, пізні пологи (після 30 років); високий соціально-економічний статус; наявність первинного раку яєчників, ендометрію або товстої кишки; проліферативні захворювання молочної залози без атипії; часте вживання алкоголю; ожиріння (для жінок у постменопаузальному віці). До високих факторів ризику (перевищують такі в популяції в 4 і більше разів) відносять: вік старше 50 років; місце народження (Північна Америка, Північна Європа); персональний анамнез первинного раку молочної залози; сімейний анамнез (рак молочної залози у близьких родичів); атипові проліферативні захворювання молочної залози; іонізуюче опромінення; мутації в BRCA-1, BRCA-2 [4, 17, 20].

Незважаючи на те, що не існує двох однакових пухлин та перебіг онкологічного захворювання не можна передбачити з якоюсь певною ймовірністю, точка зору, що єдина концепція зможе задовільно пояснити виникнення та прогресію злоякісних пухлин, є найбільш придатною та перспективною в сучасній онкології. Така концепція повинна визначити різноманіття характеристик, що зумовлюють злоякісний фенотип ракових клітин. Метою математичного моделювання в онкології є узагальнення результатів наукових досліджень, перевірка ключових ідей та концепцій, а також формування напрямків подальших експериментальних досліджень для пізнання основних властивостей раку [11]. Таким чином, вважаємо вивчення питань, що визначають можливість прогнозування результатів лікування і, насамперед, обґрунтування оптимального вибору методу терапії у хворих на метастатичний рак молочної залози, актуальною науковою проблемою.

У даному огляді визначено основні системи прогнозу метастатичного РМЗ. Найбільш поширеними є рекомендації Американського національного товариства онкологів (NCCN, ASCO Technology Assessment Recommendations), міжнародні рекомендації St Gallen, котрі для прог-

нозу РМЗ і встановлення рівня ризику розвитку віддалених рецидивів використовують клінічні дані [10, 13].

У пошуках можливостей індивідуального планування терапії РМЗ великі надії на сьогоднішній день пов'язують із появою методики оцінки генного профілю пухлини, що полягає в одноетапному визначенні експресії РНК для багатьох тисяч генів. Як свідчать матеріали найбільших онкологічних форумів (конференції ASCO, ESMO, Сан-Антоніо, Сан-Гален і ін.), метод виявився ефективним при виявленні промутаційних генів, оцінці ризику розвитку РМЗ, визначенні прогностичних підтипів РМЗ і прогнозуванні ризику рецидиву хвороби, встановленні ефективності неoad'ювантної терапії і ряду протипухлинних засобів (тамоксифену, летразолу, антрациклінів, таксанів, герцептину). Генне дослідження дозволяє визначити гормонорезистентних хворих, а також виявити хворих зі сприятливим прогнозом у різних вікових групах [2, 5, 10].

Виходячи із рекомендацій, наданих міжнародним консенсусом (St. Gallen, 2007), визначення ендокринного статусу (гормональної чутливості) пухлини має першочергову важливість для подальшої тактики ведення хворих на РМЗ [10].

Були визнані три категорії пухлин: з високою гормональною чутливістю, з невираженою гор-

мональною чутливістю, з відсутньою гормональною чутливістю [10].

Відповідно комісія (St Gallen, 2007) оцінює ризик рецидиву РМЗ із негативними лімфатичними вузлами, використовуючи для цього традиційні прогностичні фактори, такі як розмір пухлини, ступінь її злоякісності й чутливість до стероїдів. Були сформовані наступні групи ризику - група мінімального ризику: група середнього ризику, група високого ризику при позитивному статусі гормональних рецепторів і група високого ризику при негативному статусі (табл. 1). Для кожної із цих груп були розроблені рекомендації з ад'ювантного лікування, у більшості випадків рекомендована хіміотерапія плюс тамоксифен [10, 19, 23] (табл. 2).

Рецептори стероїдних гормонів (ER, PgR) у більшості випадків є індикаторами чутливості пухлини до гормонотерапії. Проте не всі пухлини, що експресують рецептори гормонів, будуть давати клінічно значущу відповідь на гормонотерапію [13]. Пухлини з недостатнім вмістом обох рецепторів можуть бути потенційно чутливі до передопераційної цитотоксичної терапії, але, незважаючи на високу частоту повної патоморфологічної ремісії, що досягає 30%, виживаність пацієнок із даним фенотипом нижче, ніж у хворих із рецепторпозитивними пухлинами, у яких частота досягнення повної патоморфологічної ремісії може бути значно менше [2, 10, 14].

Таблиця 1

Визначення ступеня ризику рецидивів пухлинного процесу у хворих, що були прооперовані з приводу раку молочної залози (St.Gallen, 2007)

Прогностичний фактор	Ступінь ризику		
	низький	середній	високий
1 Ураження лімфатичних вузлів	Відсутнє	Відсутнє (або вражено від 1 до 3 вузлів)*	вражено від 1 до 3 вузлів (або більше 3 вузлів)
2 Розміри пухлинного вузла	Не більше 2 см	Більше 2 см	Не має значення
3 Наявність навколопухлинної інвазії судин	Відсутня	Присутня	Не має значення
4 Вік	Більше 35 років	Менше 35 років	Не має значення
5 Ступінь диференціювання	1 – високодиференційована	2-3 - помірно або низькодиференційована	Не має значення
6 Гіперекспресія Her2/neu	--	--	+++
7 Наявність ER, PgR	++	++	--

Примітка: *- при відсутності інших факторів ризику

Такі фактори, як розмір пухлини, ступінь злоякісності й чутливість до стероїдних гормо-

нів, не дозволяють адекватно оцінити ризик при раку молочної залози на ранніх стадіях захво-

рювання (негативні лімфатичні вузли). Щоб диференціювати хворих із високим і низьким ризиком рецидиву, необхідні більш ефективні прогностичні фактори. Традиційні прогностичні фактори (розмір пухлини, гістологічна характе-

ристика й статус по рецепторах до стероїдних гормонів) є невід'ємною частиною класифікації ступеня ризику (St.Gallen 2007), хоча жоден із цих показників окремо не має достатньої прогностичної значущості [4, 15, 20].

Таблиця 2

Загальні критерії для вибору ад'ювантної терапії(St.Gallen, 2007)

Категорії ризику	Гормоночутливі пухлини (≥10% естроген- і/або прогестерон-позитивних клітин)	Відносно гормоночутливі пухлини (неясна гормональна залежність: 1 - 10% естроген- і/або прогестерон-позитивних клітин)	Гормоночутливі пухлини
Низький ризик	Гормонотерапія (далі - ГТ) або спостереження (при наявності медичних протипоказань до гормонотерапії)	ГТ або спостереження (при наявності медичних протипоказань до гормонотерапії)	Гормонотерапія і хіміотерапія не показані
Низький ризик	ГТ, або хіміотерапія (далі - ХТ) > ГТ	ХТ → ГТ	ХТ
Високий ризик	ХТ → ГТ	ХТ → ГТ	ХТ

Практичні рекомендації Американської національної онкологічної мережі (NCCN) базуються на визначенні уражених лімфатичних вузлів, розмірів пухлини, гістологічній формі пухлини,

наявності рецепторів ER та PgR, а також статусу HER2/neu. Розподіл хворих після радикальної мастектомії на групи ризику проводиться згідно зі схемою:

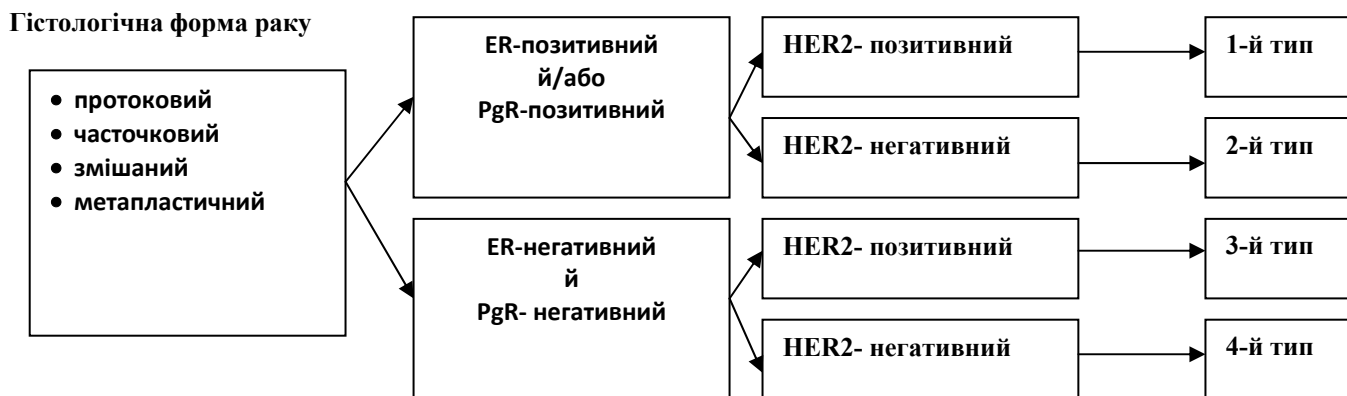


Рис. 1. Розподіл хворих на РМЗ на підставі гістологічного виду пухлини, рецепторного статусу і HER2 (згідно з рекомендаціями NCCN, 2007)

Системна терапія призначається хворим згідно із встановленим рецепторним типом, алгоритми наведені у таблиці 3.

Характеризуючи біологічні особливості кож-

ної конкретної пухлини, молекулярні маркери можуть допомогти в прогнозуванні результату захворювання й в індивідуалізації лікування [3, 21].

Рекомендована схема системної терапії згідно з рекомендаціями NCCN, 2007

	1-й тип	2-й тип	3-й тип	4-й тип
Без ураження лімфатичних вузлів розмір пухлини $\leq 0,5$ см або мікроінвазія або пухлина до 1 см (високодиференційована)	pN0 -ад'ювантна терапія не потрібна pN1(m) – можливе застосування гормонотерапії (АГТ)		pN0 - ад'ювантна терапія не потрібна pN1(m) – можливе застосування АХТ	
Без ураження лімфатичних вузлів пухлина до 1 см (низько- або помірно-диференційована)*	АГТ ± ад'ювантна хіміотерапія (АХТ)	АГТ ± ад'ювантна хіміотерапія (АХТ)	можливе застосування АХТ	можливе застосування АХТ
Без ураження лімфатичних вузлів пухлина > 1 см	АГТ + АХТ+трастузумаб	АГТ ± АХТ	АХТ+трастузумаб	АХТ
З ураженням лімфатичних вузлів	АГТ + АХТ+трастузумаб	АГТ + АХТ	АХТ+трастузумаб	АХТ

Примітка: *- до цієї групи також відносять хворих із ангіолімфатичною інвазією, високою ядерною стадією, високою гістологічною стадією.

Останніми роками у світі роблять спроби виділити найбільш вагомими чинниками у розвитку і динаміці раку молочної залози, використовуючи дослідження генів. За даними Paik S., Shak S., встановлено, що методика Recurrence Score,

котра основана на технології Oncotype DX [9, 22], більш точно прогнозує ризик розвитку віддалених рецидивів у хворих на ER, PgR- позитивний РМЗ без ураження лімфатичних вузлів, що лікувались тамоксифеном (табл. 4) [13].

10-річна безрецидивна виживаність у групах із встановленим ризиком. Порівняння різних систем прогнозування (за даними незалежного дослідження NSABP B-14)

Рівень ризику	NCCN		St Gallen		Recurrence score	
	пацієнти, %	10-річна безрецидивна виживаність	пацієнти, %	10-річна безрецидивна виживаність	пацієнти %	10-річна безрецидивна виживаність
Низький	7,9	0,93	7,9	0,95	50,6	0,93
Середній	-	-	33,2	0,91	22,3	0,86
Високий	92,1	0,85	58,8	0,81	27,1	0,69

За даними цього дослідження, серед пацієнтів, що за рекомендаціями NCCN та St. Gallen були віднесені до групи з низьким ризиком, за допомогою Recurrence score низький рівень ризику було підтверджено у 72%, і 10-річна безрецидивна виживаність у таких хворих склала 1,00; 22% були ідентифіковані, як пацієнти з середнім ризиком і 10-річною безрецидивною виживаністю – 0,82; до групи з високим ризиком було віднесено 6%, і 10-річна безрецидивна виживаність становила 0,57[13, 22].

Використання Recurrence score, в основі якого

лежить аналіз експресії генів пухлини, дозволяє з більшою точністю встановлювати рівень ризику розвитку віддалених рецидивів у хворих на РМЗ, аніж рекомендації NCCN або St. Gallen, які базуються на клінічних даних. Цей напрямок є перспективним, однак, навряд чи можна сподіватися, що методика оцінки генної експресії пухлини стане найближчим часом доступною в силу високої вартості й ряду методичних проблем, але вона становить велику цінність, тому що дає можливість розшифровувати біологічні механізми, які лежать в основі пухлинного росту, і

становить теоретичну основу таргетної терапії [5, 17, 22]. Між тим, описані десятки факторів молекулярно-генетичних, анамнестичних, клінічних та інших, що визначають прогноз захворювання.

У більшості випадків на розвиток РМЗ діють декілька факторів, між якими існує певна взаємодія. Загальний ефект від двох факторів може суттєво відрізнятися від індивідуального впливу кожного з них окремо. Тому важливою умовою отримання точних прогностичних і діагностичних даних є правильний вибір методів статистичної обробки матеріалу [7]. Факторний аналіз дозволяє якісно описати велику сукупність наявних параметрів, «підсумувати» інформацію і отримати чинники, що мають якийсь біологічний

сенс [7, 18]. Особливістю такого виду аналізу є його «неупередженість» до самих об'єктів дослідження, оскільки фактично основний аналіз проводиться над кореляційною матрицею, що не включає інформацію про кожен об'єкт. Використання таких підходів допомагає вирішувати сучасні задачі, насамперед, застосування багатфакторного аналізу в онкології.

ПІДСУМОК

Таким чином, необхідна розробка більш досконалих систем прогнозування при РМЗ із використанням комплексу предикторів із подальшою обробкою сучасними математичними методами, створення цифрових прогностичних шкал, на основі яких може визначатись індивідуалізоване обґрунтоване лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондар Г.В., Седаков І.Є., Шлопов В.Г. Первично-неоперабельный рак молочной железы: Монография. – Донецьк: Каштан, 2005. – 348с.
2. Бондарь Г.В., Седаков И.Е., Шлопов В.Г. Первично-неоперабельный рак молочной железы // Новости медицины и фармации. – 2007. – №200-213.
3. Бондарева В.О., Шпонька І.С. Значения прогностических маркеров пухлинної прогресії Ki-67 и P53 у пухлинах молочної залози // Морфологія. – 2007. – Т. I, №1.- С.40-44.
4. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Молекулярные маркеры прогноза и лекарственной чувствительности рака молочной железы // Новое в терапии рака молочной железы / Под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. – М.: 1998. – С. 19-24.
5. Добренский М.Н., Добренский А.М. Молекулярно-биологические и биохимические факторы прогноза при раке молочной железы: (обзор лит.) // Вестн. РНЦРР Минздрава России. – 2005. – №5.
6. Консервативне лікування хворих із поширеними формами раку молочної залози: Метод. рекомендації / Бондарук О.С., Іванкова В.С., Медведєв В.Є. та ін. // УХЖ. – 2005. – №3-4. – С.39-40.
7. Лазарев А.Ф., Петрова В.Д., Терехова С.А. Многофакторный анализ и цифровые технологии при формировании групп высокого онкологического риска // Матеріали X рос. онкологічного конгресу.-2006. <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/10/13.htm>
8. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / Под ред. Моисеенко В.М., Урманчевой А.Ф., Хансона К.П. - 2004
9. Пак Д.Д., Франк Г.А., Рябов И.И. Прогностическое значение некоторых клинико-морфологических факторов при инвазивном дольковом раке молочной железы // Рос. онкол. журн. – 2006. – №1. – С.17-20.
10. Рак грудної залози: Класифікації TNM. Рекомендації ESMO. Міжнародні консенсуси. Режими медикаментозної терапії / Упорядник Я.В. Шпарик. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2007. – 172 с.
11. Соляник Г.И., Березецкая Н.М., Кулик Г.И. Математическое моделирование кинетики роста гетерогенной опухоли. Роль межклеточных взаимодействий в механизме возникновения радио- и химио-резистентности // Биоматематика и мед. информатика.-К., 1992.-С. 99-104.
12. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе / Чиссов В. И., Старинский В. В., Ковалев Б. Н. и др. // Рос. онкол. журн. – 2006. – №3. – С.4-7.
13. Томссен К., Енике Ф. Нужны ли нам более совершенные прогностические факторы при раке молочной железы без поражения лимфатических узлов? // Eur. J. Cancer.- 2000. – № 36.
14. Трапезников Н. Н., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ.-РАМН, РОНЦ им. Н. Н. Блохина.- М.: 2001. – 290с.
15. Albain KS. Do all patients with endocrine-responsive early breast cancer need adjuvant chemotherapy before endocrine treatment? // Breast. – 2005. – Vol. 14. S9–S10.
16. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 / Winer E.P., Hudis C., Burstein H.J. et al. // J.Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P.619–629.
17. Clark G.M. Prognostic and predictive factors // Diseases of the Breast / Harris J.R. Lippmann M.E., Morrow M., Hellmann S. – Philadelphia: New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996. – 463p.
18. Lazarev A.F. Factor analysis in early detection of malignancies / A.F. Lazarev, V.D. Petrova, T.V. Sinkina et al. // J. Clin. Oncol. – 2006. – N6. – P. 573.
19. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005 /

Goldhirsch A., Glick J.H., Gelber R.D. et al. // Ann. Oncol. – 2005. – Vol. 16. – P. 1569–1583.

20. Page D.L., Dupont W.D. Anatomic markers of human premalignancy and risk of breast cancer // Cancer. – 1990. – N 6. – P. 1326-35.

21. Paik S. Risk classification of breast cancer patients by the recurrence score assay: Comparison to guidelines based on patient age, tumor size, and tumor grade // San Antonio Breast Cancer Symposium. – 2004. – Abstract 104.

22. Prognostic Utility of the 21-Gene Assay in Hormone Receptor (HR) Positive Operable Breast Cancer and 0-3 Positive Axillary Nodes Treated with Adjuvant

Chemohormonal Therapy (CHT) / L.J. Goldstein, R. Gray, B. Childs et al. // An Analysis of Intergroup Trial E2197 ASCO. – 2007. – Abstract 526.

23. Progress and Promise: Highlights of the International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2007 / Goldhirsch A., Wood W.C., Gelber R.D. et al. // Ann. Oncol. 2007. – Vol. 18, N 7. – P. 1133-1144.

24. Younes M., Laucirica R. Lack of prognostic significance of histological grade in node-negative invasive breast carcinoma // Clin. Cancer Res. – 1997. – N 3. – P. 601-604.



УДК 61:340.6-079.61:623.442.6

В.В. Черевашко

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ КАРТЕЧЧЮ З ОБРІЗУ МИСЛИВСЬКОЇ РУШНИЦІ ПРИ НАЯВНОСТІ ПЕРЕШКОДИ У ВИГЛЯДІ ЗАГАРТОВАНОГО АВТОМОБІЛЬНОГО СКЛА ТИПУ «СТАЛІНІТ» ТА ВІКОННОГО СКЛА

Дніпропетровський університет економіки та права
кафедра права
(зав. – к. ю. н., к. і. н. О.В.Пушкіна)

Ключові слова: гладкоствольна зброя, обріз мисливської рушниці, картеч, перепона, скло

Key words: smooth-bore arms, sawn-off gun of a fowling-piece, case-shot, bar, glass

Резюме. Исследование посвящено изучению огнестрельной травмы при поражении из гладкоствольного охотничьего оружия (ружья и его обреза) при выстрелах через преграду. Результаты исследования выявили специфику формирования повреждений при выстрелах картечью через стекло (автомобильного типа «Сталинит», оконное); наличие собственных повреждений, как от картечи, так и от стекла, и формирования специфических зон металлизации в области повреждения стеклом. Полученные данные могут быть использованы для выявления следов преграды в виде стекла и возможности определения его типа, исходя из степени металлизации.

Summary. The investigation is devoted to the study of bullet wound trauma in case of injury, made by smooth-bore arms of a fowling-piece (gun and its sawn-off gun) when shots are fired through obstacle. The results of investigation revealed specific character of injuries forming with shots by case-shot through the glass (“Stalinit” type, car-glass, window-glass); presence of (one’s) own injuries produced both by case-shot and from window, forming of specific metallization zones in the area of window damaged by glass. Obtained data may be used to reveal tracks of a bar as glass and to define its type, coming from metallization.

Експертиза вогнепальних пошкоджень займає одне з провідних місць у роботі судових медиків [10]. Проблема вивчення властивостей вогнепальної зброї, її вплив на людину, механізм утворення вогнепальної рани, діагностика уражень тіла, внутрішніх органів, одягу, вста-

новлення обставин ураження є і залишатимуться актуальними у судово-медичній експертизі.

Значні труднощі становлять випадки ураження з гладкоствольної мисливської зброї, оскільки, на відміну від бойової штатної (автомату, пістолету, кулемету тощо), на динаміку ура-

ження значно впливають змінні балістичні характеристики, пов'язані з калібром, довжиною ствола рушниці та із спорядженням патронів. Цим питанням присвячена значна кількість наукових судово-медичних праць переважно попередніх десятиріч [3, 4, 5, 6, 7].

