

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2008 Том XIII №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## *Адреса редакції*

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

## *Телефон/факс*

(056) 370-96-38

## *Телефон*

(0562) 31-22-78

## *E-mail*

[medpers@dma.dp.ua](mailto:medpers@dma.dp.ua)  
[www.dsma.dp.ua](http://www.dsma.dp.ua)

Засновник  
Дніпропетровська державна медична академія

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

Видається згідно з постановою вченої ради  
Дніпропетровської державної медичної академії  
(протокол № 11 від 26.06.2008р.)

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 26.06.2008р.  
Формат 60x84/8. Друк офсетний.  
Папір офсетний.  
Умовн. друк. арк 8,25  
Зам. № 178 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 №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## ЗМІСТ

## CONTENTS

### ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

### THEORETICAL MEDICINE

- Романенко Л.А., Родинський О.Г.** Вплив малих доз іонізуючого випромінювання на стан гліальних проміжних філаментів у шурів у геронтогенезі
- Макаренко О.В.** Порівняльна характеристика змін орієнтовно-дослідницької активності шурів при сумісному використанні анальгетиків та бромкриптину за умов екстрапірамідних порушень в експерименті
- Зайцев Л.О., Зеленський А.Г.** Теоретичне обґрунтування застосування нової конструкції безпосереднього протеза
- Перцева Т.О., Чергінець В.І., Канока Г.С.** Ліцензійний іспит "Крок-1" очима студентів
- Мамчур В.Й., Бабаніна Н.Ю.** Використання актовегіну при застосуванні комбінованої терапії у хворих раннього віку на дитячий церебральний параліч.
- Дзяк Г.В., Науменко Л.Ю., Святенко Т.В.** Досвід виховної роботи зі студентами-іноземними громадянами у Дніпропетровській державній медичній академії

- 4 **Romanenko L.A., Rodynskyi O.H.** Impact of small doses of ionizing irradiation on the state of glial filaments in rats being in gerontogenesis
- 8 **Makarenko O.V.** Comparative characteristics of changes of oriental-research activity of rats in the course of a combined usage of analgetics and bromcriptine in conditions of extrapyramidal disorders in experiment
- 13 **Zaitsev L.O., Zelenskyi A.H.** Theoretical substantiation of a new design of an immediate denture
- 19 **Pertseva T.O., Cherhinets' V.I., Kanyuka H.S.** Licensed exam "Krok-1" from the students' point of view
- 23 **Mamchur V.Yo., Babanina N.Yu.** Actovegin usage in a combined therapy of early-aged children with cerebral palsy
- 28 **Dzyak H.V., Naumenko L.Yu., Svyatenko T.V.** Experience of educational work with in Dnipropetrovsk State Medical Academy foreign students

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

### CLINICAL MEDICINE

- Дзяк Г.В., Петрик Н.А.** Аспекти застосування  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот у кардіологічній практиці
- Дроздова І.В.** Органопротекція та якість життя хворих на артеріальну гіпертензію при лікуванні квінаприлом
- Риженко С.А., Кременчуцький Г.М., Бредихина М.О., Дикленко Т.В., Дробот О.В., Білик І.О.** Вплив рідкого пробіотика «А-бактерин» на мікробіоту кишечника
- Романенко С.В.** Статини при хронічній серцевій недостатності: можливості корекції ліпідних порушень та вплив на параклінічні маркери захворювання
- Беш О.М., Беш Л.В.** Досвід застосування Гістафену в лікуванні загострення хронічної кропив'янки у дітей
- Юр'єва Л.М., Філіпов В.М., Демура Н.О., Кушнір Н.Г., Коломоєць Н.Є.** Психологічні особливості сенсожиттєвих орієнтацій та самовідношення осіб, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяння
- Македонський І.О.** Віддалені результати медичної абілітації пацієнтів з екстрофією сечового міхура та тотальною епіспадією
- Малий В.П., Нартов П.В.** Реамберин у комплексній терапії гострих менінгітів
- Ільченко С.І., Бондарева В.О.** Результати імуноцитохімічних досліджень слизової оболонки бронхів у дітей з рецидивними та хронічними бронхітами
- Левенець С.О., Носарь Є.А.** Особливості становлення функції статевої системи у дівчаток, які перенесли апендектомію в різному віці

- 34 **Dzyak H.V., Petryk N.A.** Aspects of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids usage in cardiologic practice
- 38 **Drozdova I.V.** Organ-protection and life quality of arterial hypertension patients treated with quinapril
- 47 **Ryzhenko S.A., Kremenchuts'kyi H.M., Bredyhyna M.O., Dyklenko T.V., Drobot O.V., Bilyk I.O.** Impact of liquid probiotic «A-bacterinum» on intestinal microbiota
- 51 **Romanenko S.V.** Statins in case of chronic cardiac insufficiency: possibilities of lipid disorders correction and impact on paraclinical markers of the disease
- 54 **Besh O.M., Besh L.V.** Experience of histafen usage in treatment of chronic urticaria exacerbation in children
- 58 **Yur'yeva L.M., Filipov V.M., Demura N.O., Kushnir N.H., Kolomojets' N.Ye.** Psychologic peculiarities of sensual-life orientations and self-attitude of the patients suffering from schizophrenia, who have committed socially hazardous actions
- 65 **Makedons'kyi I.O.** Remote results of medical abilitation of patients with urinary bladder extrophy and total epispadia
- 70 **Malyi V.P., Nartov P.V.** Reamberin in a complex therapy of acute meningites
- 74 **I'chenko S.I., Bondareva V.O.** Results of immunocystochemical investigations of bronchial mucous membrane in children with recurrent and chronic bronchites
- 78 **Levenets' S.O., Nosar' Ye.A.** Peculiarities of coming-to-be of sexual system in the girls who underwent appendectomy at various age

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2008 Том XIII №2

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

**Тулєгенова Л.М.** Возможности клинического применения милдроната в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких

80

**Tulegenova L.M.** Possibilities of mildronate use in a complex therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease

**Абдуева Ф.М.** Вплив низькодозової довготривалої терапії аторвастатином на маркери каротидного атеросклерозу у хворих на ішемічну хворобу серця з різним компласнсом

84

**Abdueva F.M.** Impact of low-dose prolonged therapy with atorvastatin on the markers of carotid atherosclerosis in patients with ischemic heart disease with different compliance

## ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

**Кузнєцов О.В., Гоженко А.І., Пономаренко А.М.** Залежність санітарно-екологічної ситуації від організації заходів щодо утилізації відходів на залізничному і водному транспорті

92

**Kuzneytsov O.V., Hozhenko A.I., Ponomarenko A.M.** Dependence of sanitary-ecologic situation from organization of measures with regard to utilization of waste products on railway and water transport

**Жданов В.В., Єрмаченко О.Б., Котов В.С.** Викиди підприємства теплоенергетики як фактор впливу на еколого - гігієнічну ситуацію

95

**Zhdanov V.V., Yermachenko O.B., Kotov V.S.** Emissions of heating power engineering enterprises as a factor of influence on ecologic-hygienic situation

**П'ятницька –Горпинченко Н.К.** Біологічний вік робочих основних професій шиферних заводів України

99

**P'yatnytsya-Horpynchenko N.K.** Biologic age of the women of main trades working in slate plants of Ukraine

**Федоренко Ю.В.** Метаболічний і функціональний стан печінки у процесі корекції негативного впливу свинцю

104

**Fedorenko Yu.V.** Metabolic and functional state of the liver in the process of correction of negative impact of lead

**Романенко Л.А., Родинський О.Г.** Вплив малих доз іонізуючого випромінювання на стан мнестичних процесів у щурів у геронтогенезі

109

**Romanenko L.A., Rodynskiy O.H.** Impact of small doses of ionizing irradiation on the state of mnestic processes in rats in the course of gerontogenesis

**Щудро С.А.** Регіональні аспекти впливу екологічних факторів на захворюваність підлітків

115

**Schudro S.A.** Regional aspects of ecologic factors influence on adolescents' disease incidence

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

**Крижановський Д.Г., Кожушко М.Ю., Авдоніна О.В., Заяц О.П.** Динаміка епідеміологічних показників із туберкульозу по Дніпропетровській області за 1995–2007 роки

121

**Kryzhanovs'kyi D.H., Kozhushko M.Yu., Avdonina O.V., Zayats O.P.** Dynamics of epidemiologic indices on tuberculosis in Dnipropetrovsk region from 1995 to 2007

**Зюков О.Л.** Аналіз результатів організаційного експерименту з управління якістю медичної допомоги онкологічним хворим

126

**Zyukov O.L.** Analysis of results of organization experiment on management of medical aid quality, rendered to oncologic patients

## НАШІ ЮВІЛЯРИ

**Професор Є.Н. Дичко** (до 70-річчя від дня народження)

131

**Professor Ye.N. Dychko** (to his 70-th birthday)

## OUR HEROES OF THE DAY

УДК: 616.89-008.46/.48:616.831:612.398:591.3-092.9

Л.А. Романенко,  
О.Г. Родинський

## ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА СТАН ГЛІАЛЬНИХ ПРОМІЖНИХ ФІЛАМЕНТІВ У ЩУРІВ У ГЕРОНТОГЕНЕЗІ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра фізіології  
(зав. - д.мед.н., проф.П.О.Неруш)

**Ключові слова:** іонізуюче  
випромінювання, ЦНС,  
нейроспецифічні білки мозку,  
старіння

**Key words:** ionizing radiation, CNS,  
neurospecific albumen of brain,  
ageing

**Резюме.** Изучали влияние малых доз ионизирующего излучения на состоянии адаптивных функций центральной нервной системы в геронтогенезе с учетом нейроспецифических белков мозга, которые принимают участие в мнестических процессах. Исследовано защитное влияние превентивного курсового введения (7 дней) перед облучением животных пироцетама, что проявлялось в ослаблении депримирующего действия радиации на нейрохимическую организацию головного мозга.

**Summary.** There was studied influence of small doses of ionizing radiation on the state of adaptive functions of the central nervous system in gerontogenesis, taking into consideration the neuro-specific brain albumins was studied. There was investigated a protective influence of preventive pyrocetam injecting (7 days) before animals, irradiation, this manifested in diminishing of depriming action of radiation on neurochemical organization of the brain.

Вивченню особливостей впливу радіації на організм присвячено багато досліджень, переважну кількість із яких отримано в експериментах на тваринах [2,3,11]. Їх аналіз вказує на суттєву чутливість нервової системи до радіаційного впливу. На цей час численними клінічними спостереженнями, в тому числі при оцінці стану здоров'я учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, підтверджена висока чутливість ЦНС до впливу навіть невеликих доз радіації [1, 5]. Ці спостереження спростовують більш ранні уявлення про радіорезистентність нервової системи [6, 9]. Однак, поряд із цим, залишається відкритим питання про зміни стану нейроспецифічних білків головного мозку, що беруть участь у мнестичних процесах за умов тривалої дії низькодозованого опромінення. Залишається практично невивченим і питання про ці зміни у віковому аспекті – в процесі геронтогенезу.

Мета дослідження – вивчити стан нейроспецифічних білків мозку, що беруть участь у мнестичних процесах, за умов тривалої дії низькодозованого опромінення у щурів у процесі старіння.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено на 58 статевозрілих щурах двох вікових груп: молодих (4-місячні тварини масою 130-150 г) та старих (1,5 – річні тварини масою 250-290 г) [7].

Загальне рентгенівське опромінення проводили на установці РУМ-17 (доза – 0,0129 Кл/кг; потужність дози 0,143 мА/кг; напруга – 200 кВ;

ампераж – 15 мА, фільтр – Cu 0,5; шкіряно-фокусна відстань – 50 см; час – 1,6 хвилини; поле – 20x20). Всі групи тварин отримували аналогічну дозу опромінення протягом 1 доби, 1, 2 та 3 тижнів. Викликані радіацією зміни оцінювали при досягненні даної дози.

Для нейрохімічних досліджень у тварин вилучали головний мозок, охолоджували і розділяли на відділи. Для дослідження брали по 0,2 г тканини (головний мозок загалом, кора великих півкуль, мозочок гіпокамп), гомогенізували за допомогою гомогенізатора в 4,5 мл 0,025 М трисбуфері (рН 8,0), що містив 2 мМ ЕДТА, 1 мМ 2-меркаптоетанолу, 0,1 мМ фенілметилсульфонілфторид і соєвий інгібітор трипсину (10 мкг/мл). Гомогенат центрифугували у центрифугу при 30000 г протягом 60 хвилин. Супернатант (S<sub>1</sub>) містив розчинну форму білка гліальних філаментів. Осад ресуспензували в 1 мл тієї ж буферної системи, яка додатково містила 4М сечовини. Супернатант, який отримували після другого центрифугування (S<sub>2</sub>), містив нерозчинну філаментну форму ГФКБ і триплет білків нейрофіламентів. Кількість білків нейрофіламентів і ГФКБ визначали за допомогою ракетно-лінійного імуноелектрофорезу. Вміст загального білка в екстрактах визначали методом Лоурі в модифікації Міллера [13]. Визначення поліпептидного складу проміжних філаментів глії проводили методом імуноблотингу із застосуванням моноспецифічної антисироватки [7].

Всі маніпуляції з тваринами виконували у відповідності із вимогами біоетики [10,12]. Отри-

мані результати обробляли за допомогою традиційних методів варіаційної статистики [4].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів досліджень показав, що одноразове опромінення не викликає суттєвих змін у вмісті білка гліальних проміжних філаментів в усіх відділах мозку обох груп тварин. Це можна пояснити тим, що зростання вмісту м-РНК ГФКБ після пошкодження спостерігалось лише за 4-5 годин і сягало максимального значення на 4-у добу. Зростання рівня імунореактивного ГФКБ реєстрували на 24-48-у годину.

На 7-у добу експерименту різко зменшувався рівень розчинної форми ГФКБ у всіх структурах, що вивчались, а також спостерігалася поява деградованих форм поліпептидів. Так, у корі головного мозку зменшення цього показника становило 39% ( $p < 0,05$ ) – у молодих і стільки ж – у старих щурів. В гіпокампі також відзначалося зниження розчинної форми білка, але різною мірою, в залежності від віку: у молодих тварин – на 21% ( $p < 0,05$ ), у той час як у старих – на 40%, тобто вдвічі інтенсивніше. Ще більш виразна демонстрація цієї закономірності, а саме – більш ефективне зниження рівня нейроспецифічних білків у старшій віковій групі – простежувалася в мозочку: зменшення розчинної форми ГФКБ у старих щурів становило 28% ( $p < 0,05$ ) при відсутності істотних змін у молодих тварин.

Філаментна форма ГФКБ меншою мірою зазнавала змін. У корі та гіпокампі на 7-у добу опромінення не відзначалося в будь-яких порушеннях на рівні цього показника. Тільки в мозочку кількість цієї форми філаментного кислого білка знижувалася приблизно рівною мірою в обох вікових групах – на 30% ( $p < 0,05$ ) у молодих і на 33% ( $p < 0,05$ ) у старих щурів.

Значно нижчий рівень білка гліальних проміжних філаментів у мозку старих щурів може бути наслідком деяких особливостей цього цитоскелетного компоненту [8]. Більш низька кількість розчинної форми ГФКБ пояснюється тим, що метаболічна активність проміжних філаментів знижується з віком [7,13]. У той самий час зростає схильність білків проміжних філаментів до деградації.