Ще більш складною становить діагностика уражень з нетипової зброї, зокрема, з обрізів мисливських рушниць. Окремі роботи, в яких вивчались питання морфології уражень із такої зброї [1, 2] і принципи діагностики дистанції ураження, не можуть забезпечити нагальні, зростаючі останнім часом, запити судово-медичної практики. Недостатньо вивченим є і вплив перешкоди на характер уражень при пострілах із гладкоствольної зброї і обрізів зокрема.



Рис. 1. Загальний вигляд використаного обрізу рушниці «ИЖ-К»

Для експериментальних пострілів були використані однотипні патрони 16 калібру, що склались із металевих гільз для патронника 70 мм під капсуль-запальник відкритого типу «Центробой», заряд бездимного мисливського нітропороху марки «Сокіл» (пластинчастий тип зерен марки ПЛ) масою 1,8 грама, поверх пороху – картонна прокладка на порох, два основних повстяних пижа, 26 неузгоджених картеч діаметром 5,25 мм, прикритих шротовою прокладкою і залитих зверху шаром парафіну.

Було виконано три серії експериментальних пострілів. У першій серії - з дистанцій 3,4, 5,7, 6 і 7 м у паперові мішені (згідно з потребами експертизи); у другій - мішені прикривали автомобільним склом типу «Сталініт» або звичайними віконними шибками товщиною 5 мм, встановленими на відстані 10-15 см. Для порівняння була проведена третя серія експериментів – постріли з відповідних відстаней, однак без перешкоди.

Після проведення пострілів, для встановлення морфологічних особливостей пошкоджень від картечі і уламків скла, мішені досліджували методом безпосередньої стереомікроскопії за допо-

відсутні відомості про вплив загартованого автомобільного скла типу «Сталініт» чи взагалі звичайного віконного на характер вогнепальних уражень із гладкоствольної зброї, а саме з обрізів мисливської рушниці.

Мета дослідження - встановити особливості картечних уражень за наявності перешкоди у вигляді загартованого автомобільного скла типу «Сталініт» та віконного скла при пострілах з обрізу мисливської рушниці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення поставленої мети було виконано серію пострілів з обрізу мисливської гладкоствольної рушниці «ИЖ-К» (рушниця Казанцева) з довжиною ствола 30 см (рис. 1) відповідно до вимог реальної експертизи.

могою мікроскопа МБС-1, у падаючому світлі, при збільшеннях 2,5х – 25х.

З метою встановлення особливостей відкладення сполук свинцю (в пасочках металізації, на краях пошкоджень від відламків скла) на мішенях використовували контактну-дифузійний метод дослідження за стандартною методикою (розчинник – 25% розчин оцтової льодяної кислоти; проявник – насичений розчин сірчистого натрію).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні мішеней, отриманих в експериментах із перешкодою у вигляді скла (віконного і автомобільного типу "Сталініт") з дистанцій 3,4 м, 5,7 м, 6 м і 7 м, були виявлені ушкодження як безпосередньо від картечі, так і від осколків скла. Диференціація отворів, залишених картечню і склом, звичайно не становила особливих труднощів, оскільки морфологія пошкоджень від свинцевої картечі мала свою чітку картину. Вони мали вигляд круглих чи овальних отворів діаметром 5 - 6 мм, з пасками металізації на краях (шириною близько 1 мм). Центральна частина пошкодження являла собою дефект мішені типу «мінус тканина» (рис. 2,3).

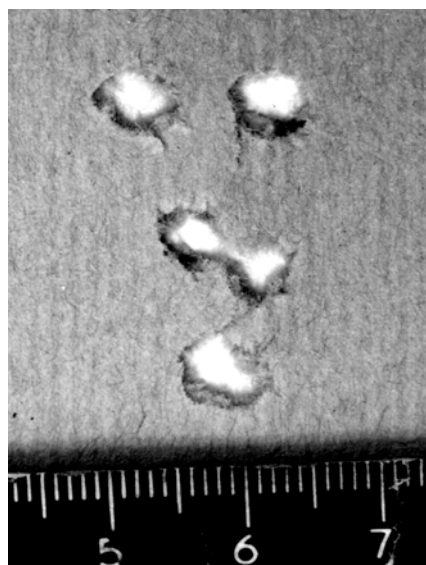
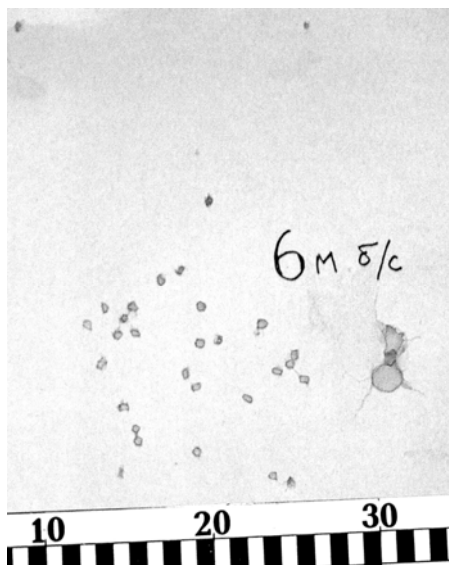


Рис. 2, 3. Загальний вигляд мішеней в експериментах із відстані 6 м та детальний вигляд пошкоджень на мішенях картечцю (ліворуч)

Для пошкоджень розсіпом дрібних відламків скла були характерними різноманітна форма і розміри. Пошкодження мали нерівні краї, часто –

з «М»-подібними розрізами самих країв дефектів. Нерідко відмічали фіксацію уламків у самій мішені (рис. 4).

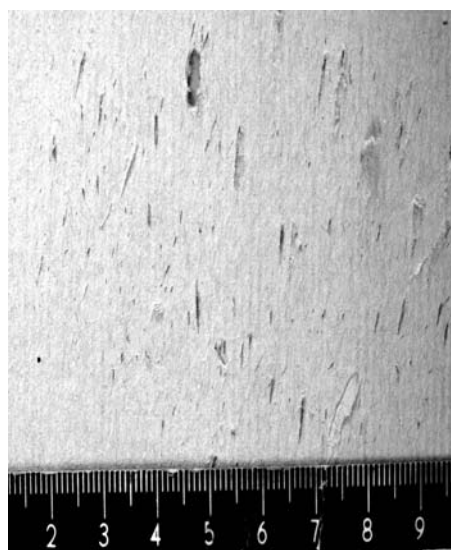
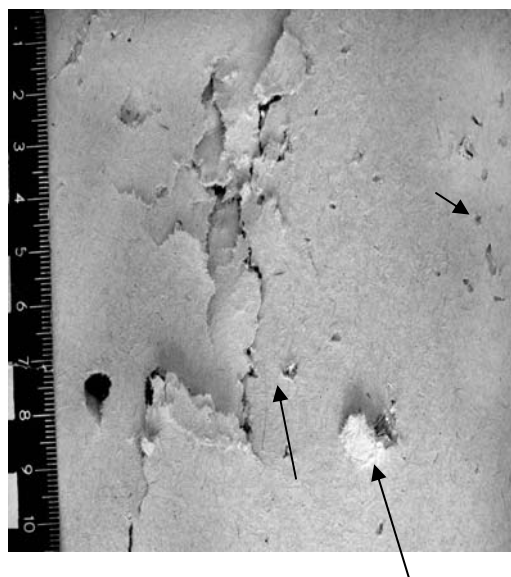


Рис. 4, 5. Детальний вигляд мішеней. Стрілками вказані дрібні уламки скла, що застрягли у мішені (праворуч), та загальний вигляд пошкоджень, залишених на мішенях картечцю та уламками скла типу «Сталініт» (ліворуч)

Слід відмітити, що пробоїни від уламків скла типу «Сталініт» були в основному однакового розміру, частіше за формою наближались до квадратів чи прямокутників розмірами 4x4 – 6x5 мм (рис. 5).

При більш детальному дослідженні мішеней за допомогою бінокулярної стереомікроскопії навколо пошкоджень як від картечці, так і від уламків скла (незалежно від його типу), були

виявлені дрібні часточки свинцю, що нагадували порохові зерна, а в окремих випадках – свинцевий пил, що імітує наліт кіптяви близького пострілу. Діагностика часточок скла (особливо мікроскопічних розмірів) і їх диференціація з порошинками були більш надійними при мікроскопії у прохідному світлі, зокрема, з використанням поляризаційного способу.

Інформативним і наочним методом дослід-

ження виявився контактнo-дифузійний спосіб встановлення морфології і розподілу свинцю в зоні ураження картеччю. На контактограмах

навколо пробоїн від картечі чітко окреслена металізація свинцем у вигляді кілець шириною близько 1 мм, діаметром близько 7-8 мм (рис. 6).

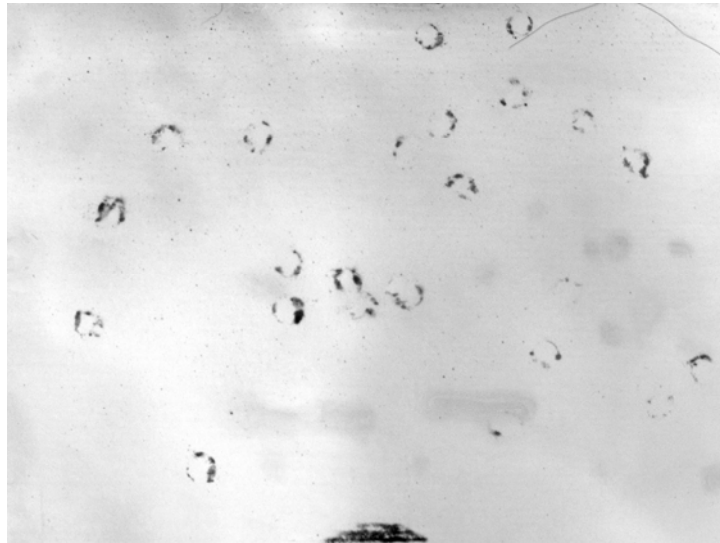


Рис. 6. Контактoгpама із зони ураження мішені картеччю. Інтенсивне забарвлення – відкладення сполук свинцю

При контактнo-дифузійному дослідженні мішеней (рис. 7), отриманих при пострілах крізь перепону (скло), окрім картечних уражень виявили зону металізації, відповідну зоні пошкоджень від часток скла, на якій було помітно значне відкладення свинцю, навіть на досить значній відстані від основної зони пошкоджень (картечі).

На отриманих контактограмах характерним було відкладення свинцю на краях дрібних (і великих) пошкоджень розсіпом скла в основному у вигляді дуже дрібних плям, що повторювали форму уламків – крапкові, трикутні, у вигляді ком.

Також було встановлено, що у зоні пошкоджень від уламків загартованого автомобільного скла інтенсивність металізації свинцем була значно більшою, ніж у зонах попадання уламків віконного скла (рис. 8). При контактнo-дифузійному дослідженні на контактограмах із зони пошкоджень уламками скла спостерігали інтенсивне відкладення свинцю у вигляді дрібних (від крапкових до 10x3 мм) плям витягнутої, круглої, овальної форми, нерідко типу «знак оклику». Крім того, в цій зоні було видно досить інтенсивне дифузне накладення металу типу свинцевого пилу.



Рис. 7, 8. Контактoгpами зони ураження уламками віконного скла та скла «Сталініт» (ліворуч)

ВИСНОВКИ

1. При пострілах з обрізу картечцю наявність перешкоди у вигляді скла перед мішенню зумовлює утворення як картечних, так і власних пошкоджень від скла.

2. Для пробіони від уламків скла типу «Сталініт» характерні однакові пошкодження розміром від 4x4 до 6x5 мм, які за формою наближаються до квадратів чи прямокутників. Можлива фіксація уламків у мішені.

3. Для пошкоджень розсипом дрібних уламків віконного скла характерні різноманітні форма і розміри. Також можлива фіксація уламків у мішені.

4. При динамічному ударі свинцевого заряду з великою кінетичною енергією у перепону (скло) внаслідок деформації і фрагментації шроту (чи картечі) утворюються дрібні часточки свинцю чи

свинцевого пилу, які можуть імітувати відкладення незгорілих порошинок чи нальоту кіптяви близького пострілу. Вони також залишаються на уламках скла. Все це імітує додаткові фактори пострілу (кіпоть і сліди порошинок) і без урахування викладеного механізму формування картечних (шротових) пошкоджень може призвести до помилкової діагностики кількості пострілів і дистанції ураження.

5. Інтенсивність металізації в зонах дії уламків скла типу «Сталініт» вища у порівнянні зі звичайним (віконним), тому кількісний вміст свинцю в ділянці попадання уламків скла може бути використано в диференційній діагностиці скляної перепони (типу скла чи наявності його взагалі).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беляев В.И. Судебно-медицинская характеристика и диагностика выстрела и повреждений из гладкоствольного огнестрельного оружия: Автореф. дис. ... канд. мед наук. – Ярославль, 1951. – 21с.

2. Бергер В.Е. Криминалистическая и уголовно-правовая оценка обреза охотничьего оружия и использование научных методов и технических средств в борьбе с преступностью // Материалы межведомственной науч.-практ. конф. криминалистов и судебных медиков / Под ред. А.В. Дулова и Н. И. Порубова. – М., 1965. – С. 204-207.

3. Лисицын А.Ф. Судебно-медицинская экспертиза при повреждениях из охотничьего гладкоствольного оружия. - М.: Медицина, 1968. - 235 с.

4. Молчанов В.И., Попов В.Л., Калмыков К.Н. Огнестрельные повреждения и их судебно-медицинская экспертиза: Руководство для врачей. - Л.: Медицина, 1990. - 272 с.

5. Попов В.Л., Дыскин Е.А. Раневая баллистика. – СПб.: Изд-во ВМедА, 1994. - 162с.

6. Попов В.Л., Шигеев В.Б., Кузнецов Л.Е. Судебно-медицинская баллистика — СПб.: Гиппократ, 2002.- 656 с.

7. Смусин Я.С. Судебно-медицинская экспертиза повреждений выстрелами из охотничьего ружья. - М.: Медицина, 1971. - 191с.

8. Стекло // БСЭ. – 3-е изд. – М.: Изд-во "Сов. энциклопедия", 1976. – Т. 24, кн.1. – С. 1401-1402.

9. Филипчук О.В. Використання слідів контактної взаємодії для ідентифікації знаряддя травми // Укр. суд.-мед. вісн. – 2004. - №2.- С. 3-6.

10. Шупик Ю.П., Бурчинський В.Г., Хохолева Т.В. Стан судово-медичної служби України // Укр. суд.-мед. вісн. – 2003. - №2. - С.3-6.



УДК 614.31+613.2

В.Д. Ванханен*,
А.А. Григоренко**,
М.М. Максимчук**,
Н.О. Бутильська**,
Е.М. Білецька***,
С.Б. Литко****

ДЕРЖАВНИЙ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА ФАХОМ ГІГІЄНИ ХАРЧУВАННЯ В УМОВАХ ДЕРЖАВНО-РИНКОВИХ МЕХАНІЗМІВ ГОСПОДАРЮВАННЯ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*
Міністерство охорони здоров'я України**
Дніпропетровська державна медична академія***
Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція****

Ключові слова: харчування, якість, безпечність, нагляд, санітарне законодавство, міжнародний ринок

Key words: nutrition, quality, safety, inspection, sanitary legislation, world market

Резюме. Условно различают пять периодов истории становления и развития санитарно-эпидемиологического надзора за качеством и безопасностью продуктов питания. Сегодня реформирование национального санитарного законодательства проводится в направлении его гармонизации с международными требованиями в сфере качества и безопасности пищевых продуктов.

Summary. By convention one distinguishes five periods in the history of coming into being and development of sanitary and epidemiology inspection over the quality and safety of food stuffs. Nowadays reformation of the national sanitary legislation is carried on in compliance with the international requirements in the sphere of quality and safety of food stuffs.

"...вопрошаем и допрашиваем прошедшее, чтобы оно объяснило нам наше настоящее и намекнуло нам о нашем будущем"

В.Г. Белинский

"Из прекрасных камней прошлого сложите ступени будущего"

Ю.И. Перих

"Килограмм профилактики стоит пуда лечения"

Н.И. Пирогов

СТОРІНКА ІСТОРІЇ

В історії становлення і розвитку санітарно-епідеміологічного нагляду за фахом гігієни харчування і харчової санітарії [2, 4, 20, 21] умовно розрізняють п'ять періодів.

Перший, емпіричний, період своїм корінням іде в глибоку стародавність і продовжується до середини XVI ст. У цей період йшло нагромадження суто практичних зведень про небезпеку виникнення харчових отруень і різних захворювань аліментарного генезу.

Другий період (період законодавчої регламентації якості і безпечності харчування) починається в 1546 р., коли Іван Грозний підписав спеціальний указ про правила одержання, перевезення і продажу солі для запобігання забруд-

ненню і потраплянню в неї шкідливих домішок. Через 5 років (1551 р.) виходить збірник "Стоглавий собор", у якому зроблена спроба законодавчої регламентації якості і безпечності харчування. В одному з розділів збірника говориться про заборону використання в їжу кров'яної ковбаси. Для того часу ця заборона була розумною, оскільки були відсутні належні умови отримання, збереження і контролю за якістю і безпекою харчових продуктів, що швидко псуються. В наступні роки видається ряд законодавчих документів, що регламентують питання контролю за одержанням, збереженням і реалізацією харчових продуктів.

Третій період (період земських Санітарних рад) охоплює кінець XVII століття і XVIII століття. У цей період держава остаточно бере в свої руки функцію нагляду за одержанням, збереженням і продажем харчових продуктів, а також питання контролю за організацією харчування окремих груп населення. У цей період видається звід законів "Провиантские регулы" (1758 р.), у якому отримали всебічне висвітлення питання санітарної охорони та експертизи харчових продуктів. Розвитку харчової санітарії сприяло зародження гігієни харчування як науки (кінець XIII ст. – перша половина XIX ст.). У цей період С.Ф. Хотовицький (1796-1885 р.) видає фундаментальний посібник із харчової санітарії з елементами гігієни харчування. Великий внесок у

розвиток санітарно-епідеміологічного нагляду в галузі харчування зробили Ф.Ф. Ерісман (1842-1915 р.), А.П. Доброславін (1842-1889 р.), Г.В. Хлопін (1863-1929 р.) і інші вчені кінця ХІХ ст. і початку ХХ ст.

Доречно відзначити вагомий внесок у розвиток гігієнічної науки і практики здобутки українських губерній, які здійснились у межах земства – унікальної організації самоврядування, що досягла у дореволюційний період найбільшої ефективності у справі охорони здоров'я населення. Особливо ця результативність була притаманна Херсонській, Харківській, Катеринославській і Київській губерніям. Так, наприклад, структура, форми та методи Катеринославської санітарної організації тих часів відповідали кращим у цьому відношенні губернським земствам Росії – Московському, Херсонському і Пермському. Вона створила Санітарно-бактеріологічний інститут, гідротехнічне бюро, лікарняно-продуктові пункти, ясла-притулки, інститут лікарів-лекторів та інш [12]. Сформована система профілактики детермінувала перехід від описового методу в гігієні до науково обґрунтованих проблем санітарного благополуччя населення, кількісних методів дослідження довкілля, гігієнічних нормативів і постанов щодо продуктів харчування та інш. Так, за 1896-1909 р.р. хімічною лабораторією м.Катеринослав проведено експертизу 4373 проб харчових продуктів (43,3% визнано фальсифікованими та непридатними) [1, 2].

Четвертий період починається в 1923 році, коли Рада Народних комісарів (РНК) України прийняла постанову "Про санітарні органи республіки". З цього часу почався перехід від самодіяльних земських Санітарних рад до державної санітарної служби. Санітарно-епідеміологічна служба України сьогодні поєднує близько 800 установ трьох рівнів керування – районного і міського (І-й рівень), обласного (ІІ-й рівень) і центрального (ІІІ-й рівень), у яких працює близько 60 тис. фахівців медико-профілактичної справи [1]. Для порівняння вкажемо, що на 1 червня 1930 року в Україні було не набагато більше 800 штатних посад санітарних лікарів. Успішна реалізація задач, що стали перед санітарно-епідеміологічною службою в умовах державно-планових механізмів господарювання щодо оздоровлення навколишнього середовища і способу життя (праці і відпочинку, харчування, виховання і навчання підростаючого покоління тощо), запобігання поширенню інфекційних захворювань, підвищення показників здоров'я населення, не була б можливою без планової дер-

жавної підготовки фахівців санітарно-гігієнічної (медико-профілактичної) справи. Виникла гостра нестача санітарно-гігієнічних (медико-профілактичних) факультетів із профільними гігієнічними кафедрами – кафедрами комунальної гігієни, гігієни праці, гігієни харчування, гігієни дітей і підлітків і ін.). Такі факультети в Україні були створені в 1930 р. [3].

П'ятий, сучасний, період охоплює кінець ХХ ст. і початок ХХІ ст., коли реформування національного санітарного законодавства проводиться відповідно до загальноєвропейських норм і стандартів

ДЕРЖАВНИЙ САНИТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА ФАХОМ ГІГІЄНИ ХАРЧУВАННЯ В УМОВАХ ДЕРЖАВНО-РИНКОВИХ МЕХАНІЗМІВ ГОСПОДАРЮВАННЯ

В умовах державно-ринкових механізмів господарювання у своїй практичній діяльності фахівці з гігієни харчування державної санітарно-епідеміологічної служби [23] повинні керуватись Конституцією України, міжнародними актами, законами та кодексами України, постановами Верховної Ради України, указами та розпорядженнями Президента, постановами, розпорядженнями та декретами Кабінету Міністрів України, нормативно-правовими актами Міністерства охорони здоров'я (накази, розпорядження, інструкції), постановами та розпорядженнями головного державного санітарного лікаря України та головного державного санітарного лікаря відповідної території, а також рішеннями місцевих органів влади.

Санітарне законодавство України базується на Конституції України і складається з Законів України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" [9], "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" [5], "Про захист населення від інфекційних хвороб" [6], "Про якість та безпеку харчових продуктів і продовольчої сировини" [19], "Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів" [13], інших нормативно-правових актів та санітарних норм.

Відповідно до статті 48 Конституції України, кожен громадянин має право на достатній життєвий рівень для себе і своєї сім'ї, що включає достатнє харчування, одяг, житло. Конституцією також передбачено, що держава забезпечує санітарно-епідеміологічне благополуччя (стаття 49).

Одним із основних принципів охорони здоров'я, які закріплено в Законі України "Основи

законодавства України про охорону здоров'я", є запобіжно-профілактичний характер, комплексний соціальний, екологічний та медичний підхід до охорони здоров'я.

У цілому охорону здоров'я слід розглядати як систему заходів, спрямованих на забезпечення збереження і розвитку фізіологічних і психологічних функцій, оптимальної працездатності та соціальної активності людини при максимальній біологічно можливій індивідуальній тривалості життя. Зокрема, статтею 25 Закону України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" передбачено підтримання необхідного для здоров'я життєвого рівня населення. Статтею 27 того ж Закону визначено, що в Україні встановлюються єдині санітарно-гігієнічні вимоги до організації харчування і водопостачання населення.

Встановлення єдиних санітарно-гігієнічних вимог до організації виробничих та інших процесів, пов'язаних із діяльністю людей, а також до якості машин, обладнання, будівель, споживчих товарів та інших об'єктів, які можуть мати шкідливий вплив на здоров'я людини, з метою забезпечення сприятливих для здоров'я умов праці, навчання, побуту та відпочинку, високого рівня працездатності, профілактики отруєнь та запобігання іншій можливій шкоді для здоров'я, - передбачено статтею 28 Закону України "Основи законодавства України про охорону здоров'я".

Для забезпечення реалізації конституційних прав громадян на достатній життєвий рівень, у тому числі на достатнє та повноцінне харчування, в Україні послідовно формується законодавча база.

Враховуючи, що харчування в значній мірі впливає на здоров'я населення, державою здійснено цілий ряд політичних, законодавчих і економічних заходів щодо його поліпшення. Зокрема, статтею 3 Закону України "Про життєвий мінімум" закріплено принципи формування наборів харчових продуктів відповідно до фізіологічних потреб організму людини в основних нутрієнтах та енергії з урахуванням рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також необхідність їх систематичного перегляду.

Визначено основні принципи формування продуктових наборів, якими забезпечується активний соціальний та фізичний розвиток, збереження та відтворення працездатності, довголіття.

У розвиток цих принципів розроблені та затверджені національні „Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових

речовинах і енергії” [9] та „Набори харчових продуктів для основних соціальних і демографічних груп населення” [8]. Велике значення мають затверджені норми харчування для осіб, хворих на туберкульоз, та інфікованих мікобактеріями туберкульозу [7].

Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" [5] регулює суспільні відносини, які виникають у сфері забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя, визначає відповідні права і обов'язки державних органів, підприємств, установ, організацій та громадян, встановлює порядок організації державної санітарно-епідеміологічної служби і здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду в Україні.

Основними напрямками діяльності державної санітарно-епідеміологічної служби є:

1. Здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду.

2. Визначення пріоритетних заходів у профілактиці захворювань, а також в охороні здоров'я населення від шкідливого впливу на нього факторів навколишнього середовища.

3. Визначення, оцінка і прогнозування показників здоров'я населення залежно від стану середовища життєдіяльності людини, встановлення факторів навколишнього середовища, що шкідливо впливають на здоров'я населення.

4. Підготовка пропозицій щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення, запобігання занесенню та поширенню особливо небезпечних (у тому числі карантинних) та небезпечних інфекційних хвороб.

5. Контроль та усунення причин і умов виникнення та поширення інфекційних, масових неінфекційних захворювань, отруєнь та радіаційних уражень людей.

6. Державний облік інфекційних і професійних захворювань та отруєнь.

Тобто, одним із основних напрямів діяльності державної санітарно-епідеміологічної служби є здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду.

Державний санітарно-епідеміологічний нагляд – це діяльність органів, установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби з контролю за дотриманням юридичними та фізичними особами санітарного законодавства з метою запобігання, виявлення, зменшення або усунення шкідливого впливу небезпечних факторів на здоров'я людей, у т.ч. із застосуванням заходів правового характеру щодо порушників.

Основними завданнями державного санітар-

но-епідеміологічного нагляду, в тому числі за фахом гігієни харчування, є:

1. Нагляд за організацією та проведенням органами виконавчої влади, місцевого самоврядування, підприємствами, установами, організаціями та громадянами санітарних і протиепідемічних заходів на об'єктах.

2. Нагляд за реалізацією державної політики з питань профілактики захворювань населення, участь у розробці та контроль за виконанням програм, що стосуються запобігання шкідливому впливу факторів навколишнього середовища на здоров'я населення.

3. Нагляд за дотриманням санітарного законодавства.

4. Проведення державної санітарно-епідеміологічної експертизи, гігієнічної регламентації небезпечних факторів і видача дозволів на їх використання.

Пріоритетними задачами в роботі державної санітарно-епідеміологічної служби з розділу гігієни харчування залишаються оцінка структури харчування, його впливу на стан здоров'я, раціоналізація харчування, контроль за безпечністю та якістю харчових продуктів на етапах їх виробництва, зберігання, ввезення, реалізації та використання, профілактика інфекційних та масових неінфекційних захворювань, пов'язаних із харчовим фактором.

Законом України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" [5] передбачено також, що державна санітарно-епідеміологічна служба співпрацює з державними органами і громадськими організаціями, діяльність яких спрямована на профілактику захворювань, охорону здоров'я людини та навколишнього середовища, захист прав громадян на забезпечення умов їх життєдіяльності.

Для припинення порушення санітарного законодавства головними державними санітарними лікарями та посадовими особами державної санітарно-епідеміологічної служби з гігієни харчування застосовуються такі заходи:

1) обмеження, тимчасова заборона або припинення діяльності харчових підприємств, технологічних ліній, окремих технологічних операцій у разі невідповідності їх вимогам санітарних норм;

2) обмеження, тимчасова заборона або припинення будівництва, реконструкції та розширення харчових об'єктів за проектами, що не мають відповідного узгодження з державною санітарно-епідеміологічною службою, та у випадку відступу від затвердженого проекту;

3) тимчасова заборона виробництва, заборона

використання та реалізації харчових продуктів, технологічного устаткування, якщо їх визнано шкідливими для здоров'я людей;

4) внесення власникам підприємств, установ, організацій або уповноваженим ними органам подання про відсторонення від роботи;

5) вилучення з реалізації (конфіскація) небезпечних для здоров'я харчових продуктів.

На вимогу посадових осіб державної санітарно-епідеміологічної служби виконання заходів для припинення порушень санітарного законодавства у необхідних випадках здійснюється із залученням працівників органів внутрішніх справ.

За порушення санітарного законодавства або за невиконання постанов, розпоряджень, приписів, висновків посадових осіб державної санітарно-епідеміологічної служби Законом України „Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення” [5] передбачені дисциплінарна, адміністративна відповідальність та фінансові санкції, цивільно-правова та кримінальна відповідальність.

Для виконання цих завдань фахівці з гігієни харчування повинні знати Законодавство України "Про адміністративну відповідність" і "Кримінальний кодекс України" [16, 22]. Завданням Кодексу України про адміністративні правопорушення є охорона прав і свобод громадян, власності, конституційного ладу України, прав і законних інтересів підприємств, установ і організацій, встановленого правопорядку, зміцнення законності, запобігання правопорушенням, виховання громадян у дусі точного і неухильного додержання Конституції і законів України, поваги до прав, честі і гідності інших громадян, до правил співжиття, сумлінного виконання своїх обов'язків, відповідальності перед суспільством.

У Кодексі встановлено адміністративну відповідальність за:

- порушення санітарно-гігієнічних і проти-епідемічних правил і норм (стаття 42);

- виробництво, заготівлю, реалізацію сільськогосподарської продукції, що містить хімічні препарати понад гранично допустимі рівні концентрації (стаття 42¹);

- заготівлю, переробку або збут радіоактивно забруднених продуктів харчування чи іншої продукції (стаття 42²);

- виробництво, зберігання, транспортування або реалізацію продуктів харчування чи продовольчої сировини, забруднених мікроорганізмами та іншими біологічними агентами понад гранично допустимі рівні (стаття 42³).

Справи про адміністративні правопорушення,

пов'язані з порушенням санітарно-гігієнічних та протиепідемічних правил і норм, має право розглядати і накладати адміністративні стягнення головний державний санітарний лікар України та його заступники, головні державні санітарні лікарі областей, міст, районів та їх заступники.

Постанови про накладення штрафу та застосування фінансової санкції за порушення санітарного законодавства виносяться на підставі протоколу про порушення санітарних норм, оформленого у встановленому порядку, а також є обов'язковими для виконання.

ГАРМОНІЗАЦІЯ ЗАКОНОДАВСТВА УКРАЇНИ З МІЖНАРОДНИМИ ВИМОГАМИ У СФЕРІ БЕЗПЕЧНОСТІ ТА ЯКОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

На сьогодні вихід України на міжнародний ринок, приєднання до Генеральної Угоди з тарифів і торгівлі та Світової організації торгівлі, інтеграція до Європейського Союзу є пріоритетними напрямками державної політики. Процес повного входження України до світового співтовариства, європейських структур, неможливо реалізувати без забезпечення втілення міжнародно-правових стандартів у національне законодавство.

Реформування національного законодавства проводиться відповідно до загальноєвропейських норм і стандартів. Характерною особливістю сучасного етапу правової реформи в Україні є впровадження норм міжнародного законодавства у правову систему нашої держави. Питання адаптації нормативно-правової бази у сфері безпеки та якості харчових продуктів є надзвичайно актуальним і важливим, тим більше, що вони викликані реальними потребами, пов'язаними з розвитком міжнародних відносин.

Питання безпеки та якості харчових продуктів в останні роки продовжує бути актуальним у всьому світі. Особливо пріоритетного значення воно набуло для урядів та виробників харчових продуктів країн, що інтегруються у світовий економічний простір. Це стосується безпосередньо й України, одним з основних завдань для якої на найближчий час є повне завершення процесу набуття членства в Світовій організації торгівлі.

Слід відзначити, що саме в сфері безпеки та якості харчових продуктів було здійснено суттєве реформування законодавства, а саме прийнято Закон України "Про безпеку та якість харчових продуктів", який набрав чинності 26 жовтня 2005 року. Цей Закон регулює відносини між органами виконавчої влади, ви-

робниками, продавцями (постачальниками) та споживачами харчових продуктів і визначає правовий порядок забезпечення безпеки та якості харчових продуктів, що виробляються, знаходяться в обігу, імпортуються, експортуються.

Закон України "Про безпеку та якість харчових продуктів" розроблено з метою гармонізації законодавства України у сфері санітарного, ветеринарного та фітосанітарного контролю та нагляду з міжнародними вимогами. Це, в першу чергу, стосується Угоди про застосування санітарних та фітосанітарних заходів та Угоди про технічні бар'єри в торгівлі.

Вказаним Законом чітко визначено:

- систему державного регулювання діяльності у сфері безпеки та якості харчових продуктів;
- порядок здійснення державного контролю та державного нагляду у цій сфері;
- вимоги до виробництва, обліку та маркування харчових продуктів;
- права та обов'язки як виробників і продавців, так і посадових осіб, що здійснюють державний контроль та нагляд.

Передбачена також участь України у міжнародному співробітництві у сфері безпеки та якості харчових продуктів.

Статтею 4 цього Закону визначено, що центральний орган виконавчої влади у сфері охорони здоров'я (тобто Міністерство охорони здоров'я) є органом, який затверджує належний рівень захисту здоров'я людей, обов'язкові параметри безпеки та мінімальні специфікації якості харчових продуктів, звід правил і належну практику виробництва харчових продуктів та координує діяльність органів виконавчої влади з питань безпеки та якості харчових продуктів.

Закон України "Про безпеку та якість харчових продуктів" є базовим, оскільки спеціальне законодавство України щодо окремих категорій харчових продуктів повинне відповідати положенням цього Закону.

Слід відмітити, що дія цього Закону не поширюється на спеціальні вимоги до харчових продуктів, пов'язані з наявністю у них генетично модифікованих організмів чи їх компонентів, на тютюн і тютюнові вироби, а також на харчові продукти, вироблені для особистого споживання.

Для регулювання окремих сфер виробництва харчової продукції протягом останніх років в Україні прийняті Закони щодо окремих груп продукції, а саме: Закон України "Про рибу, інші водні живі ресурси та харчову продукцію з них" [21], "Про молоко та молокопродукти" [18], "Про дитяче харчування" [25].

Для ефективного здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду фахівцями з гігієни харчування знання цих законів є необхідним.

Значним кроком у розвитку правової бази України з питань безпеки та якості харчових продуктів було затвердження Розпорядженням Кабінету Міністрів України 26 травня 2004 року за №332-р "Концепції поліпшення продовольчого забезпечення та якості харчування населення" [15], в якій визначено, що держава відповідальна за створення соціально-економічних умов, за яких людина може задовольнити свої потреби у повноцінному харчуванні, а також забезпечення функціонування дієвої системи контролю і нагляду за безпечністю та якістю продовольчої сировини і харчових продуктів. Предметом особливої уваги з боку держави є раціональне харчування дітей і стан їх здоров'я.

У Концепції зазначається, що харчування населення є глобальною соціально-економічною проблемою, розв'язання якої потребує консолідації зусиль на світовому, національному та регіональному рівнях. Визначено основні проблеми на світовому рівні у сфері харчування, що потребують розв'язання, а саме: наявність харчових продуктів у достатній кількості; доступність харчових продуктів для всіх верств населення; безпечність харчових продуктів для здоров'я; раціональне харчування. Зазначено також, що стан харчування населення є однією з найважливіших проблем і для України.

Концепцією визначено, що проблеми хвороб органів травлення, новоутворень, туберкульозу, ендокринних захворювань і порушень обміну речовин, патології вагітних та інших захворювань є на сьогодні загальнодержавними.

Головною метою і завданням Концепції є забезпечення та збереження здоров'я населення, здійснення профілактики захворювань, пов'язаних із порушенням харчування, та поліпшення демографічної ситуації в Україні.

У Концепції також визначено, що одним із найважливіших є принцип розвитку перспективних напрямів фундаментальних і прикладних наукових досліджень з метою розширення знань про функції їжі, особливості її біологічної дії на організм, потреби людини в харчових речовинах та енергії, про новітні технології виробництва харчових продуктів. Окреслені основні соціально-економічні умови, які необхідно створити для досягнення мети, а саме: забезпечити доступність харчових продуктів у достатній кількості і в широкому асортименті для всіх верств населення; забезпечити функціонування ефек-

тивної державної системи контролю за якістю та безпечністю харчових продуктів і продовольчої сировини; здійснювати систематичне вивчення стану харчування дитячого і дорослого населення; підвищити рівень культури харчування з урахуванням національних традицій і світового досвіду; посилити пропаганду серед населення принципів раціонального харчування; збільшити обсяги використання у вітчизняному виробництві харчової продукції високоякісної сировини і мінімізувати використання з цією метою генетично модифікованої сировини.

Для виконання завдань, спрямованих на досягнення мети Концепції, окреслені основні шляхи у сферах:

- 1) забезпечення доступності харчових продуктів у достатній кількості;
- 2) розвитку вітчизняного виробництва харчових продуктів та продовольчої сировини;
- 3) забезпечення якості та безпечності харчових продуктів і продовольчої сировини;
- 4) виробництва продовольчої сировини та харчових продуктів;
- 5) забезпечення раціонального харчування населення;
- 6) підвищення культури харчування;
- 7) пропаганди принципів раціонального харчування.

В законодавчому порядку також урегульовані питання вилучення з обігу та подальшого використання неякісної та небезпечної продукції.

Закон України "Про вилучення з обігу, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції" [24] регулює питання поводження з недоброякісною та небезпечною продукцією.

В установи і заклади державної санітарно-епідеміологічної служби надходять для розгляду звернення громадян (скарги, заяви, пропозиції). Фахівцями з гігієни харчування здійснюється відповідна робота щодо їх розгляду. При розгляді звернень громадян необхідно керуватись Законом України "Про звернення громадян" [20], постановою Кабінету Міністрів України від 14.04.97 №348 "Про затвердження Інструкції з діловодства за зверненням громадян в органи державної влади і місцевого самоврядування, об'єднаннях громадян, на підприємствах, в установах, організаціях незалежно від форм власності, в засобах масової інформації" та відповідними наказами територіальних закладів та установ державної санітарно-епідеміологічної служби.

Закон України "Про звернення громадян" [20] регулює питання практичної реалізації грома-

дянами України наданого їм Конституцією України права вносити в органи державної влади, об'єднання громадян відповідно до їх статуту пропозиції про поліпшення їх діяльності, викривати недоліки в роботі, оскаржувати дії посадових осіб, державних і громадських органів. Закон забезпечує громадянам України можливості для участі в управлінні державними і громадськими справами, для впливу на поліпшення роботи органів державної влади і місцевого самоврядування, підприємств, установ, організацій незалежно від форм власності, для

відстоювання своїх прав і законних інтересів та відновлення їх у разі порушення.

ПІДСУМОК

При аналізі історії становлення і розвитку санітарно-епідеміологічного нагляду за якістю і безпечністю продуктів харчування умовно виділено п'ять періодів. На сьогодні реформування національного санітарного законодавства проводиться відповідно до загальноєвропейських норм і стандартів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверкиев Н.Д. Екатеринославская городская химическая лаборатория 1896-1909гг. – Екатеринослав: 1910. – 63с.
2. Аверкиев Н.Д. Екатеринославская городская химическая лаборатория 1896-1909 г.г. Питательные вещества, методы их анализа и их фальсификация: Руководство для химиков, врачей, фармацевтов и студентов. – Екатеринослав: 1910. – Вып.1. – 63с.
3. Бережнов С.П. Багаторічні напрацювання Української санепідслужби: позитиви Української вертикалі: (До дня санепідслужби) // Ваше здоров'я. – 2007. – № 39. – С.6.
4. Ванханен В.Д., Петровский К.С. Основные этапы истории развития отечественного санитарного надзора в области питания // Ванханен В.Д., Петровский К.С. Гигиена питания: Практик. пособие. – К.: Вища шк., 1981. – С.5-15.
5. Гончарук Е.Г. Становлення та розвиток кафедр медико-профілактичного профілю в національному медичному університеті // Довкілля та здоров'я. – № 1. – С. 6-12.
6. 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.
7. Концепція поліпшення продовольчого забезпечення та якості харчування населення // Гігієна харчування: Практик. керівництво / За ред. Ванханена В.Д. і Ципріяна В.І. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 539-545.
8. Кримінальний кодекс України: Витяг // Гігієна харчування. Практик. керівництво / За ред. Ванханена В.Д. і Ципріяна В.І. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 109-114.
9. Набори харчових продуктів для основних соціальних і демографічних груп населення: Постанова Кабінету Міністрів України від 14.04.2000 р. № 656.
10. Норми фізіологічних потреб в харчових речовинах та енергії для населення України // Гігієна харчування: Практик. керівництво / За ред. В.Д. Ванханена і В.І. Ципріяна. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 175-193.
11. Норми харчування для осіб, хворих на туберкульоз та інфікованих мікобактеріями туберкульозу: Постанова Кабінету міністрів України від 27 грудня 2001 р. № 1752.
12. Обязательные постановления Екатеринославской городской Думы по санитарной части. – Катеринослав: 1915. – 291 с.
13. Очерки истории отечественной гигиенической науки о питании / Барченко И.П., Ванханен В.Д., Петровский К.С. и др. – М.: Медицина, 1975. – 168 с.
14. Положення про державну санітарно-епідеміологічну службу // Гігієна харчування: Практик. керівництво / За ред. Ванханена В.Д. і Ципріяна В.І. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 531-538.
15. Про адміністративну відповідальність: Закон України: Витяг // Гігієна харчування: Практик. керівництво / За ред. Ванханена В.Д. і Ципріяна В.І. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 114-118.
16. Про вилучення з обігу, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції: Закон України від 14.01.2000р. № 1393.
17. Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів: Закон України від 31.05.2007р. № 1103-V.
18. Про дитяче харчування: Закон України від 14.09.2006 р. № 142.
19. Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення: Закон України // Гігієна харчування: Практик. керівництво / За ред. Ванханена В.Д. і Ципріяна В.І. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 47-92.
20. Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06.04.2000 р. № 1645.
21. Про звернення громадян: Закон України від 02.10.96 р. № 393/96.
22. Про молоко та молокопродукти: Закон України від 24.06.2004р. № 1870.
23. Про охорону здоров'я: Основи Законодавства України: Витяг // Гігієна харчування. Практик. керівництво / За ред. Ванханена В.Д., Ципріяна В.І. – Донецьк: Донецчина, 2005. – С. 37-46.
24. Про рибу, інші водні живі ресурси та харчову

продукцію з них: Закон України від 06.02.2003р. № 486.