Цілком можливо, що доза опромінення 0,0129 Кл/кг, яку тварини отримували протягом 7 діб, спричинила значні пошкодження в цитоскелеті гліальних клітин. За цей час клітини неспроможні компенсувати порушення, що викликали дією радіації, особливо нервові клітини старих щурів, які мають нижчу метаболічну активність [7,13].

До 14-го дня експерименту показники вмісту розчинної форми ГФКБ у корі і гіпокампі молодих і старих тварин були на рівні вихідних величин. У мозочку ці параметри ставали вищими вихідних на 27% ( $p < 0,05$ ) – у старих і на 23% ( $p < 0,05$ ) – у молодих щурів. Крім розчинної форми ГФКБ, рівень філаментного компонента практично не змінювався в мозочку, а в гіпокампі навіть підвищувався на 22% ( $p < 0,05$ ) у молодих і на 20% ( $p < 0,05$ ) – у старих тварин.

До 21-го дня експерименту зберігалася схожа картина – подальше підвищення рівня нейроспецифічних білків, яке намітилося на 14-й день опромінення. У корі головного мозку вміст розчинної форми ГФКБ в обох вікових групах не відрізнявся від початкової величини. У мозочку цей показник також не виявив будь-яких вікових особливостей і був підвищений у порівнянні з початковим рівнем у молодих і старих щурів приблизно рівною мірою – на 27% ( $p < 0,05$ ) і 30% ( $p < 0,05$ ) відповідно. І тільки в гіпокампі були зареєстровані вікові відмінності в реагуванні нервової тканини на низькодозоване опромінення. А саме, у молодих тварин відзначалося значне підвищення рівня розчинної форми ГФКБ, яке становило 34% ( $p < 0,05$ ), у той час як у старих тварин такий ефект був відсутнім. Вміст іншої форми ГФКБ – філаментної – також помітно змінювався. У гіпокампі спостерігалось однакове підвищення рівня цього показника в обох вікових групах – на 24% ( $p < 0,05$ ) – у молодих і 26% ( $p < 0,05$ ) – у старих тварин. У мозочку статевозрілих і старих щурів концентрація філаментного білка була за абсолютною величиною однаковою і не відрізнялася від початкової. У неокортексі спостерігалися схожі зміни: підвищення рівня філаментної фракції ГФКБ у молодих тварин становило 24% ( $p < 0,05$ ), а у старих – 29% ( $p < 0,05$ ).

Зміни, викликані опроміненням, піддавалися корекції пірацетамом шляхом його інтраперитонеального введення в дозі 400 мг/кг маси протягом усього дослідження, відповідно одноразово, на сьомий, чотирнадцятий та двадцять перший дні. Так, у групі молодих щурів відзначене в гіпокампі незначне (13%) зниження вмісту філаментної форми ГФКБ на 7-й день опромінення на фоні пірацетама залишалось без змін. Така ж закономірність відзначалася і в мозочку. Якщо через 7 діб опромінення реєструвалося зниження кількості філаментного ГФКБ на 30% ( $p < 0,05$ ), то попереднє введення пірацетама не порушувало рівень цієї форми нейроспецифічного білка.

Таким чином, превентивне введення піраце-

таму протягом 7 діб експерименту проявляло протекторну дію на філаментну форму ГФКБ у гіпокампі і мозочку при опроміненні. До 14 і 21 діб експерименту істотних змін у вмісті філа-

ментного ГФКБ у всіх мозкових структурах, які вивчались по відношенню до вихідного значення, не відзначалося.

Таблиця 1

**Порівняльний аналіз вмісту ГФКБ у структурах головного мозку молодих щурів під впливом низькодозованого опромінювання за різних умов його фракціонування**

|         |                         | Відносна кількість філаментної форми ГФКБ |          |                      |
|---------|-------------------------|---|----------|----------------------|
|         |                         | мозочок                                   | гіпокамп | кора великих півкуль |
| 1 день  | опромінення             | - 4,9                                     | - 1      | - 3                  |
|         | опромінення + пірацетам | - 0,8                                     | - 0,2    | - 4                  |
| 7 день  | опромінення             | - 30*                                     | - 13*    | + 23*                |
|         | опромінення + пірацетам | - 7*                                      | + 3      | + 20*                |
| 14 день | опромінення             | + 14                                      | + 22*    | + 14                 |
|         | опромінення + пірацетам | + 12                                      | 15*      | + 21*                |
| 21 день | опромінення             | + 23                                      | + 23*    | + 24*                |
|         | опромінення + пірацетам | + 17*                                     | 17*      | + 19*                |

Примітка: \* - відмінності між контрольною і дослідними групами достовірні (p<0,05)

Дещо інша картина спостерігалася в групі старих тварин. До 7 доби опромінення, як і у молодих щурів, мало місце зниження кількості філаментної форми ГФКБ у мозочку. У корі і гіпокампі опромінених щурів відхилень у концентрації цього показника не відзначалося, так само, як і при введенні препарату. Ще більші відмінності виявлено на 14 і 21 дні експерименту: в гіпокампі відзначалося підвищення рівня філаментної форми ГФКБ до 22% (p<0,05) і 23% (p<0,05), відповідно, що не відзначалося у молодих щурів.

При дії низькодозованого опромінення у всіх групах щурів виявлені зміни поліпептидного складу ГФКБ у гіпокампі, мозочку і корі великих півкуль, що проявилось збільшенням інтенсив-

ності поліпептиду 49 кДа в корі головного мозку та Мг 42 кДа в гіпокампі при опроміненні протягом 7 і 14 діб. Така залежність спостерігалася як для розчинної, так і для філаментної форм гліальних філаментів. Пролонговане іонізуюче випромінювання супроводжувалось збільшенням вмісту проміжних філаментів статевонезрілих щурів у досліджуваних структурах мозку, що супроводжувалось змінами поліпептидного складу нейрофіламентів і вмісту субодиниць 210 кДа, 160 кДа і 70 кДа в гіпокампі, мозочку і корі великих півкуль. Таким чином, попереднє введення пірацетаму проявило протекторну дію на фоні низькодозованого опромінення більшою мірою там, де характер порушень був виражений інтенсивніше.

Таблиця 2

**Порівняльний аналіз вмісту ГФКБ у структурах головного мозку старих щурів під впливом низькодозованого опромінювання за різних умов його фракціонування**

|         |                         | Відносна кількість філаментної форми ГФКБ |          |                      |
|---------|-------------------------|---|----------|----------------------|
|         |                         | мозочок                                   | гіпокамп | кора великих півкуль |
| 1 день  | опромінення             | - 7                                       | - 3      | - 6                  |
|         | опромінення + пірацетам | - 3                                       | - 4      | - 1                  |
| 7 день  | опромінення             | - 34*                                     | - 11*    | + 5                  |
|         | опромінення + пірацетам | - 12*                                     | - 4      | + 13*                |
| 14 день | опромінення             | + 10                                      | + 20*    | + 32*                |
|         | опромінення + пірацетам | + 17*                                     | + 23*    | + 27*                |
| 21 день | опромінення             | + 18*                                     | + 26*    | + 29*                |
|         | опромінення + пірацетам | + 9*                                      | + 18*    | + 11*                |

Примітка: \* - позначки такі ж, як у таблиці 1

## ВИСНОВКИ

1. Дія низькодозованого опромінення супроводжувалась змінами філаментної і розчинної форм ГФКБ у корі головного мозку, гіпокампі і мозочку статевонезрілих і старих щурів і характеризувалась двофазною реакцією. Одноразове опромінення протягом 7 днів викликало зниження обох фракцій у гіпокампі і мозочку, тоді як у корі великих півкуль мало місце підвищення філаментної фракції в межах 5-23%. Опромінення протягом 14-21 доби супроводжувалось зростанням філаментної форми ГФКБ у всіх досліджуваних структурах мозку.

2. При дії низькодозованого опромінення у всіх групах щурів виявлені зміни поліпептидного складу ГФКБ у гіпокампі, мозочку і корі великих

півкуль, що проявилось у збільшенні інтенсивності поліпептиду 49 кДа в корі головного мозку та Mg 42 кДа в гіпокампі при опромінюванні протягом 7 і 14 діб. Така залежність спостерігалась як для розчинної, так і для філаментної форм гліальних філаментів.

3. Пролонговане іонізуюче випромінювання супроводжувалось збільшенням вмісту проміжних філаментів статевонезрілих щурів у досліджуваних структурах мозку, що супроводжувалось змінами поліпептидного складу нейрофіламентів і вмісту субодиноць 210 кДа, 160 кДа і 70 кДа в гіпокампі, мозочку і корі великих півкуль. Характер змін поліпептидного складу нейрофіламентів у мозку старих і статевонезрілих щурів співпадав.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александровский Ю.А. Психоневротические расстройства при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции. – К.: Здоров'я, 1988. – С. 171-176.

2. Варецкий В.В., Снежко В.В. Особенности динамики поведения крыс в лабиринте после изолированного и комбинированного воздействия ионизирующей радиации и психоэмоционального стресса. – М.: Наука, 1993. – С. 265-269.

3. Гончарова А.В. Дослідження емоційної пам'яті у щурів, що зазнали впливу радіаційного опромінення та її корекція трансплантатом тканини голубої плями // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, №3. – С. 83.

4. Давыдов Б.И., Ушаков Б.И., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоиздат, 1991. – 115 с.

5. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 351 с.

6. Макаренко Н.В., Вороновская В.И., Сприш А.Б. Состояние психофизиологических функций ликвидаторов через 6 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, №4. – С. 79-85.

7. Мельник С.Т. Стан мозкової гемодинаміки у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС за даними ре-

оенцефалографії // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, №3. – С. 298.

8. Недзвецкий В.С., Березин В.А., Оберняк Т.И. Характеристика специфических белков промежуточных филаментов в опухолях головного мозга человека // Биохимия. – 1986. – Т. 51, №11. – С. 1843-1850.

9. Недзвецкий В.С., Неруш П.О. Білок гліальних проміжних філаментів в різних відділах головного мозку щурів при експериментальному неврозі // Нейрофізіологія. – 1999. – Т. 31, №2. – С. 115-119.

10. Эвтаназия животных: Метод. рекомендации по выведению животных из эксперимента. – М., 1985. – 18 с.

11. D'aquino R., Ciccirello R., D'Avella S. Effect of x-radiation to brain on cerebral glucose utilization in the rat // J. Neurosurg.Sci. – 1990. – Vol.34, № 3-4. – P. 215-218.

12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council Europe, 1986. – 53 p.

13. Monoklonal antibody identification of subpopulations of cerebral cortical neurons affected in Alzheimer disease / Miller C.A., Rudnik M., Hinton D.R. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1987. – Vol. 84, N 23. – P. 8657-8676.

УДК: 615.214.22: 615.212: 616.8 – 092.9

О.В. Макаренко

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ОРІЄНТОВНО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ПРИ СУМІСНОМУ ВИКОРИСТАННІ АНАЛЬГЕТИКІВ ТА БРОМКРИПТИНУ ЗА УМОВ ЕКСТРАПІРАМІДНИХ ПОРУШЕНЬ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра фармакології та технології ліків  
(зав. - д. мед. н., проф. В.Й. Мамчур)

**Ключові слова:** бромкриптин, анальгетики, паркінсонічний синдром, поведінка, міорелаксація, антиоксидантна рівновага  
**Key words:** bromocriptine, analgetics, Parkinson's syndrome, behavior, myorelaxation, antioxidant equilibrium

**Резюме.** Экстрапирамидные нарушения часто являются основными клиническими проявлениями некоторых заболеваний, в том числе и болезни Паркинсона. Известно, что паркинсонизм наблюдается, как правило, у людей пожилого возраста, при этом на фоне антипаркинсонической терапии возникают клинические ситуации, когда необходимо использовать обезболивающие препараты. Нами исследовано совместное использование бромкриптина и диклофенака натрия, нимесулида, целекоксиба и рофекосиба. Установлено, что наиболее безопасным анальгетиком для длительного курса терапии является диклофенак натрия; при этом положительная динамика наблюдается в показателях двигательной-исследовательской активности, изменений мышечного тонуса, а также антиоксидантного (СОД и МДА).

**Summary.** Extrapyramidal violations of nervous system often are the basic clinical manifestations of some diseases, including Parkinson disease. It is known that parkinsonism as a rule is observed in old patients, therewith on a background of anti-parkinson disease therapy there arise clinical situations, when it is necessary to use anaesthetic preparations. We studied complex use of bromocriptine and diclofenac - sodium, nimesulide, celecoxibe and rofecoxibe. It was defined that diclofenac-sodium is the most safe analgetic for a prolonged course therapy therewith a positive dynamics is observed in motion-research activity, changes of the muscle tone, and also in antioxidant equilibrium (SOD and MDA indices).

Екстрапірамідними порушеннями традиційно називають рухові розлади, котрі зумовлені ураженням базальних гангліїв чи структур, пов'язаних із ними, які входять до складу екстрапірамідної системи. Класифікація екстрапірамідних розладів включає як екстрапірамідні синдроми, так і екстрапірамідні захворювання. До останніх відносять хвороби, які вибірково уражають базальні ганглії та переважно проявляються екстрапірамідними синдромами (наприклад, хвороба Паркінсона (ХП), або есенціальний тремор). Хвороба Паркінсона, перш за все, характеризується акінезією (гіпокінезією) чи ригідністю (акінетико-ригідний синдром), до яких часто додаються тремор спокою та постральна нестійкість. Приблизно 80% випадків паркінсонізму являє собою сама ХП, для якої клінічно характерні однобічні чи асиметричні сим-

птоми на початку захворювання, виражена реакція на засоби леводопи, наявність тремору спокою (по типу «скаткування пілюль») та патоморфологічні зміни – дегенерація нейронів чорної субстанції з формуванням у неуражених нейронах внутрішньоклітинних включень – тілець Леві [1, 10].

На сьогодні спектр фармакологічних засобів для лікування паркінсонізму включає цілий ряд препаратів, серед яких виділяють групу агоністів дофамінових рецепторів (АДАР) [7]. Основною перевагою АДАР є прямий вплив на ДА-рецептори «в обхід» дегенерованих нігостріарних нейронів, котрий пов'язаний з перетворенням лікарських засобів у дофамін (ДА). Сучасні препарати з групи АДАР (наприклад, бромкриптин), котрі призначають на ранній стадії захворювання, частіше використовують як засіб



монотерапії; який не поступається ефекту лево-допи та тим самим дозволяє відстрочити її призначення [9].

Тому для корекції модельованих екстрапірамідних порушень, які відповідають паркінсонічному синдрому, як засіб базової терапії ми вважали доцільним застосувати бромкриптин. Важливо зазначити, що на фоні антипаркінсонічної терапії по деяких показаннях людина може використовувати препарати інших фармакологічних груп, наприклад, антигіпертензивні, антиангінальні, заспокійливі та знеболювальні засоби. З іншого боку, серед засобів знеболюючої терапії ми відмічаємо дуже широкий вибір безрецептурних препаратів відпуску групи ненаркотичних анальгетиків, а саме НПЗП, котрі використовують для зменшення та усунення болю різного генезу, але далеко не всі вони є безпечними [6]. Тому вибір оптимального знеболювального засобу на фоні антипаркінсонічної терапії є, на наш погляд, дуже важливим та актуальним.