25. Про якість та безпеку харчових продуктів і продовольчої сировини: Закон України // Гігієна харчування: Практ. керівництво / За ред. Ванханена

В.Д. і Ципріяна В.І. – Донецьк: Донеччина, 2005. – С. 377-399.

26. Трач В.Ф. Санитарно-эпидемиологическая служба: Современное состояние, перспективы развития. – Донецк: 2005. – 550с.



УДК 614.77:504.054:711.454(477.64)

О.І. Турос

АНАЛІЗ РИЗИКУ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ ВІД ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ ПРОМИСЛОВИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ М. ЗАПОРІЖЖЯ

*ДУ „Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України”
м. Київ*

Ключові слова: оцінка ризику,
пріоритетні речовини,
канцерогенний ризик,
неканцерогенний ризик

Key words: risk assessment, priority
substances, cancer risk, non-cancer
risk

Резюме. В результате анализа выбросов 29 промышленных предприятий г. Запорожье, на этапе идентификации, было определено 52 приоритетных химических вещества (17 из которых канцерогены) из общего списка, включавшего 80 химических загрязнителей, которые могут оказывать вредное влияние на здоровье жителей города. С использованием программного комплекса ISC-Aermod были рассчитаны величины усредненных концентраций и установлены уровни канцерогенного и неканцерогенного риска для г.Запорожье от загрязнения атмосферного воздуха выбросами приоритетных промышленных предприятий. Величины индивидуального канцерогенного риска в г. Запорожье на протяжении всей жизни в рецепторных точках находятся в основном на уровне 10^{-4} , что, в соответствии с системой критериев приемлемости, рекомендованной ВОЗ, требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий на территории города.

Summary. In the result of emission analysis of 29 industrial enterprises in the city of Zaporozhye, on the identification stage there were defined 52 priority chemical substances (17 of them are carcinogens) from the total list of 80 chemical pollutants that may cause hazard impact on the health of the city residents. Average pollutant concentrations were calculated by means of program complex ISC-Aermod. On this ground levels of cancer and non-cancer risks for the city of Zaporozhye from the air polluted by priority industrial enterprises were estimated. Values of individual cancer risk in the city of Zaporozhye over the whole human lifetime are equal to 10^{-4} . This, in compliance with acceptability criteria worked out by WHO, demands development and implementation of planned sanitary measures on the city territory.

Сьогодні аналіз ризику для здоров'я населення з суто практичного інструменту, розробленого для прийняття управлінських рішень, трансформувався в один із важливіших елементів оцінки не тільки несприятливого впливу та гігієнічного нормування факторів довкілля, але й екології людини як інтегрованої, міждисциплінарної нау-

ки, що вивчає взаємозв'язки людини з середовищем існування. В усіх розвинутих державах світу та міжнародних організаціях методологія оцінки ризику розглядається як головний інструмент для прийняття управлінських рішень на локальному, регіональному, національному, міжнародному рівнях [1, 8]. У той же час вона

бездоганно спрацьовує на рівні окремого виробництва чи потенційного джерела забруднення довкілля. Запровадження методології оцінки ризику дозволяє отримати чисельний вимір впливу негативних чинників довкілля на здоров'я населення, пріоритизувати низку різнопланових природоохоронних проблем і таким чином встановити першочерговість фінансування відповідних профілактичних заходів за умов обмежених бюджетних ресурсів [4, 5].

Об'єкт дослідження – емісії пріоритетних промислових підприємств м. Запоріжжя, що створюють високі рівні забруднення атмосферного повітря на території міста.

Для обраної території дослідження були визначені промислові об'єкти (29 одиниць) із наявними діючими стаціонарними джерелами викидів та наявною інформацією щодо технологічних параметрів характеристики джерел викидів: висота, діаметр, температура газопилового потоку, швидкість газопилового потоку, об'ємна витрата та величини викидів. Отримані значення параметрів джерел викидів були занесені до електронної бази даних. За допомогою програмного забезпечення ArcGis проведені уточнення положення обраних стаціонарних джерел викиду по план-схемах промислових майданчиків узятих для дослідження об'єктів. Пріоритетні речовини були визначені на основі результатів замірювань та аналізу небезпечності забруднювачів за такими банками та базами даних, як IRIS, US EPA, RTECS, WHO, NCEA та OSHA.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На сьогодні існує велика кількість різних прикладних програм, що реалізують на ЕОМ різні математичні моделі, в яких для систематизації та узагальнення багаточисельних даних, що характеризують якість атмосферного повітря селітебних територій та стан суспільного здоров'я, широко використовують медико-географічний підхід [11].

При виборі програми розрахунку забруднення атмосферного повітря з метою оцінки ризику треба враховувати її можливість визначати не тільки максимальні рівні забруднення, але й осереднені на заданий період експозиції, які максимально враховують всі фактори, що впливають на розповсюдження забруднення, а саме: рельєф, клімат та характеристика землекористування території дослідження.

Зважаючи на вищевикладене, у контексті рішення задач оцінки осереднених експозиційних навантажень, зумовлених забрудненням атмо-

сфери, для розрахунку концентрацій була адаптована програма ISC-Aermod [12].

Модель ISC-Aermod для точкових стаціонарних джерел, піднятих над поверхнею землі, описується статистичним рівнянням Гауса. Для кожного джерела в кожну годину часу закладається координатна система на поверхні землі в основі труби. На територію дослідження проектується координатна сітка, у вузлах якої знаходяться рецепторні точки.

У результаті агрегації вище фізико-географічних параметрів території дослідження визначаються погодинні значення концентрацій, які сумуються з метою отримання осередненої 1-годинної, 24-годинної, місячної, річної (залежно від поставленого користувачем завдання) концентрації в кожній рецепторній точці від заданої групи джерел.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті аналізу промислових викидів, на етапі ідентифікації, було визначено 52 пріоритетні хімічні речовини із загального списку, що включив 80 хімічних поллютантів, які можуть чинити шкідливий вплив на здоров'я населення жителів м. Запоріжжя (табл. 1).

За допомогою програмного комплексу ISC-Aermod були розраховані величини усереднених концентрацій та встановлені рівні ризику для м. Запоріжжя від забруднення атмосферного повітря викидами пріоритетних промислових підприємств [3, 7].

Отримані в результаті виконання алгоритму моделі ISC-Aermod значення концентрацій були використані для оцінки ризику виникнення негативних ефектів для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря стаціонарними джерелами. Розраховані значення 1-годинних концентрацій прирівняні до максимально разових, 24-годинні – до середньодобових. 1- та 24-годинні змодельовані концентрації були покладені в основу розрахунків, тоді як середньомісячні концентрації можуть рекомендуватися для обґрунтування прийняття рішень стосовно управління ризиками. Середньорічні концентрації надали можливість розрахувати ризики від окремих речовин і визначитися з їх діапазонами.

Для оцінки впливу хімічних речовин щодо ймовірності виникнення у експонованого населення шкідливих короткострокових та довгострокових ефектів при хронічній інгаляційній дії малих концентрацій були проведені розрахунки індексів безпеки (HQ), що є співвідношенням між величинами експозиції і безпечним (референтним) рівнем дії [10].

Перелік пріоритетних хімічних речовин, що викидають основні промислові підприємства м. Запоріжжя

№	Назва речовини	Вплив на органи та системи	Середньорічна концентрація, мкг/м ³	Неканцерогенний ризик (HQ _{mean})
1	1,3-Бутадієн (дивініл)	Репродуктивна система	0,12	0,02
2	Азоту діоксид	ОД, кров	105,93	2,65
3	Азоту оксид	ОД, кров	29,11	0,48
4	Акрилонітрил	ОД, онко, репродуктивна система	0,14	0,07
5	Акролеїн	ОД	0,84	41,89
6	Алюмінію оксид	ОД	97,33	19,47
7	Аміак	ОД	72,15	0,72
8	Ацетальдегід	ОД	0,026	0,003
9	Ацетон	Печінка, нирки, кров ЦНС	4,67	0,0001
10	Бенз(а)пірен	Онко, імунна система, розвиток	0,0064	6,37
11	Бензил хлористий (хлорметилбензол)		0,39	0,03
12	Бензин	Очі, ОД, печінка, нирки, ЦНС	4,68	0,06
13	Бензол	Розвиток, кров, ЦНС, імунна система, репродуктивна система	16,92	0,28
14	Бутилацетат	ОД	9,91	0,01
15	Ванадій та його сполуки	ОД	0,63	9,05
16	Вініл хлористий	Розвиток, печінка, нирки ЦНС, онко	0,14	0,03
17	Водню хлорид	ОД	75,96	3,79
18	Вуглецю оксид	ОД	845,62	0,28
19	Епіхлоргідрин	ОД, очі	0,063	0,06
20	Етилацетат	ОД, ЦНС	22,12	0,007
21	Етилбензол	Розвиток, печінка, нирки	140,6	0,14
22	Заліза оксид* (у перерахунку на залізо)	ОД	49,39	1,23
23	Заліза сульфат* (у перерахунку на залізо)	ОД	0,098	0,014
24	Кадмій сірчаноокислий	Нирки, ОД, онко	6Е-05	0,003
25	Ксилол	ЦНС, ОД, нирки, печінка	11,39	0,11
26	Марганець та його сполуки	ЦНС, НС, ОД	3,81	76,3
27	Метан		1629,4	0,03
28	Метилетилкетон		127,35	1,27
29	Мідь сірчаноокисла (у перерахунку на мідь)	ОД	0,26	13,29
30	Мідь сірчиста (у перерахунку на мідь)	ОД	0,018	0,91
31	Мідь та її сполуки (у перерахунку на мідь)	ОД	2,27	113,7
32	Нафталін	ОД	1,75	0,58
33	Нікель та його сполуки	ОД, кров, імунна система, онко, ЦНС	0,33	6,59

№	Назва речовини	Вплив на органи та системи	Середньорічна концентрація, мкг/м ³	Неканцерогенний ризик (HQ _{mean})
34	Речовини у вигляді суспендованих твердих частинок (PM ₁₀)	ОД, ССС, розвиток, смертність	343,3	6,8
35	Ртуть азотнокисла окисна водна (у перерахунку на ртуть)	ЦНС, нирки	2E-05	0,00006
36	Ртуть металічна	ЦНС	2E-05	0,00006
37	Сажа	ОД	57,15	1,14
38	Свинець та його сполуки	ЦНС, кров, розвиток, РС, нирки	0,049	0,33
39	Сірки діоксид	ОД, смертність	236,01	4,72
40	Сірководень		2,26	1,13
41	Сірковуглець	ЦНС, розвиток	0,26	0,0004
42	Стирол	ЦНС	0,52	0,0005
43	Сульфатна кислота	ОД	8,12	8,12
44	Толуол	ЦНС, ОД, розвиток	140,59	0,35
45	Уайт-спірит	ЦНС	15,73	0,016
46	Фенол	ССС, нирки, печінка, ЦНС, ОД	1,21	0,20
47	Формальдегід	ОД, очі, імунна система	8,32	2,77
48	Фтористі газоподібні сполуки	ОД	3,58	0,25
49	Хлор та сполуки хлору	ОД	8,53	42,67
50	Хром (VI)	ОД, онко	1,44	14,36
51	Циклогексанон		2,54	0,003
52	Цинк та його сполуки (у перерахунку на цинк)	ОД, імунна система, кров	1,89	0,054

Як видно з табл. 1 перевищення індексів безпеки (HQ>1), з позиції оцінки неканцерогенних ефектів характерне для 19 хімічних сполук, а саме: азоту діоксиду, акролеїну, алюмінію оксиду, бенз(а)пірену, ванадію та його сполук, водню хлориду, заліза оксиду (у перерахунку на залізо), марганцю та його сполук, метилетилкетону, міді сірчаноокислої (у перерахунку на мідь), міді та її сполук (у перерахунку на мідь), нікелю та його сполук, сажі, сірки діоксиду, сірководню, сірчаної кислоти, формальдегіду, хлору та його сполук та хрому (VI).

Найбільш несприятливим відносно ризику розвитку неканцерогенних ефектів з урахуванням розрахованих індексів безпеки є вплив на:

- органи дихання (HQ=183) за рахунок: міді та її сполук (у перерахунку на мідь), сульфатної кислоти (сірчана кислота), бенз(а)пірену, сірководню, нікелю та його сполук, алюмінію оксиду, хрому та його сполук, формальдегіду;

- центральну нервову систему (HQ=15,2) за рахунок: сульфатної кислоти (сірчана кислота), нікелю та його сполук, бензолу, ксилолу, фенолу, акрилонітрилу, метану, стиролу;

- кров (HQ=9,8), за рахунок нікелю та його сполук, азоту діоксиду, бензолу, свинцю та його сполук;

- імунну систему (HQ=9,4) за рахунок нікелю та його сполук та формальдегіду;

- розвиток (HQ=7), за рахунок бенз(а)пірену, бензолу, толуолу.

При аналізі рівнів забруднення атмосферного повітря хімічними канцерогенами межі ризику становили: акрилонітрил ($4,9 \times 10^{-10} \div 1,4 \times 10^{-5}$), 1,3-бутадієн ($5,0 \times 10^{-7} \div 1,0 \times 10^{-4}$), етилбензол ($1,6 \times 10^{-6} \div 2,4 \times 10^{-4}$), епіхлоргідрин ($5,9 \times 10^{-6} \div 1,0 \times 10^{-3}$), ацетальдегід ($1,1 \times 10^{-10} \div 8,4 \times 10^{-8}$), сажа ($1,3 \times 10^{-5} \div 3,7 \times 10^{-4}$), бензол ($2,4 \times 10^{-6} \div 2,0 \times 10^{-4}$), нікель та його сполуки ($2,3 \times 10^{-6} \div 2,1 \times 10^{-4}$), хром (VI) ($2,0 \times 10^{-4} \div 2,6 \times 10^{-2}$), свинець та його сполуки ($5,2 \times 10^{-9} \div 8,4 \times 10^{-7}$), бенз(а)пірен ($2,9 \times 10^{-7} \div 8,4 \times$

10^{-3}), бензин ($5,6 \times 10^{-7} \div 7,3 \times 10^{-5}$), бензил хлористий ($1,5 \times 10^{-6} \div 2,9 \times 10^{-5}$), вініл хлористий ($8,5 \times 10^{-8} \div 1,8 \times 10^{-5}$), кадмій сірчаноокислий ($1,4 \times 10^{-11} \div 1,64 \times 10^{-7}$), стирол ($8,0 \times 10^{-9} \div 3,5 \times 10^{-7}$), формальдегід ($8,7 \times 10^{-7} \div 1,6 \times 10^{-4}$) від викидів стаціонарних джерел. Було встановлено, що величини індивідуального канцерогенного ризику протягом всього життя в рецепторних точках знаходяться в основному на рівні 10^{-4} , що є досить високим показником і для такого промислового міста, як Запоріжжя (табл. 1) [2, 6]. Згідно з системою критеріїв прийнятності, рекомендованою ВООЗ, виникнення такого рівня ризику потребує розробки та проведення планових оздоровчих заходів. Планування заходів щодо зниження ризиків у даному випадку повинно базуватися на результатах більш поглибленої оцінки різних аспектів існуючих проблем та встановленні ступеня їх пріоритетності щодо інших гігієнічних, екологічних, соціальних та економічних проблем на досліджуваній території.

Але слід звернути пильну увагу на рівні ризику, що створюють на території дослідження викиди хрому (VI). Такі рівні ризику непридатні ні для населення, ні для професіоналів (індиві-

дуальний ризик протягом життя рівний або більший ніж 1×10^{-3}), що потребує детальної перевірки з метою виключення дублювання даних щодо викидів у різних документах статистичної звітності, а у разі істинності отриманого результату – проведення екстрених оздоровчих заходів щодо зниження ризику з боку органів влади міста в Заводському та Шевченківському районах [2, 9].

ВИСНОВКИ

1. Виконані дослідження надають можливість визначити прийнятні рівні ризику для здоров'я населення м. Запоріжжя і в першу чергу спрямувати зусилля на подолання рівнів недопустимого ризику від хімічних речовин, що створюють високі рівні.

2. Зважаючи на те, що кінцева величина ризику після проведення профілактичних і природоохоронних заходів повинна досягти прийняттого (або цільового) ризику, слід обговорити питання можливостей міста щодо зниження викидів саме цих речовин та умов специфічної профілактики для цільової групи населення, яке проживає в рецепторних точках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Використання оцінки ризику для здоров'я населення в пілотному проекті Американської агенції з охорони довкілля щодо впровадження методології оцінки ризику в Україні / А.М. Сердюк, О.І. Турос, А.А.Петросян та ін. // Гігієна населених місць: Зб. наук. праць. – К., 2006. – Вип.48. – С. 39-43.

2. Мониторинг качества атмосферного воздуха для оценки воздействия на здоровье человека: Региональные публикации №85. - Копенгаген: ВОЗ, 2001. – 294с.

3. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С. М.Новиков, Ю. А.Рахманин и др. / НИИ ЭЧ и ГОС. – М.: 2002. – 408с.

4. Развитие методологии оценки риска как одно из приоритетных направлений медицины окружающей среды / С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Скворцова и др. // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды: Сб. науч. тр. – М., 2006. – С. 600-616.

5. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные направления методологии оценки риска // Гигиена и санитария. – 2007. - №1. – С. 3-8.

6. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И.. Основы оценки воздействия загрязненной окру-

жающей среды на здоровье человека. - М.:Акрополь, ЦЕПР, 2004. – 268 с.

7. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора МЗ России, 2004.– 143с.

8. Сердюк А.М., Дюканов В.Г., Турос О.І. Можливості оптимізації екологічної політики за рахунок впровадження екологічного аналізу факторів ризику для здоров'я // Гігієна населених місць: Зб. наук. праць. – К., 2004. - Вип. 44. – С. 572-576.

9. Air quality guidelines for Europe-2nd ed. Series, No. 91. / WHO Regional Office for Europe. – Copenhagen: 2000. – 103p.

10. Guidelines: Health risk assessment and valuation of human health / Environmental Protection Agency. – Washington: 2001.- 32 p.

11. Jarup L. Health and Environment Information Systems for Exposure and Disease Mapping and Risk Assessment //Environmental Health Perspectives. - 2004. – Vol. 112, N 9. – P. 995-997.

12. User's guide for the industrial source complex (ISC3) dispersion models .-Vol. II. Description of model algorithms / Environmental Protection Agency. - North Carolina: 2000. – 128p.

УДК 614.7:631.863:669.018.674:616-036.22:505.54.062.4

О.А. Шевченко

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ВІДХОДІВ КОМУНАЛЬНИХ ПІДПРИЄМСТВ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ВТОРИННИХ ЛАНДШАФТІВ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав. – доц. О.А.Шевченко)

Ключові слова: осади стічних вод, важкі метали, епідемічна небезпека, ландшафтна рекультивация

Key words: deposits of sewage, heavy metals, epidemic danger, landscape recultivation

Резюме. Рост индивидуального водопотребления в крупных городах порождает проблему образования и размещения на территории населенных пунктов значительного количества осадков сточных вод. Часто они представляют эпидемическую опасность для человека и являются источником поступления в окружающую среду техногенных химических веществ. На основе санитарно-гигиенической оценки осадков коммунальных сточных вод г. Кривого Рога рассматривается возможность и даются рекомендации для их безопасного использования при создании вторичных природных ландшафтов (экологических коридоров) в местах открытой добычи железной руды.

Summary. Growth of individual water consumption in large cities generates a problem of formation and placing of a considerable quantity of sewage deposits. Often they represent epidemic hazard to a person, being a source of entry of technogenic chemical substances into the environment. On the basis of a sanitary and hygienic estimation of sewage deposits in the city of Krivoy Rog a possibility for their safe use in creating of secondary natural landscapes (ecological corridors) in places of open-pit mining of iron ore is considered, recommendations are given.

Масовий інженерний благоустрій та революційне покращення комунальної комфортності квартир багатоповерхової забудови міст України у 60-80 роках минулого століття поряд зі значним поліпшенням санітарного стану територій населених пунктів призвели до проблеми утилізації значної кількості утворених осадів побутових стічних вод. Обсяги індивідуального питного водопостачання, що для міських зон у розрахунку на кожного мешканця становлять нині від 100 до 250 літрів на добу, зумовлюють симетричне збільшення утворених побутових стоків, що у гігантських масштабах щодобово подаються на очисні споруди. За підрахунками російських дослідників, щорічне утворення осадів стічних вод (ОСВ) у найбільших містах РФ становить близько 80 млн. м³ (при вологості 97%), або до 3 млн. т у перерахунку на суху речовину [15]. У м. Дніпропетровську, де індивідуальне водоспоживання сягає 220 л/добу, на основних станціях аерації – Центральній, Лівобережній та Південній, щорічно утворюється сухих ОСВ близько 8,2 тис. тон. З плином часу запаси складованих навкруги станцій осадів розростаються, займаючи прилеглу корисну територію та створюючи відповідні проблеми для адміністрації споруд та мешканців прилеглих районів.