Таким чином, метою нашого дослідження є встановити вплив ненаркотичних анальгетиків на стан тварин в умовах екстрапірамідних порушень, а саме, паркінсонічного синдрому, за умов отримання бромкриптину.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені на 60 білих безпородних щурах, масою 270-310 г, утримуваних у стандартних умовах віварію ДДМА [5]. Тварин вибірково розділили на 6 дослідних груп (по 10 тварин у кожній групі), у котрих моделювали «дофамінову патологію» – експериментальний паркінсонічний синдром: I група - контроль (чиста «дофамінова патологія»); II група отримувала бромкриптин (Б) у дозі 5 мг/кг; III група – Б 5 мг/кг + диклофенак натрію 10 мг/кг; IV група - Б 5 мг/кг + німесулід 40 мг/кг; V група - Б 5 мг/кг + целекоксиб 50 мг/кг; VI - група Б 5 мг/кг + рофікоксиб 1,5 мг/кг.

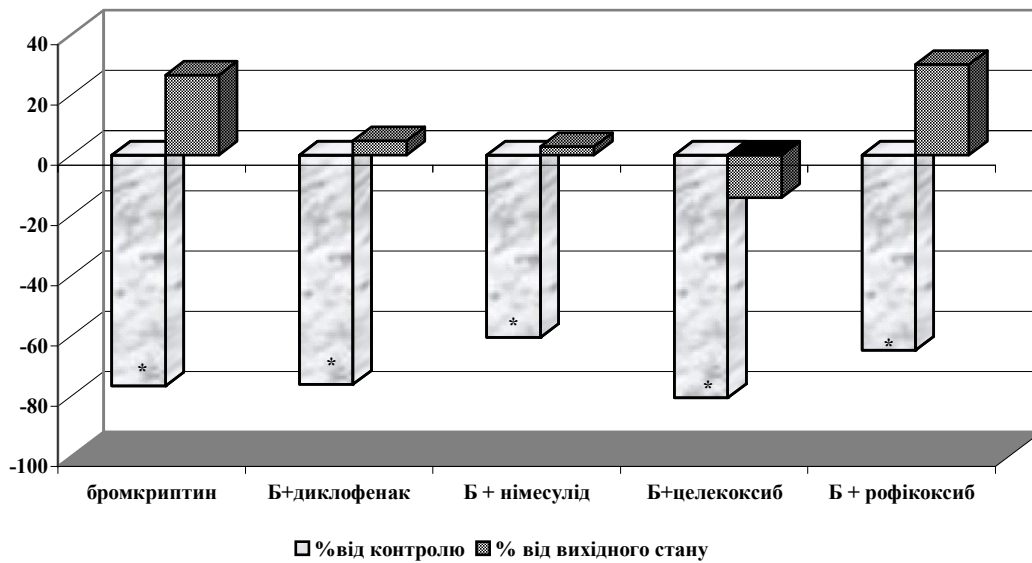
«Дофамінову патологію» формували введенням внутрішньоочеревинно галоперидолу (Ge-deon Richter) в дозі 0,5 мг/кг протягом 30 днів; останні 10 днів вводили дослідні комбінації бромкриптину та НПЗП [4]. Зміни поведінки тварин вивчали в тесті «відкрите поле», рівень рухливої активності характеризували за кількістю перетнутих квадратів. Зміни дослідно-емоційного стану оцінювали за кількістю заглядань і вертикальних стійок та кількістю актів грумінгу та болюсів [2]. Також оцінювали стан м'язового тонусу в тесті «міорелаксація». По завершенні

дослідку тварин виводили з експерименту (з обов'язковим виконанням всіх існуючих методичних прийомів) [5]. Для біохімічних досліджень використовували гомогенати утворень мозку, а саме, стовбуру, мозочка та кори великих півкуль, де визначали активність ферменту супероксиддисмутази та показника продуктів перекисного окиснення ліпідів – рівень малонового діальдегіду [8]. Дані експериментальних досліджень оброблялись із використанням комп'ютерної техніки (Intel Pentium IV, програма Excel 2000) з розрахунком середніх та сигнальних відхилень та *t*-критерію Стьюдента [3].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами показано, що під впливом 20 – денного отримання галоперидолу (0,5 мг/кг) значно збільшувався показник м'язового тонусу (рис. 1). У вихідному стані час, протягом якого щури «зависали» на спеціальному пруті, складав від  $5,66 \pm 1,20$  с. (гр. II) до  $14,83 \pm 1,99$  с. (гр. I). Наприкінці 20-го дня експерименту, коли необхідно було починати вводити дослідні комбінації, цей показник збільшився майже у 2,5 – 3,5 раза для всіх дослідних груп. Проте на фоні 10-денного отримання дослідних комбінацій ми реєстрували зниження м'язового тонусу на 80,53% ( $p < 0,05$ ) для гр. V та на 60,55% ( $p < 0,05$ ) для гр. IV, інші групи показали проміжний показник у порівнянні з показниками групи контролю (у контрольній групі м'язовий тонус на 30 день введення галоперидолу ще залишався збільшеним у 2,77 раза у порівнянні з показниками вихідного стану).

В тесті «відкрите поле» у вихідному стані поведінка тварин характеризувалась як дуже активна: кількість перетнутих квадратів коливалась від  $17,83 \pm 0,98$  (гр. I) до  $38,33 \pm 4,13$  (гр. III); кількість стійок – від  $6,00 \pm 0,81$  (гр. контролю) до  $11,00 \pm 1,69$  (гр. V). Дослідна активність (кількість заглядань у нірки) знаходилась в межах від  $4,50 \pm 0,42$  (гр. I) до  $9,16 \pm 0,74$  (гр. II). Нами показано, що на фоні 20-денного отримання галоперидолу кількість перетнутих квадратів знизилась на  $-53,28\%$  ( $p < 0,05$ ) для групи контролю та на  $-70,30\%$  ( $p < 0,05$ ) для групи Б + целекоксиб у порівнянні з показниками вихідного стану. Кількість стійок коливалась у межах від  $0,50 \pm 0,34$  (гр. VI) до  $2,16 \pm 0,65$  (гр. V), що у порівнянні з показниками вихідного стану відповідало зниженню на  $92,10\%$  ( $p < 0,05$ ) та на  $80,36\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. В цілому тварини характеризувалися загальною загальмованістю: їм було важко пересуватися на просторі тестової установки «відкрите поле».



**Рис. 1. Зміни м'язового тону під впливом дослідних комбінацій за умов "дофамінової" патології у порівнянні з групою контролю**

Примітка: \*  $p < 0,05$  – по відношенню до групи контролю

Протягом 10-денного отримання дослідних комбінацій нами відмічено, що в деяких групах збільшилась рухова активність: так, кількість перетнутих квадратів складала від  $13,33 \pm 1,62$  (гр. VI) до  $25,16 \pm 2,92$  (гр. II), що у порівнянні з показниками вихідного стану становило зниження на 54,28% ( $p > 0,05$ ) та на 12,72% ( $p < 0,05$ ) відповідно (рис. 2). Вертикальна активність також підвищилась у порівнянні з показниками 20-денного отримання галоперидолу. Кількість стійок ще залишалася зниженою на 84,47% ( $p < 0,05$ ) для гр. III; проте для гр. II та VI показники вертикальної активності майже повернулись до показників вихідного стану: зниження складало 12,54% ( $p > 0,05$ ) та 13,11% ( $p > 0,05$ ) відповідно. Слід зазначити, що до 30-го дня експерименту поведінка тварин групи контролю залишалась більш пригніченою порівняно з показниками 20-го дня експерименту та показниками вихідного стану (рис. 2). Залишались зниженими показники активності грумінгу та кількість дефекацій, проте для гр. VI ці параметри співпадали з показниками вихідного стану.

При аналізі нейрохімічних змін у структурах мозку (табл.), а саме - рівня активності супероксиддисмутази (СОД) та показників накопичення малонового діальдегіду (МДА), нами зазначено, що дослідні комбінації впливали на антиоксидантний баланс при формуванні екстрапірамідної патології по типу паркінсонічного синдрому. Зокрема, дуже низький рівень активності

СОД у структурах мозку (кора, стовбур, мозочок) спостерігався у групі контролю; також відповідний показник активності СОД реєструвався у групах IV, V та VI. Проте під впливом 10-денного застосування Б та Б + диклофенак зафіксована висока активність антиоксидантного захисту у всіх дослідних структурах: у корі збільшення активності становило 109,96% ( $p < 0,05$ ) та 146,36% ( $p < 0,05$ ); в стовбурі 138,49% ( $p < 0,05$ ) та 179,34% ( $p < 0,05$ ); у мозочку 358,33% ( $p < 0,05$ ) та 419,79% ( $p < 0,05$ ) для гр. II та гр. III відповідно у порівнянні з показниками контролю. Відомо, що активація процесів перекисного окиснення ліпідів призводить до накопичення токсичних продуктів, а саме - МДА, які шкідливо впливають на клітинні мембрани. При аналізі змін показників МДА встановлено, що більш високі показники спостерігаються майже у всіх дослідних групах у порівнянні з показниками групи контролю: так, у гр. I рівень МДА (в корі, стовбурі, мозочку) складав  $0,748 \pm 0,096$  нмоль/мг білка,  $0,939 \pm 0,239$  нмоль/мг білка,  $0,701 \pm 0,112$  нмоль/мг білка відповідно. Найменший рівень накопичення МДА спостерігався під впливом бромкриптину: зниження складало (для кори, стовбуру, мозочку) 14,70% ( $p > 0,05$ ), 47,92% ( $p > 0,05$ ) та 12,26% ( $p > 0,05$ ) відповідно у порівнянні з показниками контролю. Інші дослідні комбінації показали суперечливі дані. Найбільш безпечними виявилися, на наш погляд, комбінації Б + целекоксиб та Б + диклофенак.

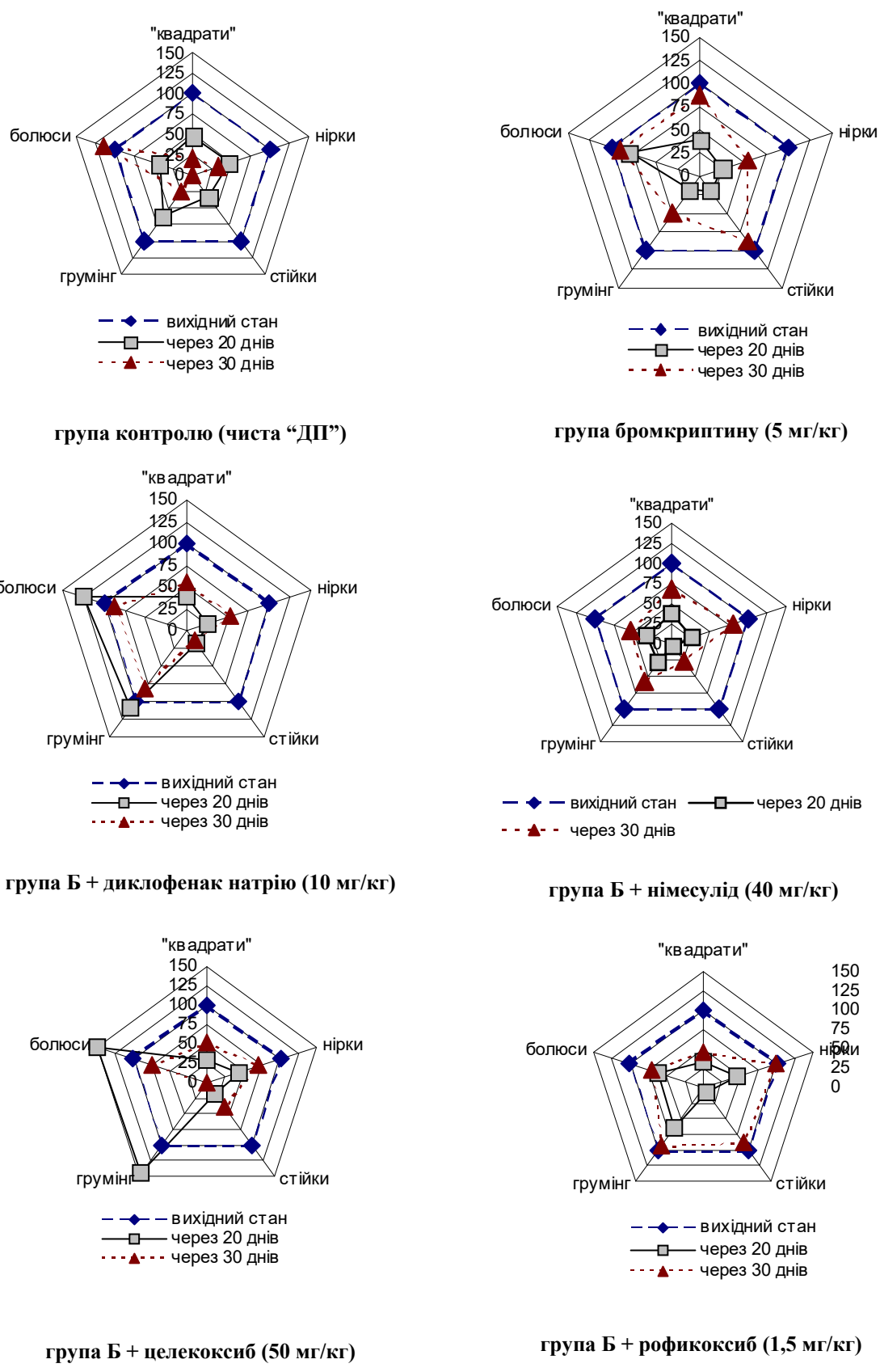


Рис. 2. Зміни поведінки (%) у тесті «відкрите поле» тварин в умовах «дофамінової патології» у порівнянні з вихідним станом

**Нейрохімічний аналіз змін в утвореннях головного мозку під впливом дослідних комбінацій (M±m)**

| Групи | Структури мозку | СОД, акт. ум.од / мг білка | МДА нмоль/ мг білка | Групи | Структури мозку | СОД, акт. ум.од / мг білка | МДА нмоль/ мг білка |
|-------|-----------------|----------------------------|---------------------|-------|-----------------|----------------------------|---------------------|
| I     | Кора            | 0,261<br>±0,099            | 0,748<br>±0,096     | IV    | Кора            | 0,296<br>±0,091            | 1,067*<br>±0,072    |
|       | Стовбур         | 0,213<br>±0,056            | 0,939<br>±0,239     |       | Стовбур         | 0,396<br>±0,098            | 1,322<br>±0,169     |
|       | Мозочок         | 0,096<br>±0,026            | 0,701<br>±0,112     |       | Мозочок         | 0,277<br>±0,082            | 0,820<br>±0,129     |
| II    | Кора            | 0,548*<br>±0,070           | 0,638<br>±0,097     | V     | Кора            | 0,201<br>±0,082            | 1,018*<br>±0,068    |
|       | Стовбур         | 0,508*<br>±0,054           | 0,489<br>±0,082     |       | Стовбур         | 0,250<br>±0,097            | 0,808<br>±0,048     |
|       | Мозочок         | 0,440*<br>±0,065           | 0,618<br>±0,153     |       | Мозочок         | 0,073<br>±0,030            | 0,658<br>±0,071     |
| III   | Кора            | 0,643*<br>±0,113           | 0,685<br>±0,103     | VI    | Кора            | 0,205<br>±0,028            | 0,829<br>±0,090     |
|       | Стовбур         | 0,595*<br>±0,098           | 1,243<br>±0,198     |       | Стовбур         | 0,224<br>±0,061            | 1,245<br>±0,103     |
|       | Мозочок         | 0,499*<br>±0,089           | 1,374<br>±0,157     |       | Мозочок         | 0,178<br>±0,054            | 1,116*<br>±0,142    |

Примітка: \* p<0,05 – по відношенню до групи контролю

**ПІДСУМОК**

Отримані результати дослідження можуть служити експериментально - теоретичним обґрунтуванням у рекомендації щодо використання диклофенаку натрію як анагетичного та протизапального засобу при больових синдромах запального генезу на фоні антипаркінсонічної терапії агоністами дофамінових рецепторів (бромкриптину). В подальшому нами заплановані дослідження змін обміну катехоламінів за умов експериментального паркінсонізму, спричиненого нейротоксином МФТП, під впливом найбільш перспективної та безпечної комбінації антипаркінсонічного засобу та НПЗП. Цікаво також дослідити зміни ноцицептивної відповіді за умов нейродегенеративних процесів у ЦНС в експерименті.

вані дослідження змін обміну катехоламінів за умов експериментального паркінсонізму, спричиненого нейротоксином МФТП, під впливом найбільш перспективної та безпечної комбінації антипаркінсонічного засобу та НПЗП. Цікаво також дослідити зміни ноцицептивної відповіді за умов нейродегенеративних процесів у ЦНС в експерименті.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. – М.: МЕДпресс, 1999. – 416с.
2. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение (актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных). – К.: Энигма, 1998. – 96с.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. –К.: Морион, 2001. – 408с.
4. Морфологические перестройки в коре больших полушарий мозга крыс и особенности поведения животных, вызванные синтетическим ГАМК – производным в условиях «дофаминовой патологии» / Герштейн Л.М., Доведова Е.Л., Попова Н.С. и др. / Нейрохимия. – 2001. – Т. 18, №4. - С. 304-309.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайретдинова – К.: Авіцена, 2002. – 155с.
6. Нестероїдні протизапальні препарати у XXI сторіччі: користь, ризик / Вікторов О.П., Дмитрієва Т.Ю., Базика О.Є., Деяк С.І. // Укр. ревматол. журн. – 2005 - №2 (20). – С. 3-7.
7. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона. – М.: НЬЮДИАМЕД, 2006. – 184 с.
8. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Даниловой Л.А. – СПб.: Питер, 2003. – 736с.
9. Федорова Н.В., Чигирь И.П. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // Здоров'я України. – 2006. – №17 (150). – С. 30-32.
10. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой, Смоленской, О.С. Левина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.



*Л.О. Зайцев,  
А.Г. Зеленський*

## ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОЇ КОНСТРУКЦІЇ БЕЗПОСЕРЕДНЬОГО ПРОТЕЗА

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра ортопедичної стоматології*

*(зав. – доц. О.В. Громов)*

*Придніпровська державна академія будівництва та архітектури  
кафедра будівельної механіки та опору матеріалів*

*(зав. – проф. В.Л. Красовський)*

**Ключові слова:** *теоретичне обґрунтування, безпосередній протез, конструктивні особливості, жорсткість рами, основна система, додаток сили, згинальні та крутні моменти, епюри, канонічне рівняння*  
**Key words:** *theoretical justification, immediate denture, construction peculiarities, rigidity of a frame, basic system, additional forces*

**Резюме.** *Стаття посвячена обґрунтуванню конструктивних особливостей нового непосредственного протеза, состоящего из проволочного каркаса с искусственными зубами, которые получают по оттиску зубов, подлежащих удалению, с дополнительно введенными элементами шинирования в виде подвижных зубов с взаимоперпендикулярными проушинами, с помощью которых корригируют положение протеза относительно зубного ряда. Фиксацию протеза осуществляют путем соединения концов каркаса, выгнутых по оси опорных зубов и подвижных опорных элементов. Расчеты показывают, что для проволочного каркаса диаметром 1 мм (материал REMANIUM) перемещение срединного сечения за счет изгибно-крутильной деформации незначительно и может не приниматься во внимание. Диаметр проволочного каркаса в границах  $1,0 \pm 0,2$  мм практически не влияет на величину суммарного перемещения рамы.*

**Summary.** *The article is devoted to the ground of structural features of a new immediate denture, which consists of a wire framework with artificial teeth, obtained by the print of teeth, subjected to removal, with the additionally introduced elements of splintage in the form of mobile teeth with mutually-perpendicular openings by means of which, position of denture in relation to a dental row is corrected. Fixing of prosthetic appliance is carried out by connection of ends of framework, outbowed by the axis of support teeth and mobile support elements. Calculations show that for a wire framework of 1 mm in diameter (material REMANIUM) replacement of a middle section due to flexurally-turning deformation is insignificant and may not be taken into account. The diameter of a wire framework within the limits of  $1,0 \pm 0,2$  mm practically does not impact the size of the total replacement of a frame.*

Список методів заміщення дефектів зубних рядів із кожним днем неухильно зростає. Постійне удосконалення засобів лікування відбувається за рахунок розвитку нових технологій, появи сучасних матеріалів, а також логічної побудови лікарської думки, що спирається на ті задачі, які формують пацієнти [2].

Маючи у своєму арсеналі як можна більше технологій, лікар-стоматолог спрощує проблему вибору конструкції для вирішення конкретної задачі. Слід відзначити, що попит населення на виготовлення протезів, які б відповідали високим естетичним вимогам, неухильно зростає [1].

На сьогоднішній день користуються попитом технології, які дозволяють вирішувати проблему з мінімальним препаруванням твердих тканин,

виключаючи лабораторні етапи [3].

Застосування в таких випадках для реабілітації пацієнта знімних і незнімних безпосередніх протезів [4] вважається невідкладним заходом в ортопедичній стоматології, однак і до цих пір залишається багато невирішених проблем щодо їхнього використання.

Мета роботи: обґрунтування ефективності безпосереднього протезування хворих із патологією пародонта і при травмі на підставі теоретичних підходів у конструюванні нового безпосереднього протеза.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При розробці нової методики безпосереднього протезування як об'єкт дослідження

використовувалась модель безпосереднього протеза при заміщенні п'ятьох фронтальних зубів. Безпосередній протез складається з дротового каркаса зі штучними пластмасовими зубами, що одержують за відбитком зубів, підлягаючих видаленню, з додатково введеними елементами шинування у вигляді рухомих штифтів із взаємоперпендикулярними вушками (Пат. України № 42660 А), за допомогою яких коригують положення протеза відносно зубного ряду. Фіксацію протеза здійснюють шляхом з'єднання кінців каркаса, вигнутих за віссю опорних зубів, і рухомих шинуючих елементів.

Теоретичні розрахунки для визначення найбільших переміщень протеза виконані методом сил будівельної механіки [5,6]. Розрахунки механічних характеристик застосованого матеріалу дротового каркаса REMANIUM виконані на базі проблемної лабораторії нових металургійних процесів Національної металургійної академії України на машині "Инстрон-1195". Отримані характеристики матеріалу –  $E_1 = 1,28 \cdot 10^5$  Мпа,  $G_1 = 0,48 \cdot 10^5$  Мпа).

Механічні характеристики пластмаси  $E_2 = 3 \cdot 10^3$  Мпа,  $G_2 = 0,75 \cdot 10^3$  Мпа [6].

У теоретичних дослідженнях ставилася задача визначення найбільших переміщень у найнесприятливіших умовах використання протеза.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

З точки зору будівельної механіки тимчасовий безпосередній протез являє собою кри-

волінійну раму, затиснену по контурах, яка є частиною дуги опуклості радіуса  $R$  і відповідає центральному куту  $2\varphi$  (рис.1а). Опис конструктивних особливостей шини-протеза ми почнемо із найбільш несприятливого варіанта діючого зовнішнього навантаження, коли зосереджена сила  $F$  прикладена посередині рами перпендикулярно до її площини. Рама є шість разів статично невизначеною. Оскільки рама являє собою плоскопросторову конструкцію, то, як відомо [5,6], в будь-якому її поперечному перерізі силові фактори, що лежать у площині рами, будуть дорівнювати нулю.

Згинальний момент у вертикальній площині  $M_y$  і крутний момент  $M_k$  будуть відмінними від нуля.

Розкриємо статичну невизначеність, вважаючи жорсткість рами на згин  $EJ$ , а на кручення  $GJ_k$ , (де  $E$  – модуль пружності матеріалу,  $J$  – головний центральний момент інерції перерізу,  $G$  – модуль зсуву,  $J_k$  – момент інерції при крученні).

Для цього розглянемо основну систему, яку отримаємо, розсікаючи умовно раму (рис.1а) по площині симетрії і прикладаючи згинальний момент  $X$ . Побудуємо в основній системі епюри згинальних  $M_y$  ( $X=I$ ) (рис. 2б) та крутних  $M_k$  ( $X=I$ ) (рис.2в) моментів від одиничного моменту  $X=I$ , а також епюри згинальних  $M_y^o(F)$  (рис.2г) та крутних  $M_k^o(F)$  (рис.2д) моментів від зовнішньої сили  $F$ . Канонічне рівняння буде виглядати таким:  $\delta_{11} \cdot X + \Delta_{1p} = 0$ .

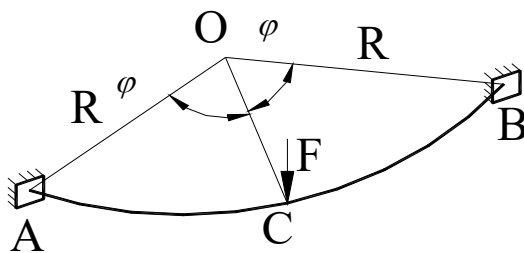


Рис.1а. Загальний вигляд рами

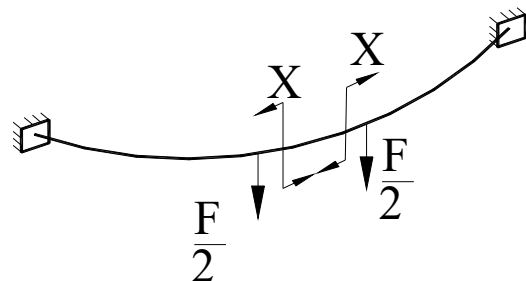


Рис.1 б. Основна система

Враховуючи, що  $dS=Rd\alpha$  і кут  $\alpha$  змінюється від  $-\varphi$  до  $+\varphi$ , одержимо:

$$\begin{aligned}\delta_{11} &= \int_{ACB} \frac{M_y(X=1)M_y(X=1)}{EJ} ds + \int_{ACB} \frac{M_k(X=1)M_k(X=1)}{GJ_k} ds = \\ &= R \left[ \frac{1}{EJ} \left( \varphi + \frac{\sin 2\varphi}{2} \right) + \frac{1}{GJ_k} \left( \varphi - \frac{\sin 2\varphi}{2} \right) \right]; \\ \delta_{1p} &= \int_{ACB} \frac{M_y(X=1)M_y^0(F)}{EJ} ds + \int_{ACB} \frac{M_k(X=1)M_k^0(F)}{GJ_k} ds = \\ &= -FR^2 \left[ \frac{1}{4EJ} (1 - \cos 2\varphi) + \frac{1}{GJ_k} \left( \frac{3}{4} + \frac{1}{4} \cos 2\varphi - \cos \varphi \right) \right],\end{aligned}\quad (1)$$

Позначимо відношення усередненої згинальної жорсткості до усередненої жорсткості на кручення через  $K$

$$\frac{EJ}{GJ_k} = K, \text{ отримавмо}$$

$$\delta_{11} = \frac{R}{EJ} A(\varphi), \delta_{1p} = -\frac{FR^2}{EJ} B(\varphi), \quad (2)$$

де  $A(\varphi) = (1 + K)\varphi + (1 - K)\sin 2\varphi / 2$ ,

$$B(\varphi) = \frac{1}{4} (K(3 - 4\cos \varphi + \cos 2\varphi) + 1 - \cos 2\varphi),$$

$$X = FR \cdot k(\varphi),$$

$$k(\varphi) = \frac{B(\varphi)}{A(\varphi)}.$$

Коефіцієнт  $K$  буде обчислений далі.

Сумарні епюри згинальних моментів  $M_y(F)$  (рис.3б) і крутних моментів  $M_k(F)$  (рис.3в) будуються за формулами

$$M_y(F) = M_y(X=1) \cdot X + M_y^0(F), \quad (3)$$

$$M_k(F) = M_k(X=1) \cdot X + M_k^0(F).$$

$$\Delta_1 = \int_{ACB} \frac{M_y(F) \cdot M_y(F=1)}{EJ} ds + \int_{ACB} \frac{M_k(F) \cdot M_k(F=1)}{GJ_k} ds. \quad (5)$$

Опускаючи проміжні викладки, з урахуванням вищевикладеного (1-4), одержимо формулу

$$\Delta_1 = \frac{-FR^3}{EJ} \cdot C(\varphi), \quad (6)$$

$$\text{де } C(\varphi) = k(\varphi)B(\varphi) + K \left( \sin \varphi - \frac{3}{4} \varphi - \frac{\sin 2\varphi}{8} \right) - \frac{\varphi}{4} + \frac{\sin 2\varphi}{8}.$$

Найбільше переміщення  $\Delta$  в рамі буде у середньому перерізі. Воно дорівнює сумі трьох складових

$$\Delta = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3, \quad (4)$$

де  $\Delta_1$  – вертикальне переміщення рами, викликане її деформуванням;

$\Delta_2$  – переміщення рами як жорсткого цілого в напрямку, перпендикулярному до площини рами, що спричинене вертикальною рухливістю крайніх природних зубів, на котрі кріпиться рама;

$\Delta_3$  – вертикальне переміщення середнього перерізу безпосереднього протеза як жорсткого цілого, яке викликане поворотом опорних природних зубів.

Для знаходження переміщення  $\Delta_1$  належить побудувати епюри згинальних  $M_y(F=1)$  і крутних  $M_k(F=1)$  моментів від одиничної зовнішньої сили  $F=1$  (рис.3г і рис.3д) в основній системі.

Переміщення  $\Delta_1$  по середині рами визначається за формулою:

Визначимо усереднену жорсткість рами на згин  $EJ$  та усереднену жорсткість рами на крутіння  $GJ_k$

$$\text{Маємо } EJ = \frac{2E_1J_1c + E_2J_2bn}{2c + nb} \quad (7),$$

$$GJ_k = \frac{2G_1 J_{1k} c + G_2 J_{2k} b n}{2c + nb} \quad (8).$$

Тут  $E_1, G_1$ -модуль пружності першого і другого роду для матеріалу дротового каркаса;  $E_2, G_2$  - те ж саме для пластмаси, із котрої виготовлені зуби;  $b$  - усереднена ширина штучного зуба (приблизно 5,5-7мм);  $n$  - кількість штучних зубів;  $c$  - зазор між крайнім природним зубом і протезом (приблизно до 0,5 мм);  $J_1, J_2$  - головні центральні моменти інерції поперечного перерізу дротового каркаса (поперечний переріз – круг діаметра  $D$ ) і поперечного перерізу протеза (прямокутник із сторонами  $d$  і  $h$ );  $d$  - усереднена товщина штучного зуба (зразково 5 мм);

$h$  – висота штучного зуба (приблизно 15 мм);  $J_{1k}, J_{2k}$  моменти інерції при крученні круглого поперечного перерізу дротового каркаса і прямокутного перетину протеза відповідно. Згідно з [5,6] маємо:

$$J_1 = \frac{\pi D^4}{64}, J_2 = \frac{dh^3}{12}, J_{1k} = \frac{\pi D^4}{32}, J_{2k} = \beta h d^3 \quad (9)$$

( $\beta$  - коефіцієнт, який залежить від відношення  $h/d$ ; при  $h/d=3$  коефіцієнт  $\beta = 0,263$ ).