Метою дослідження була оцінка існуючих у світі способів вторинного використання ОСВ та обґрунтування придатних способів їх утилізації в специфічних умовах індустріально навантаженої Дніпропетровської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для оцінки способів використання ОСВ у світі та Україні використовували дані літератури. Відбір проб осадів міських стічних вод із метою вивчення їх санітарно-хімічних, санітарно-мікробіологічних та санітарно-гельмінтологічних показників проводився на мулових майданчиках каналізаційних очисних споруд (Центральна станція аерації, Інгулецька станція аерації) міста Кривого Рогу відповідно [1]. Всього відібрано та досліджено 75 зразків осадів. Визначення вмісту важких металів виконували методом атомно-абсорбційної полум'яної спектрофотометрії на спектрофотометрі ААС-1N, згідно з діючими нормативами [12], з наступною обробкою результатів на ПЕВМ IBM Pentium III. Вивчення розчинності важких металів проводили згідно з додатком № 6 «Методика определения состава и свойств промышленных отходов» до [6]. Гельмінтологічні та мікробіологічні дослідження осадів виконували за методикою [7, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Можливості утилізації будь-яких відходів (зміни деяких похідних характеристик з отриманням продукту, придатного для подальшого корисного застосування) визначає їх якісний склад. Склад ОСВ багато в чому залежить від складу стічних вод, проте більшість їх компонентів є традиційними (табл. 1).

Таблиця 1

Хімічний склад осаду мулових полів міських очисних споруд (середні значення на сухий залишок)

Показник та одиниця виміру	Межі коливання значень	Середні значення
pH водневе	6,3 - 8,6	7,5
Сухий залишок, %	22,7 - 45,4	36,1
Зольність, %	49,0 - 55,9	52,4
Вуглець, %	15,6 - 26,4	21,3
Азот загальний, %	1,6 - 2,6	2,1
C:N	7 - 15	10
Азот, мг/кг:		
нітратний	3,5 - 33,6	19,6
аміаку	34,8 - 2010,8	768,9
Фосфор загальний, %	1,7 - 3,9	2,4
Фосфор рухомий, мг/100 г	290,0 - 1988,8	1008,5
Калій загальний, %	0,5 - 0,9	0,6

Виходячи зі складу, найбільш поширеним у світі є використання ОСВ як органічних добрив. Їх цінність у багатьох випадках еквівалентна гною і сапропелем. Вміст елементів живлення рослин у сухій речовині ОСВ складає: N_{заг.} - 2-7 %; P₂O₅ - 1,5-7 %; K₂O - 0,15-0,35 %. Вміст гуміфікованих органічних речовин, які спричиняють високі ґрунтоутворюючі чинники ОМСВ, відповідно 50-70 %. Під впливом ОСВ у ґрунті відбувається підвищення вмісту гумусу, поліпшення воднево-фізичних властивостей і забезпеченості головними елементами живлення – азотом, фосфором, калієм тощо [16].

У зарубіжних країнах 35-40 % від загальної кількості утворених осадів використовують як добрива. Збільшення кінцевого розміщення ОСВ, на думку багатьох фахівців, є більш прийнятним як екологічно, так і економічно, за умови забезпечення цілковитої безпеки людей, тварин, рослин і навколишнього середовища загалом [2, 9]. У 13 індустріально розвинутих країнах Європи

та США більше 30 % їх використовується як добрива. Так, у Люксембурзі в сільському господарстві використовується близько 90 % річного виходу ОМСВ, у Швейцарії – 70 %, Німеччині – 30 %, США – 26 %, Франції – 23 %. Широкого вжитку набули осаді в Канаді, Великобританії, Японії, Фінляндії, Швеції, Польщі, Болгарії та інших країнах. У Російській Федерації застосовується менше 10 % осадів, серед яких тільки 4-6 % в сільському господарстві. В країнах ЄС діють численні директиви, що дозволяють окремим державам уніфіковано сприймати трактування екологічних проблем. Використання осаду стічних вод у сільському господарстві європейських країн базується на Директиві 86/278, яка встановлює обмеження для концентрації важких металів, присутніх в ОСВ, та розмежує умови застосування осаду стічних вод. Осад має постійно перевірятися на вміст концентрації важких металів й інших шкідливих сполук (табл. 2).

Незважаючи на окремі негативні твердження, використання органічних осадів як нетрадиційних добрив з метою збільшення родючості ґрунтів є одним із ймовірних шляхів вирішення проблеми їх розташування, оскільки повернення відходів переробки у сільськогосподарські та міські землі є вагомим чинником замикання кругообігу речовин у природі [3, 5]. В Україні із 6-12 % осадів, які знаходять вторинне використання, в сільському господарстві вживається не більше 1/3.

Окрім застосування для вирощування рослин – продуктів харчування, осаді стічних вод і компости з них використовують як добрива на землях, відведених під насадження деревинної рослинності та кущів, створення розплідників, парків, вирощування багатолітніх культурних трав для пасовищ, зернофуражних, силосних, технічних культур, а також для перезалуження рекультурованих земель. Перспективною є утилізація осадів стічних вод із метою відновлення та вирощування лісів, оскільки вірогідність потрапляння важких металів і патогенних мікроорганізмів у харчові ланки при цьому мінімальна [11].

Для лісової галузі розроблені й рекомендовані до втілення в розсадницькому виробництві деталні способи приготування ряду органічних добрив із різних компонентів відходів промисловості, комунального і сільського господарства [13]. Ефективність застосування осадів стічних вод та відсутність негативного впливу їх на трав'яні та деревинні рослини доведено у польових дослідженнях у розсадниках Московської області [10].

Гранично допустимий вміст мікроелементів в осадах стічних вод населених пунктів, дозволених до утилізації як добрива, мг/кг

Країна	Cd	Zn	Cu	Ni	Cr	Pb	Hg	As	Co	Mn	Mo	Se
Росія	30	4000	1500	400	1200	1000	15	20	н/н	2000	н/н	н/н
Україна	30	2500	1500	200	750	750	15	н/н	100	2000	н/н	н/н
США	39	2800	1500	420	1200	300	17	41	н/н	н/н	18	36
Австрія	10	2000	500	200	500	500	10	100	100	н/н	н/н	н/н
Бельгія	10	2000	500	100	500	300	10	10	20	500	н/н	25
Данія	8	2000	300	20	40	485	6	н/н	6	н/н	н/н	н/н
Канада	20	2000	н/н	180	н/н	500	5	75	150	н/н	20	14
Нідерланди	10	3000	600	100	500	500	10	10	н/н	н/н	н/н	н/н
Франція	20	3000	1000	200	1000	800	10	н/н	20	н/н	н/н	100
Германія	5	2000	800	200	900	900	8	н/н	н/н	н/н	н/н	н/н
Швеція	15	10000	3000	500	1000	300	8	н/н	50	н/н	н/н	н/н
Швейцарія	30	3000	100	200	1000	1000	10	н/н	100	н/н	н/н	н/н

Примітка: н/н – не нормується.

На відміну від застосування висушених осадів на ґрунті, інший напрямок досліджень спрямований на методи їх знищення. Перспективною і достатньо ефективною є технологія спалювання ОСВ у псевдорозрідженому шарі. За даними ГУП „Водоканал Санкт-Петербургу”, де був втілений даний метод, технологія спалювання дозволяє зменшити обсяг осаду стічних вод у 10-12 разів. Отриманий під час спалювання попіл можна використати при виробництві добрив з урахуванням можливих негативних наслідків їх застосування, що пов'язано з домішками шкідливих для рослин речовин, а саме солей важких металів [14].

У ФРН запатентований спосіб спалювання ОСВ з отриманням нафти й кам'яного вугілля. При спалюванні 350 тис. т ОСВ з переважним вмістом активного мулу можна отримати паливо, еквівалентне 700 тис. барелів нафти і 175 тис. т вугілля. Дослідження, проведені в Російській Федерації, показали також можливість переробки ОСВ у цементному виробництві.

Повертаючись до якісного складу ОСВ, слід зазначити, що їх утилізацію в Україні обмежують два головних чинники: санітарно-епідеміологічний та санітарно-хімічний. Епідемічна небезпека осадів може бути усунена багатьма відомими способами, включаючи такі нескладні, як висушування на мулових картах [4]. Але агро-меліоративне використання ОСВ пов'язано також із небезпекою забруднення ґрунту і сільськогосподарських рослин хімічними речовинами, перш за все важкими металами – Cd, Cu, Ni, Pb,

Cr, Zn, Hg, As, Mn, а в деяких випадках Mo, Se, Co, Sr, B, Be, Ba. Вміст вищеперелічених елементів в ОСВ може перевищувати фоновий у природних об'єктах (ґрунт, торф, донні відкладення). Це залежить від рівня розвитку і профілю промисловості в населеному пункті, технічної культури виробництва, особливостей геохімічної провінції, наявності та площі антропо-техногенних ландшафтів. Саме останній фактор примусив авторів цього матеріалу звернути увагу на дослідження щодо можливості застосування ОСВ для створення вторинних природних ландшафтів у межах порушених територій Криворізького залізорудного басейну.

У Кривбасі, де видобувалося близько 50 % загальносоюзного обсягу залізної руди, щорічно у відвали переміщувалося до 62 млн. м³ скришених порід та до 48 млн. м³ відходів збагачувального виробництва. За період експлуатації родовищ під об'єкти гірничих підприємств відчужено близько 23 тис. га земель, 21 тис. га з яких порушені. За даними Криворізького районного виробничого об'єднання, щорічне вилучення земель останнім часом досягло 1600 га. Порушені території Кривбасу представлені кар'єрами, діючими та погаслими (списаними з балансу підприємств), покинутими та ще не сформованими відвалами, зонами обрушення та шламонакопичувачами. Погаслі кар'єри, що відпрацьовувались у 30-40 роках, мають невеликі розміри та здебільшого заповнені ґрунтовими і дощовими водами. Площа ж кожного з діючих кар'єрів становить 150-500 га. За підрахунками,

доробка нині діючих копалин до проектних глибин призведе до порушення земель на площі понад 60 тис. га.

Вплив на ландшафти відкритих гірничих робіт виявляється у докорінній зміні рельєфу з утворенням техногенних від'ємних (денудаційних) та додаткових (аккумулятивних) форм. Порушені гірничими розробками землі являють собою схиліві поверхні різноманітної форми та орієнтування, увінчані гребнями чи конусами та суттєво відмінні за своїми властивостями від природних. Частина порушених степових ландшафтів Криворіжжя зайнята вторинною рослинністю, частина являє собою відкриті техногенні бедленди, що інколи називають „місячними ландшафтами”. В більшості випадків самовідновлення рослинності порушених степових ландшафтів вони не досягають зональної біологічної продуктивності, а відповідно, і екологічної цінності та значущості. Між тим більшість ландшафтів степової зони України є надто цінними для існуючих природних екосистем, є місцем розташування багатьох рідкісних організмів. Виходячи з наведеного, внесення з осадами стічних вод додаткової кількості поживних речовин на

поверхню неживих гірничих порід у межах порушених територій Кривбасу могло б сприяти скорішому та більш повноцінному відтворенню вторинної рослинності і взагалі формуванню локальних екосистем.

З метою розробки критеріїв безпечного використання осадів очисних споруд міських стічних вод для відновлення ландшафтів техногенно порушених територій нами було проведено комплексне вивчення їх санітарно-хімічних, санітарно-мікробіологічних та санітарно-гельмінтологічних показників.

Отримані результати санітарно-хімічних досліджень мулу осадів каналізаційних очисних споруд станцій аерації „Центральна” та „Інгулецька” м. Кривого Рогу віком не менше 3 років свідчать, що вміст у них найбільш небезпечних хімічних забруднювачів - важких металів – не перевищує ГДК для ґрунтової моделі за водно-міграційним показником шкідливості (міграція в ґрунтові горизонти або з атмосферними опадами за ґрунтовим профілем). Встановлено також незначну рухомість більшості з досліджених важких металів, сполуки яких практично нерозчинні у воді (табл. 3).

Таблиця 3

Межі коливань концентрацій валових, рухливих та водорозчинних форм важких металів у осадах каналізаційних очисних споруд станцій аерації „Центральна” та „Інгулецька” м. Кривого Рогу

Форма присутності	Діапазон коливань концентрацій, мг/кг, клас небезпеки металу									
	Pb(1)	Cd(1)	Zn(1)	Mn	Cu(2)	Cr(2)	Ni(2)	Hg(1)	As(1)	V(3)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Валовий вміст	0,1-106,7	4,7-31,8	100,5-259,6	60,3-733,3	24,0-151,7	<0,1	10,0-86,6	0,1-1,9	0,1-5,1	28,5-112,1
Рухливі	<0,1	0,1	12,6-125,7	22,5-190,2	1,1-9,0	<0,1	0,1-12,6	0,1	0,1	0,1
Водорозчинні	<0,1	0,4-0,93	3,2-45,9	17,3-88,9	0,2-2,2	<0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
ГДК у ґрунті, (мг/кг):										
- валовий вміст	32,0 (260,0)	-	-	1500,0(1500)	-	80,0	-	2,1 (33,3)	-	-
- рухливі	-	-	23,0 (200,0)	-	3,0 (72,0)	6,0	4,0 (14,0)	-	2,0 (15,0)	150,0 (350,0)

Результати проведених санітарно-мікробіологічних та санітарно-паразитологічних досліджень осадів стічних вод віком не менше 3 років у цілому свідчать про їх безпеку в епідемічному відношенні, незважаючи на значну мікробну обсіюваність сапрофітними бактеріями. Загальна

численність мікроорганізмів коливалась в межах $2 \times 10^4 - 7 \times 10^5$ в одному грамі осаду. В той же час титри E. Coli в досліджених зразках були досить високими (1,0 – 0,1 мл). Патогенні мікроорганізми, в тому числі та S.typhimurium, не визначені в жодній пробі. На підставі отриманих ре-

зультатів можливо зробити висновок про досить високу біологічну активність процесів самоочищення осадів. Про це також свідчить те, що в

усіх досліджених зразках були відсутні життєспроможні яйця гельмінтів та збудники протозоозів (табл. 4).

Таблиця 4

Мікробіологічні та паразитологічні показники забруднення осадів стічних вод станцій аерації «Центральна» та „Інгулецька” м. Кривого Рогу

Загальна кількість сапрофітних мікроорганізмів (ЗМЧ), колонієвірні організми в 1г осаду	Лактозопозитивна кишкова паличка (Coli-індекс/ Coli-титр)	Патогенні мікроорганізми, в т.ч. Salmonella	Наявність (+) або відсутність (-) яєць гельмінтів
$2 \times 10^4 - 7 \times 10^5$	$< 1,0 / > 1,0 - 1-9 / 1-0,1$	не виявлені	-/+*

Примітки: * - знайдено поодинокі деформовані яйця токсікар (аскариди тварин). Оболонка яєць з порушеною поверхнею, яйця не життєздатні

Для оцінки придатності осадів стічних вод для відновлення ландшафтів відпрацьованих кар'єрів відкритого добування залізної руди нами запропоновано перелік показників, дослід-

ження яких дозволяє отримати достатньо повну санітарно-гігієнічну характеристику осадів та зробити висновки про ступінь їх придатності для вищезазначених цілей (табл. 5).

Таблиця 5

Критерії оцінки осадів стічних вод для їх використання при ландшафтній рекультиватії техногенно порушених територій

Ступінь придатності мулів для ландшафтної рекультиватії	Показники епідемічної безпеки				Концентрація важких металів та інших ЕХВ (кратність перевищення ГДК)	Показник самоочищення – титр термофілів
	титр E.Coli	титр анаеробів	кількість яєць геогельмінтів в 1 кг	патогенні мікроорганізми		
Придатні	0,01-1,0 і вище	0,01-0,1 і вище	0-10	відсутність	1-10	0,00002-0,01 і вище
Умовно придатні в суміші з природними ґрунтами або інертними вскришними породами	0,001-0,01	0,0001-1,01	11-100	відсутність	11-100	0,00001-0,00002
Не придатні	0,001 і нище	0,0001 і нище	більше 100	наявність	більше 100	менше 0,00001

ВИСНОВКИ

1. Виходячи з результатів проведених комплексних санітарно-хімічних, санітарно-мікробіологічних та санітарно-паразитологічних досліджень осадів міських стічних вод станцій аерації м. Кривого Рогу, осади можна оцінити як безпечні в епідемічному відношенні та нешкідливі за вмістом важких металів.

2. Осади міських стічних вод слід розглядати як нетрадиційний і в той же час важливий ресурс органомінеральних речовин, необхідних для створення родючого шару ґрунту на практично неживих відвальних породах при штучному відновленні або самовідновленні природних ландшафтів на територіях відпрацьованих кар'єрів, породних відвалів й т. ін.

3. Раціональна технологія використання з цієї метою знезаражених та знешкоджених осадів міських стічних вод повинна в повній мірі враховувати строки (сезонність та періодичність), обсяги та питомих територіальне навантаження, кратність співвідношення осадів та породи, стрімчастість схилів ландшафту, особливості подальшого використання території як рекреації, заповідних зон, заказників та інше.

4. Важливою умовою при використанні осадів міських стічних вод для зазначених цілей є всебічний та систематичний лабораторний контроль складу та властивостей похідного матеріалу – осадів, компосту, ґрунтового-осадних сумішей (додаток 2), а в подальшому якості створеного

грунтового покриття та можливих змін якості підземних та поверхневих вод.

5. Значущість запропонованої принципової схеми полягає в одночасному вирішенні суттєвих екологічних та гігієнічних проблем:

- відродження неживих «місячних» ландшафтів у місцях видобутку та переробки корисних копа-

лин та створення окультурених зелених зон з їх подальшим рекреаційним та еколого-просвітницьким використанням;

- розв'язання актуального та фактично повсюди не вирішеного питання безпечної утилізації осадів міських стічних вод.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ГОСТ 17.4.4.02-84 Охрана природы. Почвы. Методы отбора и подготовки проб для химического, бактериологического, гельминтологического анализа.

2. Гюнтер Л.И., Беляева С.Д. К проблеме утилизации ОСВ в качестве удобрения // Известия жилищно-коммунальной академии городского хозяйства и экологии. – 1997. – № 2. – С. 38-48.

3. Дорошкевич С.Г., Убугунов Л.Л. Влияние органо-минеральных удобрительных смесей на основе осадков сточных вод и цеолитов на агрохимические свойства аллювиальной дерновой почвы // Агрохимия. – 2002. – № 4. – С. 5-10.

4. Комунальна гігієна / Під ред. Є.Г. Гонча рука. – К.: Здоров'я, 2003. – 350с.

5. Мерзлая Г.Е., Афанасьев Р.А. Агроэкологическая эффективность осадков сточных вод г. Москвы // Агрохим. вестн. – 2001. – № 5. – С. 25-30.

6. Методические указания для органов и учреждений санитарно-эпидемиологической службы по контролю за реализацией мероприятий, направленных на санитарную охрану окружающей среды от загрязнения твердыми и жидкими токсичными отходами промышленных предприятий» от 12.07.1985 года № 3912-85.

7. Методические указания по гельминтологическому исследованию объектов внешней среды и санитарным мероприятиям по охране от загрязнения яйцами гельминтов и обезвреживанию от них нечистот, почвы, овощей, ягод, предметов обихода. – М.: 1976.

8. Методы микробиологических исследований почвы. – М.: 1975.

9. Поведение тяжелых металлов в системе почва растение при внесении осадков городских сточных

вод / Касатиков В.А., Касатикова С.М., Султанов М.М. и др. // Агрохимия. – 1999. – № 3. – С. 56-60.

10. Рекомендации по применению местных удобрений и мелиорантов в лесных питомниках на дерново-подзолистых почвах / Сост.: В.И.Кураев, Н.М.Климчук, Н.Ф.Маврина, И.Б.Риджал. – М.: ВНИИЛМ, 2001. – 54с.

11. Романов Е.М. Экологические аспекты утилизации осадков сточных вод в лесных питомниках // Проблемы охраны окружающей среды от промышленных, бытовых, биологических и медицинских отходов, осадков сточных вод: Материалы междунар. науч.-практ. конф. – Пенза, 1997. – С.147-150.

12. Симонова В.И. Атомно-абсорбционные методы определения микроэлементов в породах и минералах. – Новосибирск: Наука, 1986.

13. Утилизация осадков сточных вод г.Пензы в лесных и декоративных питомниках: Рекомендации для опытно-производственной проверки / Сост.: Е.М.Романов.-Йошкар-Ола: МарГТУ, 1997.- 44 с.

14. Экологически безопасные методы использования отходов: Монография / Воробьева Р.П., Додолина В.Т., Мерзлая Г.Е. и др. – Барнаул: 2000. – 555с.

15. Экологически безопасные приемы обработки и размещения осадков городских сточных вод в окружающей среде / Гюнтер Л.И., Беляева С.Д., Тавризова О.А., Короткова Е.В. // Чистый город. – 2000. – №4 (12). – С. 23-28.

16. Criteria and recommendation for land application of sludges in the North-east / Pennsylvania State University // Bull. – 1985. – Vol. 851. – P. 94.



УДК 613.955.044.4-084:614.8.026.1

С.А. Щудро

СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ЯК ІНТЕГРАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ОБҐРУНТУВАННЯ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ШКОЛІ

Дніпропетровська державна медична академія
кафедра гігієни та екології
(зав. – доц. О.А. Шевченко)

Ключові слова: здоров'я, школярі, здоров'язберігаючі технології, профілактика, фактори ризику
Key words: health, schoolchildren, health-saving technologies, prophylaxis, risk factors

Резюме. Метааналізом, т.е. систематизованим аналізом рандомізованих досліджень по проблемам профілактичної медицини в освітніх закладах встановлено, що найбільш перспективним підходом до обґрунтування здоров'яформуючих технологій є соціально-гігієнічний моніторинг. Її висока перспективність на сучасному етапі пов'язана з виявленням факторів ризику, визначенням причинно-наслідкових зв'язків між ними і здоров'ям, а також цілеспрямованим обґрунтуванням найбільш ефективних профілактичних заходів.

Summary. Aim-analysis i.e. systematized analysis of randomized investigation on the problems of prophylactic medicine in educational establishments determined, that the most efficient approach to justification of health-forming technologies is considered to be social-hygienic monitoring. Its high perspectivity on a modern stage is associated with revealing of risk factors, defining of cause and effect links between them and health and also with purposeful justification of the most effective prophylactic measures.

Новітні технології з охорони здоров'я дитячого та підліткового населення мають базуватися на принципах медичної профілактики [31]. У відповідності до теорії систем і контролю в оцінці взаємозв'язку стану здоров'я (З) та навколишнього середовища державний санітарний нагляд повинен здійснювати первинний контроль, повсякденний нагляд за показниками З і якості навколишнього середовища, з метою адаптивного контролю, тобто підтримання багатьох перемінних показників З в певних межах [17].

Нормативна база державної санітарно-епідеміологічної служби України становить більше 300 санітарних норм і правил, близько 1000 гранично допустимих концентрацій шкідливих речовин в атмосферному повітрі, 1500 – у питній воді, понад 200 – у виробничому середовищі, понад 150 медико-біологічних показників безпечності харчової продукції [32].

На жаль, в Україні для гігієни дітей та підлітків наявні лише близько 50 нормативно-методичних документів, понад 90 % з яких затверджено більше 10 років тому. В Російській Федерації з проблеми гігієни дітей та підлітків використовуються 116 нормативно-методичних документів [15].

Реформування освіти потребує розробки нових документів для основних видів освітніх

закладів. При цьому слід враховувати тенденції в стані З, наукові дослідження з проблем вікової фізіології, гігієнічну оцінку сучасних умов життєдіяльності, дані про стан З дітей та підлітків у конкретних умовах навчання та праці. До першочергових відносяться регламентування експертизи освітніх програм, методів та технологій навчання в освітніх закладах різного типу, гігієнічна оцінка умов виховання та навчання, регламентування праці й професійного навчання підлітків [15].

Головний принцип розробки критеріїв для оцінки ризику для здоров'я підліткового населення ґрунтується на використанні співвідношення рівня впливу та референтного рівня, що не викликає розвитку шкідливих для З ефектів [25]. Ризик – оцінка вірогідності несприятливих наслідків для здоров'я людини та серйозності цих наслідків, що зумовлені небезпечними факторами, які впливають на організм. Соціально-гігієнічний моніторинг дозволяє науково обґрунтувати пріоритетну проблему та визначити комплекс провідних факторів ризику, потім, з урахуванням встановлених факторів ризику і їх ієрархії, скласти цільову профілактичну програму [21, 29].

Основна мета СГМ полягає в прийнятті управлінських рішень за результатами встановлення характеру та ступенем взаємозв'язку З із фак-

торами середовища мешкання [4, 7, 23]. Методологія аналізу ризику є підґрунтям оцінки й управління **З** різних груп населення, що дозволяє виявити пріоритетні регульовані навколишні фактори: хімічні, фізичні, біологічні, соціально-економічні та медико-соціальні [20].

Процедура послідовного аналізу ризику [12] дозволяє його диференціювати на наступні категорії:

- попередні висновки про наявність підозрюваного ризику на основі апріорної оцінки фактичної інтенсивності впливаючих чинників й ступеня перевищення гігієнічних нормативів;

- формування уявлень про гаданий ризик на основі аналізу лабораторних і клініко-фізіологічних даних про зміни в стані **З** під впливом чинників цієї інтенсивності;

- висновки про доведеність ризику на основі сукупності взаємопов'язаних результатів гігієнічних досліджень та показників **З** експонованих осіб.

Найбільш виражений вплив на здоров'я учнів має школа [5, 30]. Внутрішньошкільне середовище, тобто планування, благоустрій, устаткування, загальна місткість, освітлення й мікроклімат, при їх невідповідності санітарно-гігієнічним нормам і правилам негативно впливають на стан **З** [19]. Загальний підхід до його оцінки передбачає наступну класифікацію [26]:

- гігієнічні умови (планування приміщень, будматеріали, санітарно-технічне устаткування, меблі, комп'ютери, освітленість, шум, повітряне середовище, санітарне утримання харчоблоку, стан харчування, питна вода);

- учбово-організаційні фактори (статут закладу, стиль керування, навчальне навантаження, розклад занять, організаційно-педагогічні умови занять, фізична діяльність, психологічний мікроклімат у педколективі, система роботи з формування культури **З**);

- психолого-педагогічні фактори (відповідність засобів навчання віку учнів, психологічний мікроклімат у класі, характер опитування й екзаменів, індивідуальний підхід, психологічні особливості вчителя, професійна підготовленість вчителя із здоров'язберігаючих технологій).

Найбільш негативними чинниками ризику для учнів є: недотримання санітарно-гігієнічних умов навчання, надмірне та нераціональне навчальне навантаження, гіподинамія, порушення режиму дня і неправильне харчування [14]. До шкільних факторів ризику відносяться недостатня або надмірна рухова активність, порушення режиму дня й гігієнічних вимог до навчальної та трудової діяльності учнів, наяв-

ність шкідливих звичок, нерегулярне й незбалансоване харчування, відсутність або недотримання гігієнічних навичок із здорового способу життя, несприятливий психологічний клімат у родині та в класі [28]. Інші автори до несприятливих шкільних факторів відносять стресову педагогічну практику, невідповідність методик і технологій навчання функціональним можливостям учнів, порушення фізіолого-гігієнічних вимог до організації навчально-виховного процесу та його інтенсифікацію, руйнування служб медичного забезпечення в школах, гігієнічну неграмотність батьків та вчителів із питань охорони **З**, відсутність систематичної роботи по формуванню здорового способу життя й цінності здоров'я [2].

До перевтомлення, зниження адаптаційних можливостей, формування клінічних розладів **З** призводять значне навчальне навантаження на тлі незадовільної рухової активності, недостатньої тривалості сну й перебування на відкритому повітрі. Слід зазначити, що у 35 % учнів рухова активність не відповідає віковим фізіологічним нормам [19].

На негативний вплив зазначених внутрішньошкільних факторів ризику вказують і результати кореляційного аналізу [4]. Так, частота вегетосудинних дистоній має прямий кореляційний зв'язок середньої сили з переущільненням у загальноосвітніх школах ($r=0,51$). Гостра респіраторна захворюваність пов'язана ($r=0,41$) з нераціональним улаштуванням шкільних рекреацій, двозмінним навчанням та бактеріальним забрудненням учбових приміщень.

Ризик порушень санітарно-епідемічного благополуччя (СЕБ) представляє вірогідність негативних змін у стані здоров'я або **З** майбутніх поколінь, порушення сприятливих умов життєдіяльності, що зумовлені впливом чинників навколишнього середовища [25]. Відомо, що пріоритетними факторами довкілля є хімічні забруднення повітря, води, ґрунту, а також безпечність продуктів харчування. Якість навколишнього середовища особливо несприятливо діє на стан **З** дитячого населення, що служить індикатором змін.

На рівень **З** суттєво впливає рівень санітарно-епідемічного благополуччя місця проживання. На санепідемічно-благополучних територіях знижується кількість здорових дітей (до 15,6 %) при збільшенні до 25,7 % осіб із хронічними захворюваннями, в т.ч. в стадії субкомпенсації [17]. Розрізняють наступні основні види екологічного ризику: для **З** населення, руйнування природних систем, в управлінні природними ресурсами. При

цьому необхідно враховувати соціальні, житлово-побутові та матеріальні умови, медичне забезпечення й інші медико-соціальні фактори.

Основними напрямками цільової програми Російської Федерації "Здоровий ребенок" є [10]:

- вивчення показників функціонального стану основних систем організму та їх адаптаційних можливостей у мінливих умовах життєдіяльності дітей;

- наукове обґрунтування нових критеріїв здоров'я дітей і провідних факторів, які їх зумовлюють;

- створення стабільної системи управління здоров'ям дітей та підлітків в освітніх закладах.

Проблема забезпечення санепідблагополуччя диктує необхідність розробки більш доступних і ефективних заходів управління середовищем мешкання, закладами освіти та зберіганням здоров'я. У зв'язку з цим необхідно змінювати ідеологію діяльності держсанепідслужби шляхом організації системи спостереження за навколишнім середовищем і З населення для наступної розробки конкретних заходів, які виключають несприятливий вплив факторів ризику на здоров'я [8].

Соціально-гігієнічний моніторинг належить до ефективних інструментів забезпечення СЕБ населення. Аргументовані дані про несприятливий вплив викидів автотранспорту й підвищених рівнів шуму дозволяють впровадити заходи, спрямовані на підвищення якості навколишнього середовища. Реалізація управлінських рішень та екологічних програм у Москві з екологізації автотранспортного комплексу й реалізація планувальних градобудівельних заходів сприяли зменшенню хімічного та фізичного навантаження на населення [22].

Впровадження соціально-гігієнічного моніторингу для оцінки стану З дітей, що мешкають біля автомагістралей, вказало на суттєве його зниження за рахунок хвороб нервової системи, сечостатевої системи, органів дихання, вуха й уроджених вад розвитку [9].

Реалізація програми реабілітації населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах, в рамках СГМ дозволила шляхом щорічних заходів із діагностики та лікування екологічно зумовлених захворювань у дітей значно поліпшити стан їх здоров'я. Так, у дітей зменшилась захворюваність і збільшились періоди ремісії хронічних захворювань. При цьому відвернені економічні збитки склали 102 млн.крб., а ефект від реалізації біопротекції – 1:13, від реабілітаційних заходів – 1:2,9 [18].

Розробка комплексу оздоровчо-реабілітацій-

них заходів у рамках системи СГМ у дошкільних освітніх закладах дозволила елімінувати негативний вплив окремих факторів навколишнього середовища, компенсувати позитивною дією одних чинників негативний вплив інших – й здійснити протекцію росту й розвитку у відповідності до генетичної програми розвитку [16].

Аналіз діяльності загальноосвітніх шкіл із профілактики порушень З учнів, показав, що їх робота, в першу чергу, зосереджена на зниженні впливу несприятливих внутрішньошкільних чинників – дотримання діючих санітарно-гігієнічних нормативів, раціоналізація навчально-виховного процесу [27].

У загальноосвітніх школах профілактична робота, насамперед, спрямована на профілактику "шкільних" хвороб:

- профілактика короткозорості (дотримання нормативів природного й штучного освітлення та обсягу навчального навантаження, розстановка шкільних меблів і їх відповідність антропометричним показникам учнів, розсаджування школярів);

- профілактика порушень постави (дотримання ергономічних вимог й режиму рухової діяльності, коригувальна гімнастика);

- зміцнення психоемоційного здоров'я (зниження несприятливого впливу нетрадиційної організації навчально-виховного процесу, організація кабінетів психологічного розвантаження, профілактика шкідливих звичок, формування культури здоров'я);

- профілактика простудних захворювань (дотримання мікрокліматичних умов і провітрювання навчальних приміщень, організація вітамінізації).

Важливе значення має санація в умовах школи учнів із затяжними формами гастроентерологічних захворювань із функціональними розладами органів травлення [1]. Сьогодні добре відомо, що вітаміни і мінерали необхідні для роботи імунної системи, але в доступній літературі ми не знайшли даних про вплив збалансованого вітамінно-мінерального комплексу на такі важливі показники імунного статусу, як вміст імуноглобулінів трьох класів та інших показників гуморального імунітету, а також клітинний імунітет, представлений основними субпопуляціями лімфоцитів периферичної крові. З іншого боку, незважаючи на успіхи синтетичної хімії, авторитетні експерти ВООЗ вважають, що перевагу в профілактиці захворювань варто віддавати все-таки препаратам природного походження [2, 3, 4]. Зокрема, натуральний мед є ефективним імуномодулятором широкого спектра дії,

біологічно активним засобом, широко застосовуваним для підвищення стійкості організму до інфекційних і простудних захворювань.

У сучасних науково-дослідних роботах знайшли відображення окремі проблеми охорони здоров'я школярів, санітарно-гігієнічних і навчальних закладів, медико-санітарного забезпечення та інш. (табл. 1).

Як видно з табл. 1, чотири роботи присвячені гігієнічному обґрунтуванню заходів з охорони здоров'я учнів початкових класів (Ніколаєнко В.В., 2000; Полька Н.С., 2001; Кіцула М.Н., 2002;

Стасюк Л.А., 2003), а одна робота – гігієнічній та токсикологічній оцінці дітей дошкільного віку в організованих колективах. Дві роботи спрямовані на оптимізацію професійного навчання підлітків 17-18-ти років (Усенко С.А., 2001; Швидкий О.В., 2003). В одній роботі проведено гігієнічне обґрунтування регламентації сучасних факторів візуального оточення школярів (Подригало Л.В., 2005). Одна робота присвячена гігієнічному обґрунтуванню системи контролю за навчанням школярів при семестрово-заліковій формі навчання (Колпакова Т.М., 2007).

Роботи з проблеми гігієни освітніх закладів для дітей та підлітків

Назва автореферату	УДК	Ключові слова	Наукова новизна
Ніколаєнко В.В. Гігієнічне обґрунтування заходів з оптимізації здоров'я міських школярів молодшого віку в умовах Донбасу. К., 2000. – 19 с.	613.955 (477.61/62)	Молодші школярі, здоров'я, фактори ризику, профілактика	Виявлені закономірності поширення і виникнення хвороб серед молодших школярів, особливості їх фізичного розвитку і функціонального стану, визначені провідні детермінанти з біологічного, соціального та економічного характеру і науково обґрунтовані заходи оптимізації з школярів молодшого віку
Усенко С.А. Гігієнічна характеристика та оптимізація професійного навчання підлітків, які освоюють в коледжі спеціальність банківського службовця. Донецьк, 2001. – 19 с.	613.956:613.6:336.71:377.5:612.017.2	Гігієна підлітків, професійне навчання, банківська справа	Дана детальна фізіолого-гігієнічна характеристика спеціальності "Банківська справа", встановлені критеріальні професійно значущі функції фахівця та визначено комплекс загальносередовищних чинників, які впливають на сталість системи "підліток – учбове середовище"
Полька Н.С. Гігієнічне обґрунтування принципів і критеріїв безпечного застосування комп'ютерної техніки у навчанні молодших школярів. К., 2001. – 36 с.	613.955:681.3:371.69	Комп'ютери, комп'ютерні опромінення, фактори, вплив, функціональний стан, здоров'я, регламенти	Розв'язана проблема безпечного використання персональних комп'ютерів у процесі навчання дітей молодшого шкільного віку. Показані гігієнічно значущі чинники, які створюються в учбовому середовищі навчальних закладів при використанні комп'ютерів і доведений їх негативний вплив на з учнів. Встановлені закономірності працездатності, функціонального стану та вікові розбіжності у адаптаційно-компенсаторних реакціях у залежності від вираженості чинників учбового середовища
Кіцула М.Н. Гігієнічна та токсикологічна оцінка харчування дітей дошкільного віку в організованих колективах. Львів. 2002. – 20 с.	613.21/.24:616-053.4] – 099	Діти дошкільного віку, раціони харчування, трансаліментар-не надходження ксенобіотиків, фізичний розвиток, комбінована дія	Проналізовано стан харчування дітей у дошкільних установах, трансаліментарне надходження важких металів і нітратів та фізичний розвиток дітей. Встановлено, що харчування дітей нераціональне і незбалансоване, фактичне надходження свинцю і кадмію перевищує ДД. Розроблено стандарти фізичного розвитку дітей сільської місцевості Львівської області
Стасюк Л.А. Гігієнічне обґрунтування режиму навчання у початкових класах ліцею. К., 2003. – 20с.	613.955.[371.21+371.3+371.62+371.7	Ліцей, молодші школярі, функціональний стан центральної нервової системи, "фізіологічна ціна", уроків, загальна працездатність, здоров'я	Обґрунтовано режим навчання в умовах інтенсифікації навчального процесу в початкових класах ліцею. Встановлено несприятливий вплив останньої на денну, тижневу, річну динаміку функціонального стану ЦНС і з школярів у разі відсутності відповідного гігієнічного забезпечення навчання. Обґрунтовано "фізіологічну ціну" уроків з різних предметів навчальної програми

Назва автореферату	УДК	Ключові слова	Наукова повизна
Швидкий О.В. Гігієнічна оптимізація навчання і заходи щодо охорони здоров'я студентів медичних училищ в умовах реформованої освіти. Донецьк, 2003. – 18 с.	61396:3736-05786	Студенти, здоров'я, спосіб життя, працездатність, захворюваність, гігієнічні заходи, ефективність	Установлені відмітні риси розумової працездатності студентів протягом інтенсивного навчання. Встановлені ергометричні критерії визначення рівня і групи З учнів. Встановлені критерії діагностики порушень З на донозологічному рівні за віковою динамікою ергометричних і психофізіологічних показників.
Подрігало Л.В. Гігієнічне обґрунтування регламентації сучасних факторів візуального оточення школярів. Донецьк, 2005. – 36 с.	613.955:617.7-084	Фактори візуального оточення, стан З школярів, гігієнічна регламентація, донозологічна діагностика	Дана гігієнічна оцінка стану сучасного візуального оточення населення дитячого і юнацького віку, з'ясовані закономірності впливу факторів на зазначені популяційні групи, визначено взаємозв'язок між дією візуального навантаження і донозологічними порушеннями З, ризиком розвитку хронічних захворювань.
Колпакова Т.М. Гігієнічне обґрунтування системи контролю за навчанням школярів при семестрово-заліковій формі навчання. К., 2007. – 20 с.	613.955.371.711+37 1.21	Школярі, стан здоров'я, інноваційна педагогічна технологія, адаптація, система гігієнічного контролю	Досліджено вплив компонентів, що складають семестрово-залікову форму навчання, на показники функціонального стану організму учнів, з'ясована залежність їх реагування від організації учбово-виховного процесу, навантаження, віку, статті та стану З. Визначені особливості і динаміка стану здоров'я, розумової працездатності, серцево-судинної системи, психоемоційного статусу і соціально-психологічної адаптації учнів в умовах СЗФН.
Даниленко Г.М. Гігієнічні основи системної оптимізації формування здоров'я дітей в умовах загальноосвітнього навчального закладу. К., 2007. – 40 с.	371.72+613.955- 053.2/5	Школярі, стан здоров'я, фізичний розвиток, скринінг-оцінка, профілактика захворювань, шкільне середовище	Запропоновано гігієнічні принципи функціонування сучасного загальноосвітнього навчального закладу як цілісної системи активно-конструктивної профілактики неінфекційних захворювань та формування З дітей шкільного віку. Обґрунтовано концептуальну модель системного впливу на формування З дітей на основі їх свідомого ставлення до власних проблем адаптації навколишньому середовищу.

В одній роботі розроблені гігієнічні засади системи оптимізації формування З дітей на основі свідомого їх ставлення до власних потреб адаптації в навколишньому середовищі (Даниленко Г.М., 2007).

Отже, на сьогоднішній час дослідженню З дітей та підлітків приділяється багато уваги, але відсутній єдиний методичний підхід до вивчення складових соціального й душевного благополуччя індивідууму, а також чутливі методи оцінки здоров'я. Для виявлення ранніх ознак його відхилення необхідні донозологічні методи. Наведені літературні данні свідчать про те, що проблема збереження та зміцнення З учнів відноситься до багатоаспектних і до того ж потребує цілісного підходу до її вирішення.

Вихідним рівнем проблеми розробки здоров'язберігаючих технологій є кваліметрія здоров'я. З урахуванням детермінованості його стану факторами зовнішнього середовища, на

основі гігієнічного принципу диференціації проводяться профілактичні заходи в залежності від рівня З. Він полягає у кваліметрічній оцінці всіх станів здоров'я з наступним проведенням відповідних здоров'язберігаючих технологій. Використовуються різні технології, спрямовані на забезпечення гармонійного росту та розвитку, підвищення функціональних можливостей організму, зміцнення З, первинна, вторинна та третинна профілактика.

Вкрай негативно впливає на стан здоров'я постійно триваюче реформування освітньої галузі. Впровадження інноваційних форм навчання, перехід на профілізацію навчання, інтенсифікація навчального процесу, збільшення сумарного навчального навантаження, широка комп'ютеризація, зниження фізичної активності зумовлюють негативний вплив на стан здоров'я учнів. Отже, постійна оновлюваність учбових програм, зростаюча агресивність шкільного сере-

довища призводять до кризових явищ у 3 учнів і диктують необхідність організації СГМ у навчальних закладах із метою управління інноваційними методами навчання та здоров'яформуючими технологіями.

До пріоритетних завдань належить обґрунтування комплексу заходів, спрямованих на забезпечення сприятливих умов навколишнього середовища і надання освітнім закладам здоров'язберігаючого характеру та формування здорового способу життя учнів. При цьому практично залишаються без уваги провідні фактори ризику, які пов'язані з обсягом та характером навчальної діяльності, нераціональністю організації навчально-виховного процесу, невідповідністю форм і методів навчального процесу фізіологічним особливостям зростаючого організму.