Знаходження  $\Delta_3$ . Враховуючи, що горизонтальна рухливість зуба  $V_r$  – це рухливість торцевої частини у напрямку, перпендикулярному до вестибулярної частини зуба (рис.4;6), установимо рухливість  $V_n$  в напрямку  $\bar{n}$

$$V_n = V_r \cos \beta.$$

Знайдемо кут повороту природного зуба  $\gamma$  в напрямку  $\bar{n}$ .

Нехай його довжина  $l$ .  $AM$  – горизонтальна рухливість  $V_n$  в напрямку

$$\bar{n} \text{ (рис.6). } \operatorname{tg} \gamma = \frac{AM}{AA_1} = \frac{V_n}{l}.$$

Вертикальне переміщення рами  $\Delta_3$  від повороту як жорсткого цілого за рахунок горизонтальної рухливості крайніх (які обмежують дефект зубного ряду) природних зубів буде:

$$\Delta_3 = CD \cdot \operatorname{tg} \gamma, \text{ где } CD = R(1 - \cos \beta).$$

З урахуванням формул (6 – 9) одержимо:

$$\Delta_3 = R(1 - \cos \beta) \frac{V_r \cos \beta}{l} = \frac{R V_r}{l} \cos \beta (1 - \cos \beta)$$

Найбільше значення вираз приймає при  $\cos \beta = \frac{1}{2}$ , тобто при  $\beta = 60^\circ$ , що відповідає приблизно  $\varphi = 50^\circ$ . Отже, найбільше вертикальне переміщення серединного перерізу  $C$  рами за рахунок повороту останньої як жорсткого цілого, викликаного горизонтальною рухливістю крайніх природних опорних зубів, буде у випадку, коли замінюється п'ять втрачених зубів.

Найбільше значення  $\Delta_3$  (позначимо  $\tilde{\Delta}_3$ )

$$\tilde{\Delta}_3 = \Delta_3(\beta = 60^\circ) = \frac{R V_r}{l} \cdot \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{2}\right) = \frac{R V_r}{4l} \quad (10).$$

Для  $l = 25$  мм,  $R = 20$  мм,  $V_r = 0,15$  мм,  $\tilde{\Delta}_3 = 0,03$  мм.

4. Знаходження найбільшого сумарного переміщення  $\tilde{\Delta}$ .

Найбільше вертикальне переміщення визначається за формулою  $\tilde{\Delta} = \tilde{\Delta}_1 + \tilde{\Delta}_2 + \tilde{\Delta}_3$ , де величини з  $(\sim)$  визначають найбільші значення відповідних величин.

Для  $D = 1$  мм;  $F = 4$  кг;  $R = 20$  мм;  $b = 6$  мм;  $c = 0,5$  мм;  $d = 5$  мм;  $h = 15$  мм;  $N = 5$ . Одержимо  $\tilde{\Delta}_1 \cong 0,277 \cdot 10^{-2}$  мм.

Приймаючи  $\tilde{\Delta}_2 \cong 7,5 \cdot 10^{-2}$  мм (для сили 2 кг  $\tilde{\Delta}_2 \cong 1,5 \cdot 10^{-2}$  мм) і враховуючи, що  $\tilde{\Delta}_1 \cong 0,03$  мм, будемо мати:

$$\tilde{\Delta} = \tilde{\Delta}_1 + \tilde{\Delta}_2 + \tilde{\Delta}_3 \cong 4,777 \cdot 10^{-2} \text{ мм.}$$

За допомогою безпосереднього обчислення можна переконаватися, що незначні зміни товщини дротового каркаса практично не впливають на величину  $\Delta_1$ .



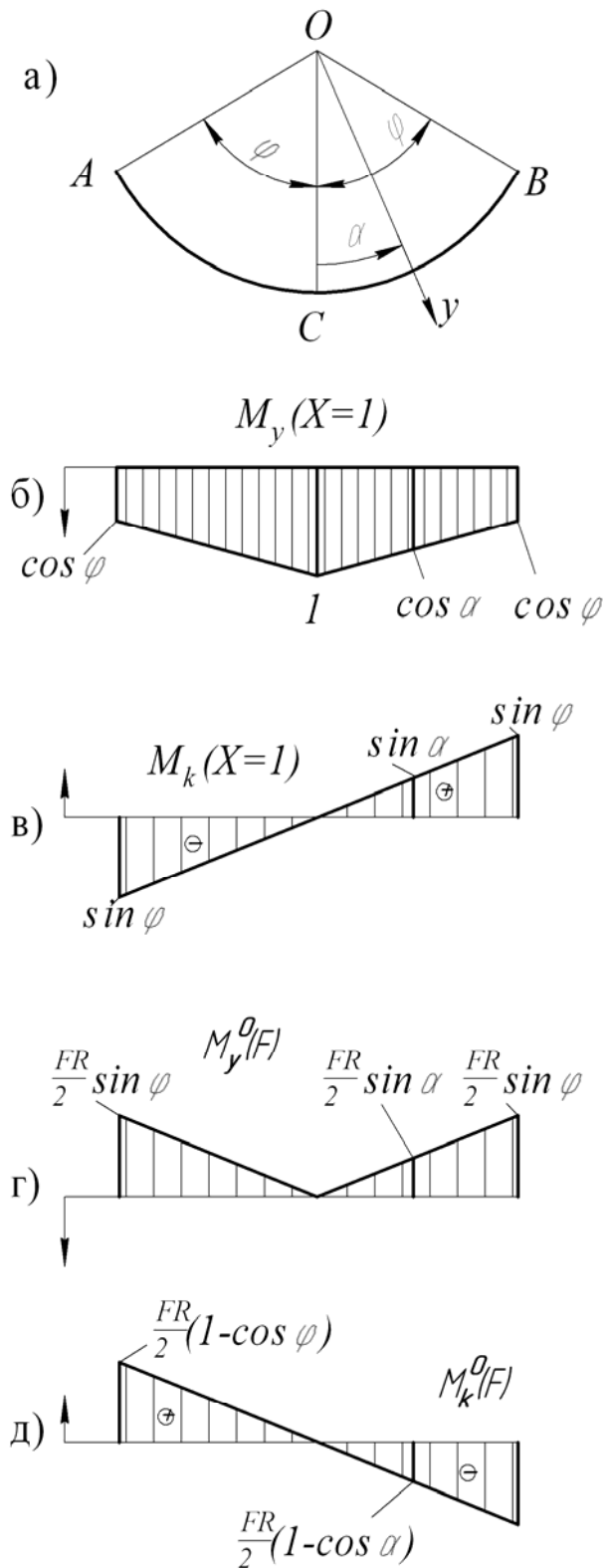


Рис.2. Епюри згинальних та крутних моментів у основній системі

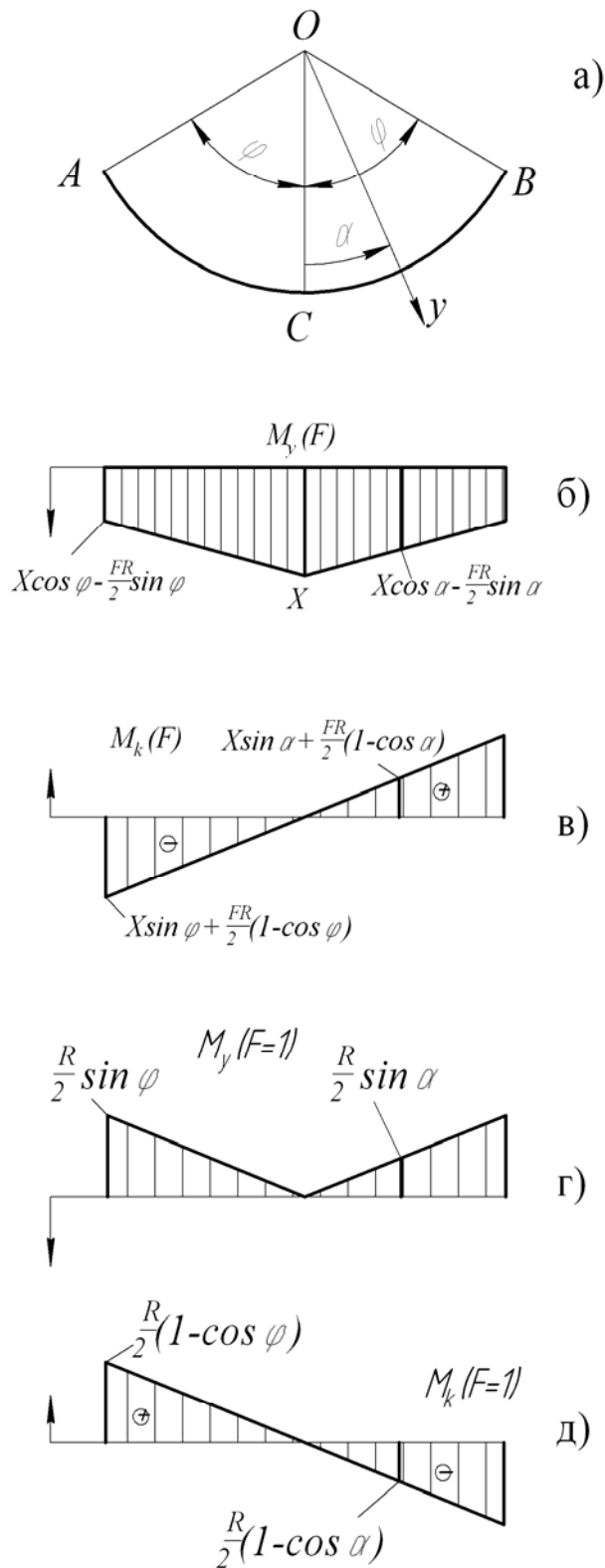


Рис.3. Епюри згинальних та крутних моментів у залежності від  $F$  та  $X$

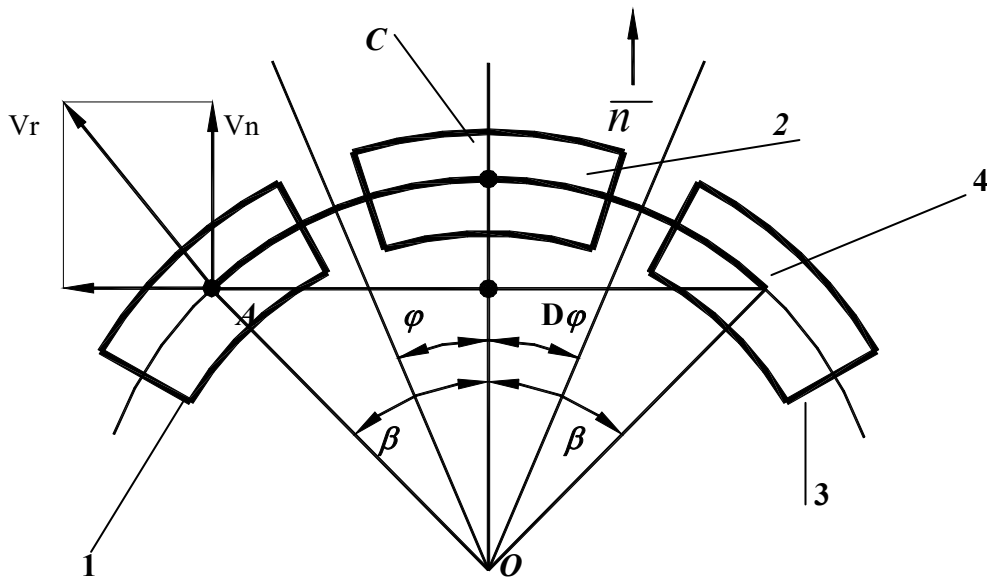


Рис. 4. Безпосередній протез: 1,3-крайні опорні зуби; 2-проміжна частина; 4-дротовий каркас

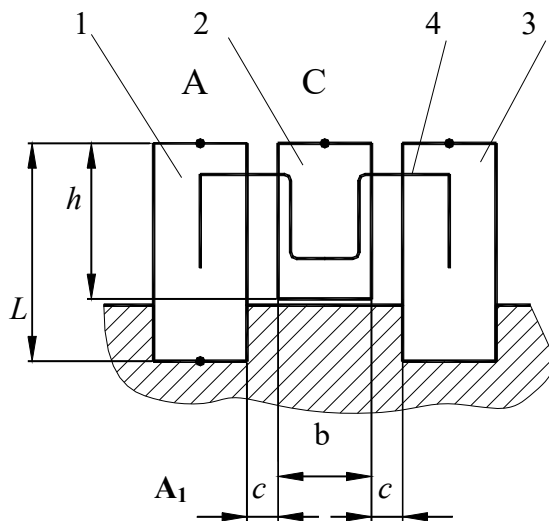


Рис. 5. Безпосередній протез: 1,3-крайні опорні зуби; 2-проміжна частина; 4-дротовий каркас

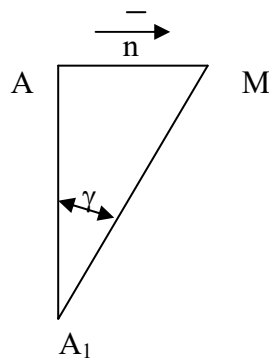


Рис. 6. Схема переміщення осі  $A_1A$  зуба в напрямку  $\bar{n}$

## ВИСНОВКИ

1. Запропонована модель безпосереднього протеза (рами) при навантаженні має переміщення серединного перетину за рахунок гнучко-крутильної деформації незначним і набагато меншим, ніж переміщення, спричинене вертикальним переміщенням серединного перетину, як твердого цілого, за рахунок оберту крайніх опорних природних зубів і переміщення рами як

твердого цілого в напрямку, перпендикулярному до площини протеза (рами), викликаного вертикальною рухливістю опорних природних зубів.

2. Стійкісні характеристики нового безпосереднього протеза достатні для заміщення від одного до п'яти фронтальних зубів.

3. Конструкція нового безпосереднього протеза має достатню жорсткість для виключення травмування м'яких тканин при функції.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гришин С.Ю., Жолудев С.Е. Восстановление единичных включенных дефектов зубного ряда адгезивными мостовидными протезами с армированием стекловолокном // Стоматолог.-2007.-№2(105).-С.40-44.

2. Кулаков О.Б., Шамшин А.В., Супрунов С.Н. Применение системы Фибер-Сплинт (Fiber-Splint) при лечении заболеваний пародонта и замещении одиночных дефектов зубного ряда // Клинич. стоматология.-2005.-№3 (35).-С.34-35.

3. Мокренко Е.В., Семикозов О.Б. Особенности формирования опорно-армирующих конструкций при

адгезивном протезировании зубных рядов // Стоматолог.-2006.-№10.-С.41-43.

4. Мусин М.Н., Миняева В.А. Съёмные « Им-медиат »- протезы // Новое в стоматологии. -2000. -№ 3.-С.3-9.

5. Соппротивление материалов /Писаренко Г.С., Агарев В.А., Квитка А.Л. и др. – К.: Вища шк.,1993.-656с.

6. Федосьев В.И. Соппротивление материалов.-М.: Наука, 1979.-560 с.

7. Чуйко А.Н., Громов О.В. Некоторые практические вопросы биомеханики мостовидных протезов // Стоматолог.-2003.-№1.-С.48-53.