Підсумовуючи літературні дані, слід відзначити низьку ефективність оздоровчих програм у загальноосвітніх школах внаслідок відсутності цілеспрямованості, системності й планованості їх реалізації, що позначається на стані 3 учнів. Слід відмітити, що незадовільний стан здоров'я учнів як вказує на низьку ефективність оздоровчих програм у школах, так і підкреслює пріоритетність ранньої діагностики відхилень у стані 3 ще на донозологічному рівні. Невирішеними залишаються питання кваліметричної оцінки функціональних можливостей організму та формування адаптаційних ресурсів.

Таким чином, важливою передумовою удосконалення системи медичного забезпечення й зміцнення здоров'я зростаючого покоління є всебічний розвиток моніторингу. Мета-аналізом, тобто кількісним систематичним аналізом ран-

домізованих досліджень стану здоров'я школярів, встановлено суттєве погіршення в останні роки стану їх 3. З віком реєструється прогресування динаміки первинної захворюваності та активізування хронізації патологічного процесу. Особливо зростають у динаміці навчання психічні розлади, хвороби ока та його додаткового апарату, кровообігу, ендокринної та сечостатевої систем і органів травлення.

Отже, високі захворюваність та поширеність хронічних хвороб, несприятлива динаміка стану здоров'я учнів актуалізують проблему обґрунтування і впровадження в практичну діяльність санепідстанцій та освітніх закладів здоров'язберігаючих технологій та ефективних стратегій із профілактики захворювань. Мета-аналізом із проблем профілактичної медицини в освітніх закладах встановлено, що найперспективнішим підходом до обґрунтування здоров'я формуючих технологій є соціально-гігієнічний моніторинг. Його висока перспективність на сучасному етапі пов'язана з виявленням факторів ризику, визначенням причинно-наслідкових зв'язків між ними й здоров'ям та цілеспрямованим обґрунтуванням найбільш ефективних профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з виявленням факторів ризику, зумовлених навчально-виховним процесом у старшій школі (величина і характер навчального навантаження, внутрішньошкільне середовище) та способом життя (режим дня, медична активність, характер харчування), а також з визначенням екологічних факторів ризику (атмосферне повітря, питне водопостачання, ґрунт у селітебних зонах, безпечність продуктів харчування) в рамках системи соціально-гігієнічного моніторингу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анджелян Б.О. Факторы окружающей среды и заболеваемость детей болезнями органов пищеварения в Ереване // Гигиена и санитария. – 2003. – № 2. – С. 49-50.
2. Бирюкова Н.А. Здоровьесберегающие технологии в общеобразовательных учреждениях // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С.76-77.
3. Вепринцев В.В. Состояние здоровья детей младшего школьного возраста в районе расположения предприятий черной металлургии // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 11-13.
4. Воронова Б.З., Белявская В.И., Эльковская Е.А. Роль факторов окружающей и внутришкольной среды на формирование здоровья учащихся // Материалы VIII Всерос. съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 1996. – Т.II. – С.160-161.
5. Гребняк М.П., Витрищак С.В. Соціально-медичні фактори ризику для здоров'я дитячого насе-

- лення // Охорона здоров'я України. – 2002. – № 3-4. – С. 12-14.
6. Гурвич В.Б., Плотко Э.Г., Ярушин С.В. Управление риском для здоровья населения при технологическом и санитарно-техническом перевооружении промышленных предприятий // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 18-21.
7. Даниленко Г.М. Гігієнічні основи системної оптимізації формування здоров'я дітей в умовах загальноосвітнього навчального закладу: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук – К., 2007. – 40с.
8. Задачи социально-гигиенического мониторинга как важнейшего механизма обеспечения санэпидблагополучия населения / Беляев Е.Н., Чибураев В.И., Шевырева М.П., Лагунов С.И. // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 58-59.
9. Здоровье детей как объект социально-гигиенического мониторинга / Яковлева Т.П., Лески-

на Л.М., Головкова Н.П., Потапова Т.В. // Медицина труда и пром. экология. – 2001. – № 12. – С.28-31.

10. Игнатова Л.Ф. Методология мониторинга образовательной среды и здоровья школьников // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 75-79.

11. Игнатова Л.Ф. Применение методологии оценки риска в системе социально-гигиенического мониторинга детского населения в г. Жуковском Московской области // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 85-87.

12. Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им – основа профилактики в медицине труда // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 14-16.

13. Колпакова Т.М. Гігієнічне обґрунтування системи контролю за навчанням школярів при семестрово-заліковій формі навчання: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2007. – 20с.

14. Корнев Н.М. Проблемы формирования здоровья учащихся в современной школе // Журн. АМН України. – 2001. – Т.7, № 3. – С.495-498.

15. Кучма В.Р. Современные проблемы разработки документов, регламентирующих санитарно-эпидемиологическую безопасность детей и подростков // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 3-5.

16. Методология разработки подсистемы санитарно-гигиенического мониторинга в дошкольных образовательных учреждениях / Маймулов В.Г., Якубова И.Ш., Кузмичев Ю.Г. и др. // Гигиена и санитария. – 2004. – № 5. – С.29-31.

17. Никитин С.В., Оглезнев Г.А., Басов Ю.Н. Гигиеническая оценка здоровья детей сельского района // Гигиена и санитария. – 2003. – № 2. – С. 59-62.

18. Никонов Б.И., Кузьмин С.В., Малых О.Л. Роль системы социально-гигиенического мониторинга в сохранении и укреплении здоровья населения (на примере Свердловской области) // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 73-76.

19. Онищенко Г.Г. Проблема улучшения здоровья учащихся и состояние общеобразовательных учреждений // Гигиена и санитария. – 2005. – № 3. – С.40-43.

20. Петручук О.Е., Щепин В.О. К методологии оценки абиотических факторов риска окружающей среды, влияющих на общественное здоровье // Пробл. соц. гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 1. – С. 16-19.

21. Пинигин М.А., Тепикина Л.А., Сабирова З.Ф. Итоги и перспективы разработки гигиенических основ охраны воздуха в районах размещения промышленных предприятий // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 24-27.

22. Показатели состояния здоровья населения Москвы, характеризующие эффективность социально-гигиенического мониторинга / Иваненко А.В., Волкова И.Ф., Корниенко А.П., Судакова Е.В. // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 92-94.

23. Поляков А.Я., Петруничева К.П. Оценка морфофункциональных показателей здоровья детского населения на территориях с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 9-10.

24. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные направления методологии оценки риска // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 3-8.

25. Рахманин Ю.А., Ревазова Ю.А. Донозологическая диагностика в проблеме окружающей среда – здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 3-5.

26. Смирнов Н.К. Здоровьесберегающие технологии в работе учителя и школы. – М.: Педагогика, 2003. – 165 с.

27. Стасюк Л.А. Гігієнічне обґрунтування режиму навчання у початкових класах ліцею: Автореф. дис.... канд. мед.наук. – К., 2003. – 20с.

28. Сухарев А.Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков. – М.: Медицина, 1991. – 272с.

29. Сухарев А.Г. Технология социально-гигиенического мониторинга детского и подросткового возраста // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 64-67.

30. Сучасна школа як система активного формування здоров'я дітей і підлітків / Г.М. Даниленко, О.А. Беседіна, Л.І. Пономарьова, Т.М. Колпакова // Ребенок и общество: проблемы здоровья, воспитания и образования: Материалы конгресса педиатров. – К., 2001. – С.76-77.

31. Уваренко А.Р. Про медичну профілактику // Охорона здоров'я України. – 2001. – № 3(3). – С.45-47.

32. Янко Н.В. Аналіз дозвільної системи державної санітарно-епідеміологічної служби України // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 4. – С.62-64.



УДК: 616-05:615.859-089:17.023.34-082:616-006-052

О.Л. Зюков

**ЗАДОВОЛЕНІСТЬ МЕДИЧНОГО
ПЕРСОНАЛУ ХІРУРГІЧНИХ СТАЦІОНАРІВ
ЯКІСТЮ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ
ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**

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

Ключові слова: *задоволеність
медичного персоналу, якість
медичної допомоги, хірургічний
стаціонар*

Key words: *satisfaction of the
medical personnel, quality of medical
care, surgical in-patient unit*

Резюме. *Изучено мнение 211 врачей разных специальностей об удовлетворенности качеством медицинской помощи онкологическим больным во время радикального лечения в хирургических стационарах с использованием методики двумерного анализа "важность-выполнение". Установлено, что на низкую удовлетворенность врачей качеством медицинского обслуживания в наибольшей степени влияют: неадекватная заработная плата, недостаточные возможности совершенствовать свой профессионализм и участвовать в принятии организационных решений, организация лечебно-диагностического процесса в стационаре, исходя из возможности обеспечения комплексности и системности оказания помощи (выполнение всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий в пределах одного лечебного учреждения, мощность операционного блока, возможность оказания помощи в случае обострения сопутствующих заболеваний и т.п.), санитарно-бытовые условия пребывания пациентов в стационаре.*

Summary. *There was studied opinion of 211 physicians of different specialties on satisfaction with quality of medical care given to oncologic patients during radical treatment at surgical in-patient units using procedure of two-dimensional analysis "importance - fulfilment". It was established that inadequate salary, insufficient possibility to improve their proficiency and to take part in taking decisions, organization of treatment-diagnostic process at the in-patient unit, coming from possibility of provision complexity and system of aid-rendering (fulfilment of all necessary treatment-diagnostic measures within the limits of a single treatment establishment, capacity of surgical unit, possibility of aid-rendering in case of attendant diseases exacerbations, etc.), sanitary-social conditions of patients' stay at the hospital in the greatest degree impact physicians' low satisfaction with quality of medical service.*

Якість і ефективність діяльності медичних закладів відносяться до найважливіших і найактуальніших проблем управління охороною здоров'я, на рівні як окремого медичного закладу, так й вітчизняної системи охорони здоров'я в цілому [4]. До основних мотивів необхідності забезпечення якості медичної допомоги (ЯМД) ВООЗ відносить [6]:

- професійні (один з елементів професіоналізму – прагнення до самоконтролю. У забезпеченні якості можна вбачати найважливіший інструмент, що дозволяє працівникам практичної охорони здоров'я виявляти свої недоліки і, отже, прогалини в своїй освіті);

- соціальні (безпека пацієнтів, захист від невірної, неякісної втручання тощо);

- практичні (виявлення проблем охорони здоров'я і постійне вдосконалення системи надання медичної допомоги).

Принцип участі і залучення медичного персоналу до забезпечення якості медичного обслуговування пацієнтів є одним із найважливіших принципів концепції «Загального управління якістю» (TQM) [8], сутність якого полягає у тому, що персонал організації будь-якого рівня є основою організації і максимальне його залучення дає можливість застосовувати знання і здібності персоналу на благо організації. Таким чином досягається розуміння працівниками організації своєї ролі і внеску в досягнення загальнокорпоративних цілей, підвищується рівень відповідальності за рішення покладених на них задач, рівень ініціативності і потреби в постійному вдосконаленні своїх знань і умінь. З іншого боку, вивчення думки лікарів про різні аспекти медичного обслуговування являє собою механізм зворотного зв'язку, причому багатьма дослідженнями показано, що суб'єктивні оцінки

не тільки достатньо сильно корелюють з об'єктивною характеристикою, але й дозволяють виявити нюанси, які іншими методами (наприклад, медико-статистичними показниками) виявити важко або неможливо [7].

Метою роботи було вивчення думки лікарів про якість медичного обслуговування онкологічних хворих у хірургічному стаціонарі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

За спеціально розробленою анонімною анкетною нами було опитано 211 лікарів різних спеціальностей, які надають медичну допомогу онкологічним хворим (насамперед, проводять радикальне хірургічне лікування) у хірургічних стаціонарах лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) Дніпропетровської (128 осіб), Київської (5), Херсонської (37) і Черкаської (41) областей.

Анкета включала 3 блоки питань, що стосуються якості медичного обслуговування онкологічних хворих:

- блок 1 – оцінка лікарями складових (компонентів) стаціонарного лікування, які є важливими для пацієнтів і впливають на їх задоволеність ЯМД, з метою формування партнерських взаємовідносин зі споживачами медичних послуг;

- блок 2 – задоволеність персоналу своєю роботою з метою мотивації надання якісних медичних послуг;

- блок 3 – організаційні умови у стаціонарі для проведення радикального хірургічного лікування з метою покращення ЯМД онкологічним хворим.

Збір даних та оцінка результатів проводились за методикою двомірного аналізу «важливість-виконання» [5], який враховує той факт, що задоволеність – це багатомірне (багатокомпонентне) явище. Одні компоненти важливі для людей і впливають на їхню задоволеність, а інші – ні. Тому для оцінки пропонується виміряти не тільки ступінь задоволеності споживачів, але й важливість кожної компоненти. Результати наносяться на спеціальну двомірну карту, яка складається з 4 сегментів (квадрантів): «успішні результати», «зосередитися на цьому», «можлива переоцінка», «низький пріоритет». Назви сегментів показують, що треба робити з цим компонентом, який за результатами дослідження опинився в ньому:

- «успішні результати» будуть отримані, коли при високій оцінці важливості критерію досягнутий високий рівень задоволеності показником;

- «зосередитися на цьому» – результат високих очікувань і низького рівня задоволеності;

- «можлива переоцінка» – при невисокому

рівні очікувань досягнутий високий рівень задоволеності, що може бути пов'язано з малою значущістю того чи іншого критерію оцінки для респондента;

- «низький пріоритет» – рівень задоволеності пацієнтів не досягнутий навіть при низькому рівні очікувань.

Ступінь важливості компонента оцінювався по 4 градаціях, які при аналізі переводилися в бали: 4 бали – «дуже важливо»; 3 – «важливо»; 2 – «маловажливо»; 1 – «неважливо»; ступінь задоволеності також вимірювався за 4-бальною шкалою: 4 – «повністю задоволений»; 3 – «скоріше задоволений, ніж не задоволений»; 2 – «скоріше незадоволений, ніж задоволений»; 1 – «повністю незадоволений». Середні показники розраховувалися до числа тих респондентів, хто чітко визначився з відповіддю, тобто дав оцінку.

Серед опитаних були:

- 51 (24,2%) завідувач відділенням і заступники головного лікаря; 160 (75,8%) лікарів;

- 124 (58,8%) лікарів вищої категорії, 47 (22,2%) першої, 20 (9,5%) другої категорії, 20 (9,5%) осіб без категорії;

- 45 (21,3%) хірургів, 60 (28,4%) хірургів-онкологів, 26 (12,3%) урологів, 25 (11,8%) онкогінекологів, 17 (8,1%) торакальних хірургів, 38 (18,0%) лікарів інших спеціальностей (нейрохірургів, проктологів, отоларингологів тощо);

- 83 (39,3%) працюючих у спеціалізованих онкологічних закладах, 117 (55,5%) лікарів багатопрофільних ЛПЗ, до складу яких входять спеціалізовані хірургічні відділення, 11 (5,3%) лікарів інших багатопрофільних ЛПЗ;

- 66 (31,3%) осіб у віці до 40 років, 118 (55,9%) – від 40 до 60 років і 27 (12,8%) лікарів старше 60 років;

- 89 (42,2%) осіб працювали за хірургічною спеціальністю від 6 до 20 років, 105 (49,8%) – понад 20 років.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих в EXCEL-2003®.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Детальний аналіз компонентів стаціонарного лікування, які є важливими для пацієнтів і, відповідно, впливають на їх задоволеність ЯМД, показав, що абсолютна більшість опитаних лікарів (понад 70%) підкреслюють дуже важливе значення професіоналізму медичного персоналу і інформування пацієнтів про майбутню операцію, її корисність та наслідки – середній бал важливості цих складових становить $3,76 \pm 0,03$ і $3,71 \pm 0,03$ бала відповідно (табл. 1). Найменш важливими, з точки зору лікарів, є умови

перебування і лікування пацієнтів в стаціонарі – $3,26 \pm 0,04$ бала, хоча в суб'єктивних оцінках пацієнтів питання побутових умов відіграють велику роль. Навіть при високій ЯМД, високій кваліфікації медичного персоналу тісні, незручні палати, запряна білизна, несмачна їжа можуть негативно позначитися на оцінці хворого ЯМД і закономірно викликати його незадоволеність рівнем лікування і догляду в даній лікарні, що підтвердили результати проведеного нами дослідження, опубліковані в [1, 2]. Щодо задоволеності лікарів якістю цих компонентів стаціонарного лікування, то загальні оцінки значно нижче: від 3,30-3,29 бала за інформування пацієнтів про операцію і рекомендації після виписки із стаціонару до $2,64 \pm 0,06$ – за умови перебування в стаціонарі. В першу чергу привертає увагу невідповідність високої значущості організації лікувально-діагностичного процесу (3,50-3,60 бала) і низької задоволеності її якістю (2,97-3,02).

Таблиця 1

Оцінка медичним персоналом важливості і задоволеності окремими компонентами стаціонарного лікування, що впливають на задоволеність пацієнтів ЯМД

№ п/п	Складові (компоненти) стаціонарного лікування	Важливість				Задоволеність				
		дуже важливо, %	важливо %	мало-важливо, не важливо, %	середній бал, $M \pm m$	повністю задоволені, %	скоріше задоволені, %	не задоволені, %	не визначились з відповіддю, %	середній бал, $M \pm m$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Професіоналізм медичного персоналу	78,3	19,8	1,9	$3,76 \pm 0,03$	30,8	54,3	8,2	6,7	$3,22 \pm 0,05$
2	Дисциплінованість медичного персоналу	63,3	35,7	1,0	$3,62 \pm 0,03$	27,5	54,6	13,5	4,4	$3,12 \pm 0,05$
3	Довірчі відносини і взаєморозуміння між пацієнтами і медичним персоналом	51,2	41,7	7,1	$3,43 \pm 0,04$	23,8	60,5	10,9	4,8	$3,12 \pm 0,05$
4	Інформування пацієнтів про захворювання	41,4	53,3	5,3	$3,35 \pm 0,04$	26,7	43,3	15,7	14,3	$3,11 \pm 0,06$
5	Інформування пацієнтів про майбутню операцію, її корисність, можливі ускладнення, наслідки	73,0	25,1	1,9	$3,71 \pm 0,03$	39,8	42,7	10,9	6,6	$3,30 \pm 0,05$
6	Інформування пацієнтів про рекомендації після виписки із стаціонару	56,9	40,8	2,3	$3,55 \pm 0,04$	39,9	47,1	10,6	2,4	$3,29 \pm 0,05$
7	Комфортні умови перебування і лікування пацієнтів у стаціонарі	32,7	60,7	6,6	$3,26 \pm 0,04$	15,0	39,1	41,1	4,8	$2,64 \pm 0,06$
8	Організація отримання лікувальних процедур у стаціонарі	52,6	45,0	2,4	$3,50 \pm 0,04$	24,3	51,9	19,9	3,9	$3,02 \pm 0,05$
9	Організація діагностичного обстеження пацієнтів у стаціонарі	62,6	34,6	2,8	$3,60 \pm 0,04$	20,8	56,0	20,3	2,9	$2,97 \pm 0,05$

При нанесенні результатів на двомірну карту (рис. 1) виявилось, що саме 7-а (умови перебування у стаціонарі) і 9-а (організація діагностичного обстеження) компоненти опинилися в сегменті «Зосередитися на цьому», і лише інформування пацієнтів щодо операції і рекомендацій розташувалися в середині сегменту «Успішні результати».

Жодна компонента хірургічного стаціонарного лікування не потрапила в квадранти, що відповідають низькому рівню їхньої значущості для лікарів («Низький пріоритет») і «Можлива переоцінка».

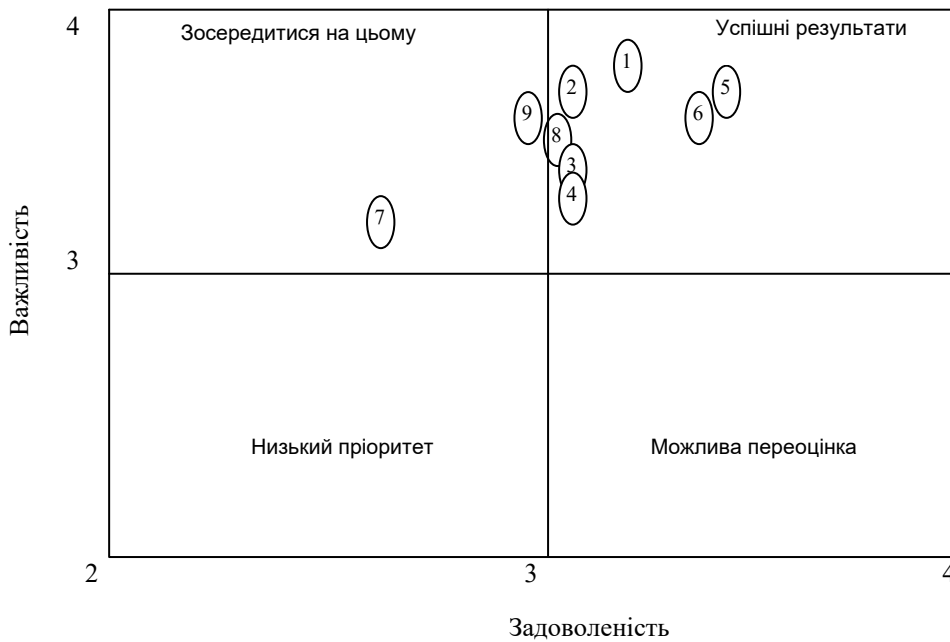


Рис. 1. Середні рівні оцінки важливості і задоволеності лікарів окремими компонентами стаціонарного хірургічного лікування, які є важливими для пацієнтів: позначки «1-9» компонент стаціонарного лікування відповідають пунктам у таблиці 1

Інтересним є той факт, що оцінки медичним персоналом ЯМД, яку одержують онкологічні хворі під час радикального хірургічного лікування в стаціонарі, були менш оптимістичними, ніж оцінки пацієнтів ($p < 0,001$): повністю задоволені - 24,2%, скоріше задоволені, ніж незадоволені - 55,5%, негативна оцінка - 3,8%, середній бал задоволеності - $3,05 \pm 0,06$. Серед пацієнтів повністю задоволеними наданою допомогою виявилися близько 69% опитаних, ще 28% - також скоріше задоволені, ніж незадоволені; 7 респондентів дали негативну оцінку (середній бал задоволеності медичною допомогою за 4 бальною шкалою становив $3,59 \pm 0,08$) [1, 2].