УДК 61-057.875:371.27:331.108.43

**Т.О. Перцева,  
В.І. Чергінець,  
Г.С. Канюка**

*Дніпропетровська державна медична академія*

**Ключові слова:** *студенти-медики, ліцензійний іспит*

**Key words:** *medical students, licensed exam*

## ЛІЦЕНЗІЙНИЙ ІСПИТ “КРОК-1” ОЧИМА СТУДЕНТІВ

**Резюме.** *Проведен анонімний опрос 384 студентів-медиків з метою вивчення психологічного напруження во время їх підготовки і здачі ліцензійного екзамену «Крок-1». Визначені різні психологічні проблеми, а також побажання студентів, пов'язані з підготовкою і здачею ліцензійного екзамену, і ставлення студентів до такої форми контролю знань. Виявлені резерви для покращення підготовки майбутніх лікарів до державної атестації.*

**Summary.** *Anonymous interrogation of 384 medical students in order to study psychologic tension during their preparation and passing of licensed exam "Krok - 1" was carried out. There were defined different psychologic problems as well as students' wishes connected with preparation and passing of a licensed exam and students' attitude to such form of knowledge examination. There were revealed reserves for improving of preparation to state attestation of the doctors-to-be.*

В умовах сучасної освіти України ліцензійні іспити для майбутніх лікарів стали нормою студентського життя. Згідно з державним стандартом, для отримання диплома про здобуття вищої освіти кваліфікаційного рівня «спеціаліст»

усім вітчизняним студентам і громадянам іноземних держав, які навчаються в медичних вузах України, треба мати сертифікат щодо складання ліцензійних іспитів. Ліцензійні іспити проходять у два етапи.

Першим етапом державної атестації є інтегрований іспит «Крок-1, загальна лікарська підготовка», який складають студенти IV курсу медичних факультетів. Цей екзамен перевіряє остаточні, відновлені та надбані знання з 9 базових медико-біологічних дисциплін і є дуже відповідальним як для студентів, так і для викладачів цих дисциплін [1].

Якість підготовки студентів до ліцензійного іспиту залежить не тільки від їх працездатності, наполегливості, рівня інтелектуальних здібностей і знань, але й від психологічного стану і настрою студентів та викладачів на високі результати іспитів. З метою підвищення мотивації студентів у підготовці до іспиту «Крок-1», а також оволодіння ними методикою тестування в нашому вузі проводяться контролі, які дозволяють спрогнозувати результати майбутніх ліцензійних іспитів.

Для зниження психологічної напруги під час підготовки до ліцензійного іспиту усім бажаючим студентам у нашому вузі надається допомога фахівців психофізіологічних досліджень та проводяться консультації викладачів з усіх базових дисциплін ліцензійного іспиту. Незважаючи на умови, які створюються для студентів керівництвом академії, деканатами, викладачами для позитивного складання ліцензійного іспиту, не всім студентам вдається успішно подолати цей контрольний бар'єр. Центр тестування надає дві можливості для перескладання іспиту. Але залишається певний відсоток студентів, які не можуть пройти перший етап державної атестації. В цьому навчальному році в медичних вузах України не склали ліцензійний іспит 8,7% бажаючих стати лікарями.

Що заважає студентам показати високий рівень знань при складанні ліцензійних іспитів? З якими психологічними труднощами вони зустрічаються під час підготовки до іспитів? Як ставляться студенти до такої форми державної атестації?

Для відповіді на ці запитання в нашому вузі після проведення ліцензійного іспиту «Крок-1» було проведено анонімне опитування студентів.

Його метою було вивчення рівня психологічної напруги під час підготовки до ліцензійного іспиту та при його здачі, а також спроба з'ясувати, чи існують й інші проблеми, пов'язані з його проведенням.

Анкетним анонімним опитуванням були охоплені представники всіх груп студентів, що навчаються на 4-му курсі ДДМА

В опитуванні взяли участь 77 студентів А потоку 1-го медичного факультету, 51 студент Б

потоку 1-го медичного факультету, 69 студентів педіатричного відділення 2-го медичного факультету, 74 студенти медико-профілактичного відділення 2-го медичного факультету, 35 студентів контрактного та 42 студенти іноземного факультетів.

Всього в опитуванні взяли участь 348 осіб.

Як показало дослідження, кожний другий (50%) студент медичної академії дав оцінку ліцензійному іспиту, як іспиту, що нічим не відрізняється від інших (традиційних) іспитів. При цьому третина опитаних студентів (33%) повідомили, що цей іспит серед усіх був дуже важким. Найбільш важким цей іспит виявився для студентів контрактного факультету (45,7%) та іноземних студентів (51,1%), серед яких більше половини опитаних (54,8%) повідомили, що при підготовці та під час здачі іспиту вони зазнали значної психологічної напруги [2].

Приблизно таким же чином оцінили екзамен студенти медико-профілактичного відділення 2-го медичного факультету, серед яких 42% віднесли ліцензійний іспит до розряду найбільш складних. 35% опитаних студентів педіатричного відділення та 15,7% студентів 1-го медичного факультету також сприймають ліцензійний іспит як найважчий серед усіх складених іспитів.

На питання: «Скільки часу Ви витрачаєте на підготовку до ліцензійного іспиту?» - більшість студентів іноземного факультету та половина студентів контрактного факультету уникнули відповіді. На інших факультетах від 27% до 31% опитаних відповіли, що на підготовку до цього іспиту вони витратили тиждень.

Більш як половина іноземних студентів та студентів медико-профілактичного відділення (52,4% та 53,3%, відповідно) і половина студентів контрактного факультету відповіли, що при підготовці до ліцензійного іспиту у них максимально задіяна механічна пам'ять.

На потоках А і Б 1-го мед. факультету та на педіатричному відділенні 2-го мед. факультету у більшості студентів домінує логічна пам'ять, але кожний третій студент цих факультетів дав відповідь на користь механічної пам'яті.

Таким чином, можна зробити висновок, що багато студентів просто запам'ятовують варіанти правильних відповідей, не аналізуючи зміст поставлених запитань.

На питання: «Чи допомогла Вам підготовка до здачі ліцензійного іспиту досягти більш високого рівня професійних знань?» – 38% опитаних студентів дали позитивну відповідь. При цьому кожний другий студент А і Б потоків 1-го медичного факультету (57,4%), 54,3% 3-го медичного

факультету та 51,4% медико-профілактичного відділення 2-го медичного факультету відповіли “Ні”. Більше за всіх систематизувати знання ліцензійний іспит допомагає іноземним студентам (61,9%) та майбутнім педіатрам (41,3%).

Ректорському контролю знань дали позитивну оцінку 68,7% всіх опитаних студентів. Найбільш високо оцінили результати, досягнуті в результаті проведення ректорського контролю, студенти педіатричного відділення (94,1%), контрактного факультету (74,3%) та 1-го медичного факультету (71,3%).

На питання: “Чи мобілізує Ваші сили багаторазовий контроль знань по технології тестового іспиту, запропонованій центром тестування?”

“Так” – відповіли 47,3% опитаних студентів;

“Ні” – відповіли 39,6% опитаних студентів;

“Не знаю” – відповіли 60% студентів контрактного факультету.

За даними анкетного опитування, більш як половина студентів академії дуже стомлюються під час ліцензійного іспиту. Особливо сильна стомлюваність зафіксована серед студентів 2-го медичного факультету. На педіатричному відділенні факультету цей показник сягає 76,7%, на медико-профілактичному відділенні – 67,6%, на контрактному факультеті – 68,6%. Найбільш виражену втому студенти відчувають протягом другої години здачі іспиту. Цей факт у своїх анкетах відмітили 47,3% всіх опитаних [3].

На питання: “Чи збільшує Ваше напруження те, що питання в тестах по різних дисциплінам ставляться в розкид?” – 39% опитаних відповіли, що “ні”, але приблизно така ж кількість студентів (33,2%) дали ствердну відповідь.

Слід зазначити, що 66,5% студентів відповіли, що при підготовці до ліцензійного іспиту вони не відчувають необхідності в консультаціях. Відсутність цієї потреби відмічають 80% студентів контрактного факультету. При цьому серед іноземних студентів потребу в проведенні консультацій перед здачею ліцензійного іспиту відчувають 66,7% опитаних. 28,8% студентів, що бажали консультацій, хотіли їх отримати, головним чином, з фармакології, фізіології. Найбільшу користь студенти отримали від консультацій з патологічної анатомії, гістології.

Виявилось, що при підготовці до ліцензійного іспиту студенти використовують, головним чином, збірки тестів та зразки питань ліцензійних іспитів минулих років. На це вказало 88,6% студентів всіх факультетів. Але, крім цього, майже кожний другий студент (49,2%) використовує методичну літературу кафедр. 82%

опитаних не відчувають дефіциту в методичних посібниках та інших джерелах літератури при підготовці до ліцензійного іспиту.

| Кафедра   | Своїх викладачів пам'ятають |
|---|-----------------------------|
| Патологічної анатомії (+8,8)<br>Кафедра – 85,7<br>по Україні – 76,9 | 99,4%                       |
| Патофізіології (+6,6)<br>Каф. – 72,6<br>по Україні – 66,0           | 92,8%                       |
| Гістології (+5,4)<br>Кафедра – 82,4<br>по Україні – 77,0            | 96,2%                       |
| Мікробіології (+4,6)<br>Кафедра – 77,3<br>по Україні – 72,7         | 89,6%                       |
| Біології (+4,3)<br>Кафедра – 82,3<br>по Україні – 78,0              | 87,9%                       |
| Анатомії людини (+4,1)<br>Кафедра – 75,6<br>по Україні – 71,5       | 91,2%                       |
| Фізіології (+1,9)<br>Кафедра – 73,9<br>по Україні – 72,0            | 86,9%                       |
| Біохімії (+0,8)<br>Кафедра – 78,7<br>Україна – 77,9                 | 95,4%                       |
| Фармакології (-0,8)<br>Кафедра – 75,0<br>по Україні – 75,8          | 80,4%                       |

Цікаво відмітити, що ліцензійний іспит, на думку більшості студентів (63,6%), не відображає об'єктивної оцінки знань. Це відзначили 75,7% студентів А і Б потоків 1-го мед. Факультету, 74,5% - педіатричного і 64,8% медико-профілактичного відділень 2-го медичного факультету та 74,3% студентів контрактного факультету. Серед іноземних студентів таке враження склалось лише у 14,3% опитаних.

На питання: “Що заважає Вам отримати більш високу оцінку на ліцензійному іспиті?” – 46% опитаних відповіли: “великий обсяг інформації та неможливість її освоєння на один екзамен”; 43,8% - дефіцит часу для кращої підготовки”, 22,9% - власну неорганізованість. На недостатність базових знань для успішного складання іспиту вказало лише 9,8% опитаних. На різних факультетах це виглядає наступним чином: на 1-му медичному це 9,6% опитаних, на педіатричному та медико-профілактичному від-

діленнях 2-го медичного факультету – 5,9% та 7,6%, відповідно, на іноземному – 9,5%, на 3-му медичному – 22,9%.

В анкетах студенти виклали свої погляди на те, “що, на їх думку, слід змінити для того, щоб на екзамені вони відчували себе більш комфортно”. 55% - бажають зменшення кількості тестів, 27% вважають доцільним збільшити термін підготовки до іспиту, разом із тим, 51% вказали на невпевненість у власних знаннях з усіх предметів.

В анкетах студентам було також запропоновано назвати прізвища викладачів різних дисциплін, які готували їх до здачі ліцензійного іспиту. Метою цього питання була спроба з'ясувати вплив особистості викладача на привертання уваги студента до предмету. Аналіз даних анкетування показав, що студенти 4-го курсу пам'ятають своїх викладачів на кафедрах наступним чином (табл.).

Аналіз приведених результатів показав, що на кафедрах, де викладачів пам'ятають більше студентів, – результат іспиту вищий. Причому цей результат не залежав від того, на якому курсі відбулось знайомство студента зі своїм вчителем. Ці дані показують, що особистість викладача, як і раніше, продовжує відігравати суттєву роль у зацікавленості учня в оволодінні знаннями, а підбір кадрів є важливим фактором забезпечення якості навчання.

Побажання студентів щодо змін при проведенні ліцензійного іспиту були наступними:

- зменшити кількість тестів (55%);
- збільшити термін підготовки до іспиту (27%);
- покращити підготовку з базових дисциплін, особливо з біохімії та патологічної фізіології;
- проводити Крок-1 у декілька етапів, «щоб перевірити реальні знання, а не механічну пам'ять»;
- зменшити кількість людей в аудиторії, робити перерви, не дозволяти блукати студентам після завершення роботи над відповідями;
- розпочинати іспит о 9-00 ранку, а не о 8-00;
- відмінити іспит як такий, що не висвітлює дійсного рівня підготовки.

На жаль, більшість побажань студентів виявились неконструктивними, і малоприслужними для реального використання. Але, таким чином, анонімне опитування студентів дозволило виявити деякі психологічні проблеми, пов'язані з підготовкою та складанням ліцензійного іспиту «Крок-1», а також побачити резерви, які треба використовувати викладачам і студентам для поліпшення підготовки майбутніх лікарів до державної атестації [4].

Ректорат, ЦМК та лабораторія психофізіологічних досліджень планують і надалі проводити дослідження, спрямовані на виявлення резервів у підвищенні якості навчання в ДДМА.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андронов В.П. Профессиональное мышление врача и возможности его формирования // Психологическая наука психологическое образование.-1999.- №2.- С.33-45.

2. Занковский А.Н. Профессиональный стресс и функциональные состояния // Психологические проблемы профессиональной деятельности / Отв. ред. Л.Г.Дикая, А.Н.Занковский.-М.: Наука, 1991.-С.114-156.

3. Климов Е.А. Королькова Г.Ф. О некоторых эмоциональных переживаниях как психодиагностических индикаторах в профконсультации // Проблемы интегрального исследования индивидуальности.- Пермь, 1978.-С.41-45.

4. Ясько Б.А. Психология личности и труда врача : Курс лекций / Б.А. Ясько. – Ростов н/Д : Феникс, 2005.- 304с.



**В.Й. Мамчур,  
Н.Ю. Бабаніна**

## **ВИКОРИСТАННЯ АКТОВЕГІНУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ РАНЬОГО ВІКУ НА ДИТЯЧИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ**

*Дніпропетровська державна медична академія  
5 дитяча міська клінічна лікарня  
м. Дніпропетровськ*

**Ключові слова:** дитячий  
церебральний параліч, комбінована  
терапія, нейроспецифічні білки,  
актовегін, пірацетам  
**Key words:** children's cerebral  
palsy, combined therapy,  
neurospecific proteins, actovegyn,  
piracetam

**Резюме.** В структурі захворювань дітей –інвалідів с органічними поразеннями ЦНС ДЦП займає перше місце, що обусловлює пошук і розробку нових підходів к терапії даного захворювання. В пропонуваному дослідженні вивчена роль деяких нейроспецифічних білків і антитіл к ним в розвитку ДЦП, обґрунтовано використання препаратів різних фармакологічних груп (ноотропів і нейрометаболітів) в комплексній терапії спастичних форм у дітей раннього віку. Встановлено, що використання комбінованої терапії актовегіном і пірацетамом дає виражений позитивний ефект як на рухову, так і на психічну сферу хворих. Улучшення показників нейроспецифічних білків в сироватці крові відображає вплив актовегіна і пірацетама на тканинний метаболізм. Благодаря використанню актовегіна і пірацетама спостерігається імунomodulatory ефект, тому метою роботи є вибір точної дози комбінованої терапії цих препаратів для корекції нейроімунного відповіді.