Важливу роль у забезпеченні ЯМД відіграє мотивація медичного персоналу надавати якісні медичні послуги. Другий блок запитань анкети стосувався оцінки важливості для лікарів деяких аспектів професійної діяльності і задоволеності

своєю роботою. Найважливішими компонентами професійної діяльності лікарі назвали одержання гідної заробітної плати відповідно до обсягу і якості виконаної роботи (середній бал важливості - $3,75 \pm 0,03$) і можливості отримання нових знань і засвоєння нових технологій ($3,71 \pm 0,03$). За рейтингом важливості найменше впливають на якість лідерство в колективі ($2,83 \pm 0,06$) і можливість кар'єрного росту ($3,00 \pm 0,06$) (табл. 2).

Що ж до рівня задоволеності лікарів своєю роботою, то понад 2/3 опитаних (68,9%) не задовольняє заробітна плата (середній бал - $2,08 \pm 0,08$), близько третини - умови праці ($2,77 \pm 0,07$), обмеженість можливостей брати участь в ухваленні рішень з проблем організації медичної допомоги ($2,90 \pm 0,07$) і одержувати нові знання ($2,95 \pm 0,06$).

Результати анкетного опитування медичного персоналу щодо важливості і задоволеності деякими аспектами професійної діяльності

№ п/п	Складові (компоненти) професійної діяльності	Важливість				Задоволеність				
		дуже важливо, %	важливо, %	маловажливо, не важливо, %	середній бал, M±m	повністю задоволені, %	скоріше задоволені, %	не задоволені, %	не визначились з відповіддю	середній бал, M±m
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Виконувати цікаву роботу	60,2	36,5	3,3	3,56±0,04	39,9	44,7	11,6	3,8	3,29±0,05
2	Самостійно ухвалювати рішення в рамках своєї професійної компетенції	48,3	47,8	3,9	3,44±0,04	28,9	49,0	17,3	4,8	3,10±0,05
3	Досягати особистих цілей під час роботи	46,9	34,6	18,5	3,23±0,06	26,0	34,6	24,5	14,9	2,96±0,07
4	Підтримувати добрі відносини з безпосереднім керівником	46,9	44,1	9,0	3,37±0,05	39,7	44,5	12,9	2,9	3,24±0,05
5	Підтримувати добрі відносини з колегами	57,3	38,9	3,8	3,53±0,04	46,2	45,2	6,7	1,9	3,39±0,05
6	Мати можливість професійного росту	67,8	27,5	4,7	3,63±0,04	31,6	50,7	15,8	1,9	3,13±0,05
7	Мати можливість одержувати нові знання і освоювати нові технології діагностики і лікування	72,0	26,5	1,5	3,71±0,03	27,9	42,3	27,9	1,9	2,95±0,06
8	Мати комфортні умови праці	58,9	37,7	3,4	3,55±0,04	24,4	38,0	36,1	1,5	2,77±0,07
9	Одержувати заробітну плату відповідно до обсягу і якості роботи	78,2	19,0	2,8	3,75±0,03	17,8	11,5	64,9	5,8	2,08±0,08
10	Одержувати об'єктивну оцінку своєї діяльності безпосереднім керівником	49,8	45,0	5,2	3,44±0,04	25,9	48,8	21,5	3,8	3,00±0,06
11	Брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні результатів діяльності ЛПЗ	46,4	50,2	3,4	3,43±0,04	22,5	50,2	22,0	5,3	2,94±0,06
12	Бути лідером в колективі	23,1	42,3	34,6	2,83±0,06	19,7	48,1	27,3	14,9	2,98±0,06
13	Мати можливість кар'єрного росту	27,7	49,0	23,3	3,00±0,06	26,0	39,7	24,0	10,3	2,96±0,06
14	Почувати себе частиною колективу	41,0	53,7	5,3	3,35±0,04	45,4	44,9	7,3	2,4	3,39±0,05
15	Бути інформованим про результати своєї роботи	44,8	52,4	2,8	3,42±0,04	38,1	46,2	14,8	0,9	3,21±0,05
16	Брати участь в ухваленні рішень із проблем організації медичної допомоги	32,4	55,2	12,4	3,19±0,05	24,8	37,6	25,2	12,4	2,90±0,07

Графічний аналіз (рис. 2) співвідношень між рівнем важливості і задоволеності своєю роботою підтвердив наявність у лікарів проблем відносно не тільки зазначених вище аспектів професійної діяльності (7-а, 8-а, 9-а і 16-а компоненти), але й обмеження можливостей досягати особистих цілей під час роботи (3-я компонента), одержувати об'єктивну оцінку своєї діяльності безпосереднім керівником (10-а), брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні

результатів діяльності медичного закладу (11-а). Тобто важливими мотивами покращання ЯМД для персоналу є не кар'єрне просування та лідируючі позиції, а професійний ріст і активна участь у прийнятті організаційних рішень щодо досягнення результатів діяльності всього колективу. Останнє відповідає принципу участі і залучення персоналу концепції TQM [8], описаному вище.

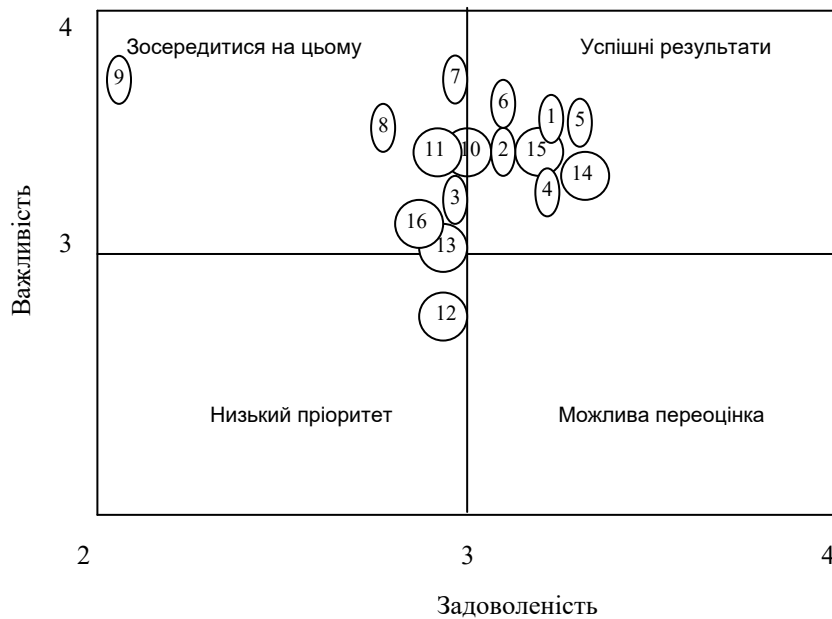


Рис. 2. Середні рівні оцінки медичним персоналом важливості і задоволеності окремими компонентами своєї професійної діяльності: позначки «1-16» відповідають пунктам у таблиці 2

При аналізі сучасних підходів до покращання ЯМД онкологічним хворим були розглянуті питання (блок 3) щодо оцінки персоналом існуючих організаційних умов для діагностики і лікування таких хворих у стаціонарах. Відомо, що сьогодні радикальні хірургічні втручання онкологічним хворим в Україні виконуються в спеціалізованих (онкодиспансери, онкоцентри) і неспеціалізованих лікувальних закладах (профільні відділення лікарень третинного і вторинного рівня, інші заклади загально-лікувальної мережі), які мають різні організаційні умови для забезпечення комплексності і системності, а у підсумку – якості медичної допомоги [3].

Слід відмітити, що більше половини опитаних лікарів вважають всі складові організації лікувального-діагностичного процесу (окрім вільного вибору стаціонару для проведення радикального хірургічного лікування) дуже важли-

вими для забезпечення ЯМД онкологічним хворим (табл. 3). Найважливішими компонентами лікарі назвали можливості лікарні для своєчасного отримання патогістологічного висновку (середній бал важливості – $3,73 \pm 0,03$), надання допомоги у разі виникнення ускладнень у хворих ($3,70 \pm 0,04$) і потужність операційного блоку ($3,62 \pm 0,04$).

Співставлення оцінок важливості і задоволеності існуючими організаційними умовами в стаціонарах для проведення радикального хірургічного лікування онкологічних хворих показало, що в сегменті «Успішні результати» опинилися лише 3 компоненти – своєчасне отримання патогістологічного висновку (середній бал задоволеності – $3,12 \pm 0,06$), можливість надання хворим адекватної допомоги при виникненні ускладнень ($3,14 \pm 0,06$) і можливість госпіталізації всіх хворих, які потребують радикального хірургічного

лікування (3,12±0,06). Всі інші компоненти медичного обслуговування онкологічних хворих сконцентрувалися в сегменті «Зосередитися на

цьому», тобто високому рівню очікувань лікарів відповідав низький рівень задоволеності їх виконанням.

Таблиця 3

Оцінка медичним персоналом важливості і задоволеності організаційними умовами в стаціонарі для проведення радикального хірургічного лікування онкологічних хворих

№ п/п	Складові (компоненти) лікувально-діагностичного процесу	Важливість				Задоволеність				
		дуже важливо, %	важливо, %	маловажливо, не важливо, %	середній бал, M±m	повністю задоволені, %	скоріше задоволені, %	не задоволені, %	не визначились з відповіддю, %	середній бал, M±m
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Більшість діагностичних досліджень може бути виконана в одному ЛПЗ	57,6	36,7	5,7	3,51±0,04	19,9	44,1	34,6	1,4	2,74±0,06
2	Всі необхідні лікувальні процедури можуть бути виконані в одному ЛПЗ	62,4	31,9	5,7	3,57±0,04	25,2	37,1	34,8	2,9	2,81±0,06
3	У лікарні є всі умови для отримання хворими променевої і хіміотерапії під час перебування в хірургічному стаціонарі	51,0	41,7	7,3	3,42±0,05	23,8	27,6	40,0	8,6	2,56±0,08
4	У лікарні є необхідні умови для надання допомоги у разі загострення супутніх захворювань	59,8	37,3	2,9	3,56±0,04	31,0	39,5	24,7	4,8	2,99±0,06
5	У лікарні є необхідні умови для надання допомоги у разі виникнення ускладнень	72,3	25,2	2,5	3,70±0,04	39,0	38,1	19,1	3,8	3,14±0,06
6	У лікарні є можливість своєчасного отримання патогістологічного висновку	75,8	21,7	2,5	3,73±0,03	38,6	35,3	21,3	4,8	3,12±0,06
7	Можливості операційного блоку дозволяють виконати хірургічні операції без черги	64,6	33,0	2,4	3,62±0,04	30,5	31,9	32,4	5,2	2,83±0,07
8	Число ліжок в стаціонарі дозволяє госпіталізувати всіх хворих	59,3	37,3	3,4	3,56±0,04	37,4	37,9	20,9	3,8	3,12±0,06
9	Пацієнти мають можливість вибрати стаціонар	41,0	44,8	14,2	3,24±0,05	29,4	32,7	27,0	10,9	2,93±0,07

Слід відмітити, що успішне вирішення задачі забезпечення всіх хворих ліжками для проведення радикального хірургічного лікування як раз й пов'язано з тим, що таке лікування може проводитися і проводиться в реальних умовах в стаціонарах різних типів ЛПЗ. Поширення цієї практики на багатопрофільні ЛПЗ за умови

виконання радикальних хірургічних втручань відповідно підготовленими фахівцями, на думку половини лікарів (50,7%), буде мати позитивний вплив на ЯМД. Ще чверть опитаних (26,8%) також схиляються до позитивного впливу і лише 22,4% відносяться до цих заходів негативно.

В цілому аналіз поглядів медичного персона-

лу на проблему забезпечення ЯМД онкологічним хворим під час проведення радикального хірургічного лікування свідчить про готовність лікарів хірургічних стаціонарів до змін в інтересах пацієнта.

ВИСНОВКИ

1. Всі складові медичної допомоги онкологічним хворим – від професіоналізму медичного персоналу, організації лікувально-діагностичного процесу, санітарно-побутових умов перебування у стаціонарі до надання детальної інформації про заплановані заходи, їхні наслідки, рекомендації, формування довірчих, партнерських взаємовідносин з пацієнтами з точки зору лікарів є важливими компонентами стаціонарного лікування. Водночас до категорії високих очікувань і низького рівня задоволеності медичним обслуговуванням онкологічних хворих віднесено організацію діагностичного обстеження і санітарно-побутові умови перебування у стаціонарі.

2. Важливими мотивами покращання ЯМД онкологічним хворим для персоналу є: адекватна обсягу і якості виконаної роботи заробітна плата, можливість для навчання і підвищення професійної майстерності, активна участь у прий-

нятті організаційних рішень та досягненні результатів діяльності всього колективу.

3. Найбільш реалізованими на сьогодні умовами забезпечення ЯМД онкологічним хворим під час проведення радикальних хірургічних втручань у стаціонарах є: своєчасне отримання патогістологічного висновку, можливість надання хворим адекватної допомоги при виникненні ускладнень і можливості для госпіталізації всіх хворих, які потребують радикального хірургічного лікування. До категорії високих очікувань і низького рівня задоволеності віднесено: можливість виконання всіх лікувальних і діагностичних процедур в одному ЛПЗ, відсутність у стаціонарах умов для отримання хворими променевої і хіміотерапії під час проведення радикального хірургічного лікування, низька потужність операційних блоків, можливість надання допомоги у разі загострення супутніх захворювань, вільний вибір пацієнтами стаціонару для проведення радикального лікування.

4. Більшість лікарів (77,5%) підтримують заходи щодо виконання радикальних хірургічних втручань відповідно підготовленими фахівцями не лише в спеціалізованих онкологічних закладах, а й в багатопрофільних ЛПЗ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зюков О.Л. Задоволеність онкологічних хворих якістю медичної допомоги в хірургічних стаціонарах // Медичні перспективи. – 2005.- Т.Х, №4.- С.139-144.

2. Лехан В.М., Зюков О.Л. Порівняльна оцінка задоволеності онкологічних хворих якістю медичної допомоги в хірургічних стаціонарах // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я.- 2005.- №4.- С.57-62.

3. Лехан В.М., Зюков О.Л., Ліщишина О.М. Проблеми використання ліжкового фонду для надання допомоги онкологічним хворим в Україні // Охорона здоров'я України.- 2005.- №3-4. – С.72-75.

4. Нагорна А.М., Степаненко А.В, Морозов А.М. Проблема якості в охороні здоров'я: Монографія.- Кам'янець-Подільський: Абетка-НОВА, 2002.- 384с.

5. Новаторов Э.В. Концептуальные и методоло-

гические основы маркетинговых исследований качества в сфере услуг //Маркетинг и маркетинговые исследования в России.- 2000.- №5(29).- С.4-13.

6. Принципы обеспечения качества: Отчет о со-
вещании ВОЗ (Барселона, №17, 19 мая 1983): Пер. с
англ. – М., 1991. - 27с.

7. Роль социологических опросов в оценке качества медицинской помощи в стационаре / Юрьев В.К., Еременко Ю.А., Ковалев И.В. и др. // Материалы 3-й Рос. науч.-практ. конф. "Развитие стационарной медицинской помощи в период реформы здравоохранения в России". – М., 1996.- С.222-223.

8. Управление качеством / Под общ.ред. И.И.Ма-
зура. – 2-е изд. – М.: Омега-Л, 2005. - 400с.

9. Черчилль Г.А. Маркетинговые исследования.-
СПб.: Питер, 2001.- 752с.



УДК: 612.832(092) СЕРДЮЧЕНКО І.Я.

ПРОФЕСОР ІВАН ЯКОВИЧ СЕРДЮЧЕНКО (до 80-річчя з дня народження)

1 січня 2008 року відзначив свій ювілей старійшина дніпропетровських фізіологів, доктор медичних наук, професор Іван Якович Сердюченко. Народився він в селі Чаплі, що в теперішній час стало великим районом міста Дніпропетровська та має назву Придніпровськ. Дитинство Івана Яковича пройшло в складні передвоєнні та воєнні роки. В 1945 році, закінчивши сім класів Чаплинської середньої школи і додавши собі вік, Іван Якович добровольцем пішов до лав Радянської Армії. Його було направлено на навчання до



Харківського медичного училища. В 1947, внаслідок розформування училища, Івана Яковича було демобілізовано. Далі І.Я.Сердюченко продовжував навчання у залізничній фельдшерській школі м. Дніпропетровська.

Після закінчення училища молодого фельдшера Івана Яковича Сердюченка було направлено на будівництво мосту через Керченську протоку, який повинен був мати стратегічне значення. Там він працював як кесонний фельдшер у складних умовах кесонів на глибині близько 70 м та під тиском 7 атмосфер. Але через два роки будівництво було припинено, і Івана Яковича перевели на роботу в дорожню лабораторію гігієни праці м. Дніпропетровська на посаду фельдшера-лаборанта.

У 1951 році Іван Якович вступив до Дніпропетровського медичного інституту на санітарно-гігієнічний факультет і з відзнакою закінчив його в 1957 році. Ще на другому курсі Іван Якович захопився фізіологією, працював лаборантом кафедри, а після закінчення інституту був рекомендований асистентом на кафедру нормальної фізіології. Так з 1957 року Іван Якович Сердюченко пройшов шлях становлення наукового співробітника, доцента, професора, завідуючого кафедрою нормальної фізіології. Він – чудовий лектор, на високому методичному та професійному рівні проводить практичні заняття.

У 1964 році Іван Якович захистив

кандидатську дисертацію «Умовно-рефлекторна компенсація експериментальних порушень кровообігу». В роботі було встановлено, що зупинка серця, яка викликала подразнення каротидного синусу, компенсується умовно-рефлекторним збільшенням частоти серцевих скорочень. Під час постановки численних дослідів за темою дисертації він розкрився як тонкий експериментатор. Іван Якович, виконуючи складні операції, готуючи тварин до хронічних експериментів, створював власні оригінальні пристрої та удосконалював відомі прилади для проведення дослідів.

Результати досліджень І.Я.Сердюченка опубліковані у центральних фізіологічних журналах, деякі із них – у Великій медичній енциклопедії.

Одночасно із роботою на кафедрі нормальної фізіології, за сумісництвом, Іван Якович був завідуючим учбовою частиною Дніпропетровського медичного інституту. І.Я.Сердюченко став одним із організаторів Центральної науково-дослідної лабораторії ДМІ і понад 10 років був завідуючим ЦНДЛ.

І.Я.Сердюченко також стояв у витоків створення патентної служби ДМІ та протягом 8 років завідував патентним відділом ДМІ.

У 1988 році Іван Якович Сердюченко захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за темою «Нейрофізіологічні механізми відновлення рухових функцій аутореплантованої кінцівки». В роботі вивчалися механізми відновлення рухів після пошкодження та регенерації сідничного нерва, що мають як теоретичне, так і практичне значення для клініки. Було встановлено, що після пошкодження та регенерації сідничного нерва реіннервація згиначів та розгиначів кінцівки здійснюється переважно мотонейронами каудальних сегментів спинного мозку, що включають, в основному, мотонейрони розгиначів. Було показано, що саме це і зумовлює часте виникнення паралічів м'язів згиначів після такого ушкодження. Дослідженнями І.Я.Сердюченка також

було з'ясовано, що реіннервація м'язів і відновлення координованих рухів після реплантації або пошкодження сідничного нерва здійснюється завдяки формуванню в значній мірі нової рухової системи, чутливої до факторів, що знижують синаптичну передачу (алкоголь, наркотичні речовини тощо). Матеріали його робіт доповідалися на фізіологічних з'їздах колишнього СРСР, на пленумах Академії медичних наук.

З 1985 по 1993 рр. Іван Якович Сердюченко був завідувачем кафедри нормальної фізіології ДДМА, а з 1993 по 2002 рр. працював професором цієї кафедри. За цей період під його керівництвом були захищені 1 докторська та 3 кандидатські дисертації. Іван Якович є автором понад 120 наукових та науково-методичних робіт.

У теперішній час Іван Якович Сердюченко – завідувач кафедри професійно орієнтованих

дисциплін Дніпропетровського медичного інституту народної медицини.

Авторитетний вчений, він багато років входив до Спеціалізованих вчених рад при Дніпропетровському медичному інституті та Донецькому державному медичному університеті. І зараз Іван Якович багато консультує молодих вчених-фізіологів.

Принциповий, вимогливий до себе та оточуючих, старійшина дніпропетровських фізіологів користується великим авторитетом та повагою своїх колег та учнів.

От так, вже понад 50 років у нашому колективі живе та працює людина, доля якої може бути взірцем, гідним наслідування, – слугування Батьківщині, науці, медицині.

*Колектив кафедри фізіології Дніпропетровської державної медичної академії
Дніпропетровське обласне відділення українського фізіологічного товариства*