**Summary.** In the structure of diseases of children-disabled with organic lesions of the CNS, children's cerebral paralysis (CCP) occupies the first place; this causes a search for and development of the new approaches to this disease therapy. In the researched proposed the role of some neurospecific proteins and antibodies to them in the development of CCP was studied; usage of drugs of various pharmacologic groups (nootrops and neurometabolites) in a complex therapy of spastic forms in early-aged children was justified. It was established, that use of a combined therapy with actovegyn and piracetam causes a more expressed positive effect both on motor and psychic sphere of the patients. Improvement of indices of neurospecific proteins in blood serum reflects impact of actovegyn and piracetam on tissue metabolism. Due to actovegyn and piracetam use there is observed immunomodulating effect. The purpose of the work was to select precise dosage of a combined administration of these drugs for correction of neuroimmune response.

Ураження нервової системи у дітей раннього віку є важливою проблемою дитячої неврології, тому що приводить до формування стійкого дефекту з боку ЦНС та зростання дитячої інвалідності.

У дітей – інвалідів з органічними ураженнями нервової системи дитячий церебральний параліч (ДЦП) посідає перше місце. Перинатальні ураження головного мозку, що зумовлюють наявність неврологічного дефекту у дітей раннього віку, становлять понад 70 % усіх захворювань нервової системи у дітей [1].

ДЦП – це захворювання, при якому специфічне лікування відсутнє, а існуючі методики

лікування є недостатньо ефективними. При цьому для прогнозування хвороби важлива не форма церебрального паралічу, а час початку проведення у малюка регулярного систематичного лікування. Досвід Українського центру реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи свідчить про це, що своєчасна діагностика та надання кваліфікованої допомоги дітям з ураженнями нервової системи у перший місяць життя у 75 – 80 % випадків запобігає виникненню стійкого неврологічного дефекту з боку ЦНС [2]. Відновлення неврологічного стану найефективніше у перші роки життя, оскільки у цей час здатність головного мозку до адаптації є

найбільшою [4, 10]. Тому своєчасна діагностика уражень нервової системи у дітей після народження та проведення адекватної терапії з метою запобігання порушенням нервово – психічного розвитку дитини є важливим напрямком сучасної медицини. Для одержання оптимальних результатів при лікуванні різних нервових порушень необхідно використовувати комплексне лікування у малюків [2, 6], що передбачає одночасний вплив на різні функціональні рівні мозку та включає фармакотерапію, фізіотерапію, ортопедо – хірургічне лікування. Можливості фармакологічної корекції органічних уражень нервової системи на сучасному етапі є дуже широкими і включають величезну кількість препаратів, що мають можливості впливу на багато ланок патогенезу: постішемічних, постгіпоксичних травматичних ушкоджень нервової тканини. Основним засобом активації відбудовних процесів у ЦНС є стимуляція усіх видів нейрометаболізму при підтримці адекватного кровотоку, стабілізація життєдіяльності та функціональної активності окремих нейрогліальних комплексів і усіх церебральних структур, підтримка гомеостазу організму в цілому [5].

При фармакотерапії ДЦП перш за все використовуються препарати, що поліпшують метаболічні процеси в головному мозку. До таких препаратів, насамперед, належить актовегін, який поєднує в собі вазоактивний та метаболічний ефекти. Актовегін – це депротейнізований екстракт телячої крові, що містить низькомолекулярні пептиди і деривати нуклеїнових кислот, мікроелементи, продукти вуглеводного та жирового обміну. Шляхом збільшення рівня кисню, глюкози у клітинах кори головного мозку актовегін поліпшує біоенергетику і кисневий метаболізм, що приводить до активації саногенних та репаративних процесів в ушкоджених тканинах. Інтегративна діяльність мозку стабілізується актовегіном шляхом підтримки структурної цілісності мембран (активація синтезу гангліозидів), а також за рахунок відновлення адекватного рівня кровообігу. Актовегін дещо зменшує тонус судин, поліпшує мікроциркуляцію за рахунок збільшення діаметру артеріол і щільності функціонуючих капілярів, знижує ступінь агрегації тромбоцитів. Підвищення транспортування глюкози та кисню в клітину і посилення внутрішньоклітинної утилізації прискорюють метаболізм АТФ, який, в свою чергу, підвищує енергетичні ресурси клітини. Це є особливо важливим за умов гіпоксії та при підвищеному споживанні енергії. Вплив актовегіну на утилізацію глюкози дуже великий,

оскільки при периферійно-артеріальних захворюваннях глюкоза є найважливішим субстратом для вироблення енергії. Завдяки наявності глікопептидів актовегін викликає пряму активацію носія глюкози, впливає на транспорт і використання глюкози, що відбивається на поліпшенні енергетичного стану клітини, підвищує рівень церебральної глюкози та знижує її рівень у крові. Актовегін стимулює енергетичні процеси функціонального метаболізму та анаболізму. Вторинним ефектом є посилення кровопостачання, при цьому феномен “обкрадання” не виникає.

На цей час є великий досвід практичного використання актовегіну в різних галузях медицини. Внутрішньовенні інфузії актовегіну найбільш часто використовують у ранньому постреанімаційному періоді у хворих у критичному стані з тяжкими порушеннями церебрального метаболізму (хворим, які перенесли затримку кровообігу, тяжку асфіксію, після травматичного та геморагічного шоку, жінкам після пологів, які перенесли тяжкі форми прееклампсії, еклампсію, кровотечу та ін.). Введення актовегіну при різних критичних станах, які супроводжуються тяжкою гіпоксією, веде до підтримки адекватної перфузії та метаболізму головного мозку та периферійних тканин. Позитивний вплив актовегіну на порушену трофіку тканин визначив широке його використання у хворих на різні ураження судин, при венозній недостатності, для прискорення загоєння ран після опіків та хірургічних втручань. Актовегін має захисну дію при використанні радіохіміотерапії в онкологічній практиці. Під час прийому актовегіну зменшується токсична дія цитостатиків на здорові тканини. Широко використовується актовегін у гінекологічній практиці. Так, позитивний вплив актовегіну на метаболічні порушення при гіпоксичних станах використовується у вагітних жінок під час плацентарної недостатності при загрозі гіпоксичної травми для плода. Прийом актовегіну у вагітних дозволяє протримати вагітність до оптимальних строків пологів та знизити ризик виникнення перинатальної патології у новонародженого. Актовегін є ефективним препаратом при різних формах постгіпоксичних енцефалопатій. Він широко використовується у дитячій неврології для зменшення проявів гіпоксії та покращення метаболічних процесів у головному мозку дитини [7].

Становить інтерес комбіноване використання актовегіну з препаратами інших фармакологічних груп для отримання позитивних результатів під час проведення комплексної терапії



у дітей раннього віку, хворих на церебральні паралічі, та зменшення традиційно тривалих строків лікування цієї тяжкої хвороби.

Наше дослідження присвячене можливості комбінованого застосування нейрометаболітного препарату актовегін і ноотропного препарату пірацетам у комплексному лікуванні спастичних форм ДЦП у дітей у віці від 1 місяця до 3 років.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням знаходилося 32 дітей у віці від 1 місяця до 3 років, що отримували лікування у відділенні неврології ран-

нього віку ДМКЛ № 5 м. Дніпропетровська.

У 88% матерів хворих, що спостерігалися, був обтяжений акушерський анамнез. Так, загроза переривання вагітності відзначена у 80% матерів, анемія вагітних – у 58%, токсикоз першої половини вагітності відзначений у 51%, токсикоз другої половини – у 39% матерів, ознаки нефропатії – 4%, набряки – 7%, ознаки ХФПН – 5%, зміни артеріального тиску – 12%, гострі респіраторні захворювання – 9%, хронічні захворювання у матерів – 2%, нормальний перебіг вагітності – у 12% матерів (рис.1).

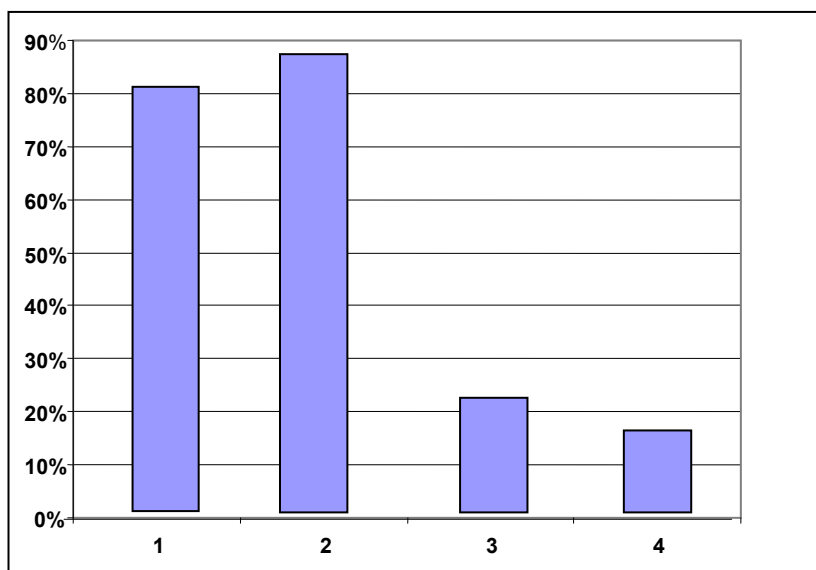


Рис.1. Перебіг вагітності та пологів у матерів дітей раннього віку, хворих на спастичні форми ДЦП

1 – патологічна вагітність; 2 – патологічні пологи; 3 – фізіологічна вагітність; 4 – фізіологічні пологи.

Ускладнений хід пологів мав місце у 87% матерів (стимуляція пологової діяльності, стрімкі пологи, передчасні пологи, пологи шляхом кесаревого розтину, туге обвиття та патологія пуповини та ін.). Таким чином, майже усі діти, що спостерігалися, перенесли гіпоксію в пре-і перинатальному періоді. Оцінка за шкалою Апгар у середньому становила 5–7 балів. Ранній неонатальний період характеризувався наявністю церебрального пригнічення у 3% малюків, зміни м'язового тону – у 25%, тремор кінцівок та підборіддя – у 8%, судоми у 2%, гіпертензійно – гідроцефальний синдром – у 18%, патологія черепно – мозкових нервів – у 1% випадків.

Серед хворих, що спостерігалися, було 17 дівчинок та 15 хлопчиків. У віці від 1 місяця до 6 місяців – 9, від 6 місяців до 12 місяців – 11, від 1 року до 3 років – 12 дітей.

У всіх дітей у неврологічному статусі мали місце спастичні парези та паралічі (спастичні діпарези – 16, спастичні геміпарези – 12, под-

війна геміплегія – 4), субкомпенсована гідроцефалія – у 25 хворих, компенсована гідроцефалія – у 7 хворих, затримка психомоторного розвитку – у всіх хворих .

Для оцінки впливу комбінованої терапії актовегін + пірацетам у хворих ДЦП зі спастичними формами в сироватці крові визначали вміст рівня деяких нейропептидів, тому що у виникненні різних неврологічних розладів беруть участь нейроспецифічні білки (НСБ) [3, 10].

Були обрані нейроспецифічна енолаза (NSE), гліальний кислий фібрилярний білок (GFAP), триплет білків нейрофіламентів (NF) та антитіла до них, як одні з найбільш специфічних маркерів нейронів. Вміст даних нейропептидів й антитіл до них у сироватці крові досліджувався методом імуноферментного аналізу, що поряд із радіоімунним аналізом дуже широко використовується для кількісного визначення НСБ у біологічних рідинах з метою виявлення неврологічних дефектів (діагностика пухлин, прена-

тальна діагностика дефектів нервової трубки, діагностика нервових і психічних захворювань) [8, 6].

Для дослідження формування коркової ритміки використовувалося електроенцефалографічне дослідження на 16 – каналному енцефалографі до та після проведеної терапії.

Усім хворим проводилися клінічні обстеження крові, сечі. У комплекс лікування були включені фізіотерапевтичні методики (різні види масажу, парафін – озокеритові аплікації, рефлексотерапія, електролікування, ЛФК), медикаментозне лікування субкомпенсованої гідроцефалії (дегідратаційні препарати), антиспастичні препарати (сірдалуд, мідокалм) у вікових дозах.

Контрольна група хворих (28 дітей у віці від 1 місяця до 3 років) з аналогічними даними в неврологічному статусі одержувала комплекс терапії без включення комбінованої терапії актовегін + пірацетам.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі одержували актовегін у дозі 40 мг/добу/через добу у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, чергуючи з пірацетамом у дозі 400 мг/кг/добу/через добу також у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій протягом 20 днів. У 2 хворих малюків введення актовегіну в дозі 40 мг/добу/через добу викликало психомоторне збудження, порушення сну. При зниженні дози до 20 мг/добу/ через добу зазначені явища припинилися, потім внутрішньом'язові ін'єкції актовегіну переносилися дітьми добре.

На 6 – 7 добу намітилася позитивна динаміка в неврологічному статусі у всіх хворих, що спостерігалися : зменшився ступінь вираження парезів, збільшився обсяг активних рухів у кінцівках, нормалізувався сон, у передмовному розвитку з'явилися гуління і белькіт ( у групі хворих від 6 – 12 міс.), активізувався мовний розвиток у групі хворих від 1 року до 3.

На 14–16 добу застосування актовегіну і пірацетаму в 23 дітей з'явилися нові рухові навички: 5 дітей почали утримувати голову в положенні на животі (у групі хворих від 1 місяця до 6 місяців – 4, у групі хворих від 6 місяців до 12 місяців – одна дитина), 9 – почали самостійно сидати (у групі від 6 до 12 місяців), 4 дітей вставали на ніжки і робили крокові рухи (у групі дітей від 6 до 12 місяців – 2 дитини, у групі хворих від 1 до 3 років – 2 дитини) 5 – стали самостійно ходити (у групі від 1 до 3 років). У всіх хворих, що спостерігалися, знизився м'язовий тонус у кінцівках, у 9 дітей покращилася хода у групі від 1 до 3 років.

У дітей, хворих на ДЦП, нейропептиди GFAP, NSE, NF та антитіла до них були виявлені у 100 % випадків. Але відомо, що рівень вмісту НСБ у малюків у сироватці крові знаходиться у віковій залежності [3, 8]. Так, у групі хворих із ДЦП у віці від 1 місяця до 12 місяців вміст GFAP та NF у сироватці крові був найвищим, потім вміст даних НСБ із віком знижувався. Вміст NSE із віком майже не змінювався (рис.2).

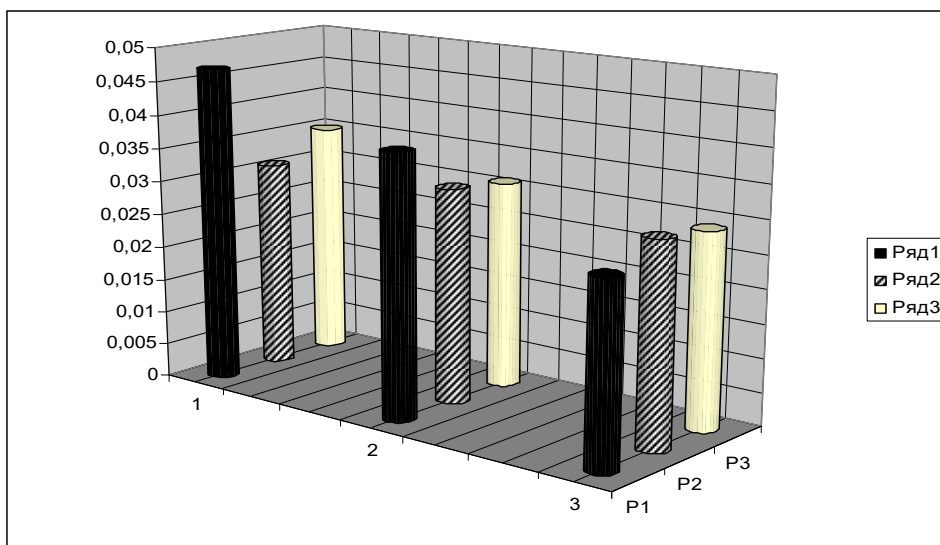


Рис. 2. Вміст НСБ у сироватці крові у дітей раннього віку, хворих на спастичні форми ДЦП, залежно від віку до початку лікування

1 – діти з ушкодженням ЦНС у віці від 1 місяця до 12 місяців; 2 – діти з ушкодженням ЦНС у віці від 1 року до 2 років; 3 – діти з ушкодженням ЦНС у віці від 2 до 3 років; ряд 1 – GFAP (гліальний кислий фібрилярний білок); ряд 2 – NSE (нейроспецифічна енолаза); ряд 3 – NF (трипліт білків нейрофіламентів).

Рівень вмісту антитіл до GFAP, NSE, NF у сироватці крові хворих на ДЦП був також найвищим у групі малюків у віці від 1 місяця до 12 місяців, із віком вміст у сироватці крові дітей антитіл до GFAP, NSE, NF знижувався.

Після проведення лікування у хворих, які отримували комбіновану терапію актовегін +

пірацетам, вміст GFAP, NF та антитіл до них у сироватці крові став значно нижче, вміст NSE та антитіл до неї у сироватці крові хворих на ДЦП малюків став найвищим (табл.).

У контрольній групі хворих показники рівня НСБ не зазнали істотних змін у процесі базового лікування.

### Вміст нейроспецифічних білків (GFAP, NSE, NF) та антитіл до них (atGFAP, atNSE, atNF) у сироватці крові у дітей від 1 місяця до 3 років зі спастичними формами ДЦП залежно від проведеної терапії

| Назва  | Статистичні показники | Вміст білків та антитіл до них, г/л |                          |        |
|--------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|
|        |                       | до початку лікування                | після проведеної терапії | p      |
| GFAP   | n<br>M ± m            | 32<br>0,0156±0,0010                 | 32<br>0,0127±0,0009      | 0,0076 |
| NSE    | M ± m                 | 0,0081±0,0004                       | 0,0087±0,0003            | 0,0299 |
| NF     | M ± m                 | 0,0103±0,0010                       | 0,0094±0,0012            | 0,2135 |
| GFAPat | M ± m                 | 0,0362±0,0032                       | 0,0302±0,0036            | 0,0076 |
| NSEat  | M ± m                 | 0,0307±0,0004                       | 0,0327±0,0006            | 0,0208 |
| Nfat   | M ± m                 | 0,0327±0,0011                       | 0,0286±0,0014            | 0,0076 |

Примітки: GFAP – гліальний кислий фібрилярний білок; NSE – нейроспецифічна енолаза; NF – триплет білків нейрофіламентів

Аналіз даних електроенцефалографічного дослідження показав, що до проведення терапії із застосуванням актовегіну та пірацетаму у всіх хворих, що спостерігалися, мала місце затримка формування коркової ритміки, помірні дифузійні зміни біоелектричної активності кори головного мозку, що свідчило про зниження функціонального стану, у 18 хворих спостерігалася ірритативне збудження кори, з перевагою в тім'яно – скроневих відведеннях, у 10 дітей на ЕЕГ відзначалася пароксизмальна активність, представлена білатерально синхронними спалахами дельта і тета - хвиль, що вказує на залучення у патологічний процес стовбурних структур, і переважала у тім'яно - потиличних відведеннях.

Після курсу лікування актовегіном і пірацетамом проводилося повторне електроенцефалографічне дослідження. У 24 хворих малюків відзначалося поліпшення ЕЕГ картини: зменшилася пароксизмальна активність, виросла частота та амплітуда альфа-ритму, знизилася повільно-хвильова активність.

У контрольній групі хворих поліпшення ЕЕГ- картини не спостерігалася.

#### ПІДСУМОК

Застосування у дітей із спастичними формами

ДЦП комбінованої терапії актовегін + пірацетам у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій у дозах 40мг/ добу/через добу актовегіну і 400 мг/кг/добу/через добу пірацетаму чинить виражений позитивний вплив як на рухову, так і на психічну сферу хворих. На сьому добу від початку лікування у хворих відзначається поліпшення в неврологічному статусі: зменшується м'язовий тонус та збільшується обсяг активних рухів у кінцівках, нормалізується сон, активізується передмовний розвиток і мова. На 14-16 добу приблизно у 70% хворих з'являються нові рухові навички.

Покращилися показники вмісту деяких нейропептидів у сироватці крові і антитіл до них. Так, знижується рівень GFAP та NF при одночасному збільшенні NSE. У порівнянні з контрольною групою було більш визначене поліпшення в неврологічному статусі з активацією психічних функцій.

Позитивна динаміка на електроенцефалограмі відбиває активуючий вплив актовегіну і пірацетаму на кору і підкіркові утворення, стовбурні структури.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. – К.: Здоров'я, 1988.-328 с.
2. Барашев Ю.И. Прогресс перинатальной неврологии и пути снижения детской инвалидности // Педиатрия. – 1995. – № 4. – С.91-92.
3. Березин В.А., Белик Я.Б. Специфические белки нервной ткани.-К.:Наукова думка, 1990.-362 с.
4. Бондаренко Л.П. Иммунологический статус недоношенных и здоровых детей первого года жизни: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-М., 1982.-21с.
5. Коноплянко Т.В. Детские церебральные параличи // Журнал практичного лікаря. – 2002. – №1. – С. 34-37.
6. Age-related changes of neuron specific enolase, S-100 protein, and myelin basic protein concentrations in cerebrospinal fluid / Van Lamers G.M., Karel L.B. et al //Clin. chem. – 1992. – Vol 38, NG. – P. 813-816.
7. Aylward G.P. Perinatal asphyxia: effects of biology and environmental risks // Clinical in Perinatology. – 1993. – Vol. 20, N 2. – P. 433-449.
8. Cerebral palsy in children and its relationship with perinatal medical care]. [Japanese]. Himeji City Central for the Handicapped. No to Hattatsu / Okumura T., Miyata H., Uetani Y. Nakamura H. // Brain Development. – 1993. – Vol. 532, N 6. – P. 532-536.
9. Flett P.J. Therapy methods for cerebral palsy [letter] // J. Pediatrics Child Health. – 1995. – Vol. 31, N 4. – P. 366-367.
10. Kiessling L.S., Marcotte A.C., Culpepper L. Anti-neuronal antibodies in movement disorders. Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD, USA // New Engl. J. Medicine. – 1996. – Vol. 334, N 10. – P. 613-618.
11. Stanley F.J. The aetiology of cerebral palsy. Review Western Australian Research Institute for Child Health, Perth // Early Human Development. – 1994. – Vol. 36, N 2. – P. 81-88.



УДК 61:378.6:371.212-054.6

**Г.В. Дзяк,  
Л.Ю. Науменко,  
Т.В. Святенко**

## ДОСВІД ВИХОВНОЇ РОБОТИ ЗІ СТУДЕНТАМИ-ІНОЗЕМНИМИ ГРОМАДЯНАМИ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ДЕРЖАВНІЙ МЕДИЧНІЙ АКАДЕМІЇ

*Дніпропетровська державна медична академія*

**Ключові слова:** *медична академія, студенти-іноземці, навчальна та виховна робота*

**Key words:** *medical academy, foreign students, educational work*

**Резюме.** *Большое количество иностранных студентов в украинских ВУЗах является свидетельством авторитета нашей страны и способом ее интеграции в мировое интеллектуальное сообщество. Поэтому проблема организации и усовершенствования воспитательной работы со студентами – иностранными гражданами приобретает все большую актуальность. Значимость этой работы еще раз подчеркивает Письмо МОН Украины о проведении в 2009 году первого Всеукраинского Форума выпускников-иностранцев. С этой точки зрения восемнадцатилетний опыт работы с иностранными студентами Днепропетровской государственной медицинской академии имеет.*

**Summary.** *A great number of foreign students in Ukrainian higher educational establishments is an evidence of authority of our country and a means of its integration in the world's intellectual community. That is why a problem of organization and improvement of educational work gains more and more actuality. Importance of this activity is outlined in the List of Ministry of Education and Science of Ukraine on carrying out of the first all – Ukrainian Forum of graduates-foreign students in the year 2009. From this point of view an experience of 18-year's work with foreign students in Dnipropetrovsk State Medical Academy is of great importance.*

Кількість іноземних студентів в українських ВНЗ є політично значущим фактом. Це свідчення авторитету нашої країни і спосіб її інтеграції в світову інтелектуальну спільноту. Незважаючи на економічну нестабільність, Україна приваблює іноземних студентів ґрунтовністю вітчизняної науки, культурно-історичною своєрідністю і, не в останню чергу, порівняно низькою вартістю навчання. Із дев'ятнадцяти ВНЗ нашої області в одинадцяти навчаються іноземні громадяни. Кількість іноземців, що навчаються зараз, і кількість країн близького та далекого зарубіжжя, які вони представляють, відображено у таблиці.

### Кількість іноземців, які навчаються у вузах Дніпропетровщини

| Назва ВНЗ | Кількість іноземців | Кількість представлених країн |
|-----------|---------------------|-------------------------------|
| ДДМА      | 474                 | 32                            |
| ДНУ       | 352                 | 15                            |
| НМетАУ    | 172                 | 18                            |
| НГУ       | 158                 | 23                            |
| ДНУЗТ     | 125                 | 11                            |
| ПДАБА     | 64                  | 14                            |
| ДУЄП      | 31                  | 9                             |
| УДХТУ     | 21                  | 5                             |
| ДДТУ      | 12                  | 6                             |
| ДДФКіС    | 4                   | 3                             |
| АМСУ      | 4                   | 1                             |

Дані таблиці 1 показують: більше, ніж усі ВНЗ регіону, іноземних студентів має ДДМА. Професійні цінності в медицині максимально наближені до загальнолюдських цінностей. Можливо, тому професія лікаря найбільш популярна серед іноземців, що прагнуть навчатися в Україні.

Дніпропетровська державна медична академія накопичила великий досвід роботи зі студентами, що є іноземними громадянами: перший прийом на підготовче відділення було здійснено у 1990 році.

Враховуючи велику кількість іноземців у ДДМА, з метою забезпечення оптимальних умов для навчально-виховного процесу організовано факультет іноземних студентів, деканат якого постійно співпрацює з проректором із науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків, міжнародним відділом академії, юристом академії, лабораторією психофізіологічних дослід-

жень ДДМА, а також із правоохоронними органами.

Проблема навчання іноземних громадян в інонаціональному оточенні розроблялася та досліджувалася багатьма вченими – представниками різних наук: педагогами, лінгвістами, психологами, фізіологами, культурологами, які одностайно висловили думку, що соціалізація студента в інонаціональному середовищі – це перш за все його лінгвістична та психологічна адаптація. Саме вони створюють фундамент, на якому тільки і можуть бути засвоєні цінності професії та цінності нової культури [2, 5]. Безумовно, цінності професії первинні, їх дає іноземцям професійне навчання. Але досвід показує, що негативне ставлення до іншої культури, упередженість у відношенні до іншої країни однозначно знижують ефект засвоєння цінностей професійних. Тому настільки вагомою є роль і виховної роботи з іноземцями, і педагогів-вихователів, як головних агентів соціалізації.

Процес лінгвістичної та психологічної адаптації починається з моменту приходу іноземців у ВНЗ, та найважливішим періодом є перший рік – півтора року, що у ДДМА та в інших вузах збігається з перебуванням на підготовчому відділенні. Для вирішення проблеми адаптації не тільки у стінах вузу, але і поза цими стінами, викладачі і деканат ретельно готують студентів підготовчого відділення до зустрічі з українською дійсністю [6]. Для цього використовуються активні методи виховної роботи: ділові ігри, тренінги, моделювання різноманітних життєвих обставин і ситуацій. Крім кураторів-педагогів, у перший час перебування в академії за іноземцями закріплюються студенти-куратори, які володіють англійською, китайською та арабською мовами, щоб допомогти їм вирішувати повсякденні проблеми. Вже з підготовчого відділення робота щодо психологічної адаптації іноземців ведеться у співпраці з психологічною лабораторією ДДМА: з 1995 року систематично проводяться опитування та анкетування для встановлення зворотного зв'язку і внесення необхідної корекції у навчально-виховний процес. За допомогою анкетування з'ясується думка іноземців про все, що пов'язано з навчанням та побутом: якість лекцій та занять, обсяг учбового матеріалу, відносини з викладачами, мовні труднощі, умови життя в гуртожитку, медичне обслуговування, взаємовідносини зі співвітчизниками та студентами інших національностей, організація дозвілля, труднощі адаптації до іншої культури.

Деканат, викладачі, психологічна служба медичної академії надають допомогу іноземним студентам по усіх «болючих питаннях», працює «телефон довіри». Психологи ДДМА здійснюють індивідуальні консультації «по зверненню», допомагаючи іноземцям уникати конфліктних ситуацій або вирішувати їх в усіх випадках студентського життя. Узагальнені дані багаторічних анкетувань показують, що, на думку іноземних студентів, деканату, педагогічному колективу вдається вирішувати їх проблеми в 90,5% випадків, притому в 50% «успішно, а в 45,55% «менш успішно».

Згідно з даними вчених і досвідом роботи з іноземцями колективу ДДМА лінгвістична психологічна адаптація в значній мірі досягається тільки після третього курсу, але триває протягом усього терміну навчання. Тому в медичній академії, як і в усіх інших ВНЗ області, постійно здійснюються заходи щодо подальшої психологічної та лінгвістичної адаптації іноземних студентів, головною ідеєю яких є максимальне зближення іноземців та вітчизняних студентів, взаємне збагачення різних культур. Так, у ДДМА на іноземному факультеті діє «Клуб інтернаціонального спілкування», який залюбки відвідує молодь різних національностей, в тому числі і українська. Іноземці відвідують і психологічний клуб спілкування «Душа» при психофізіологічній лабораторії. Вони беруть активну участь у громадському та культурному житті медичної академії – в діяльності студентських об'єднань і клубів «за інтересами», творчих колективів художньої самодіяльності, у студентському волонтерському русі, спортивних змаганнях, у студентському самоврядуванні, як безпосередньо, так і через свої земляцтва. Таким чином, вони мають можливість здійснювати реальний вплив на вирішення питань, пов'язаних із навчанням, побутом у гуртожитках, організацією дозвілля та ін. Влаштовуються «Вечори знайомств», на яких студенти з різних країн розказують про свою Батьківщину, про традиції та культуру свого народу, виступають з національними концертами. На таких вечорах присутніми, а часто і учасниками, є вітчизняні студенти. Для соціалізації, а саме лінгвістичної та психологічної адаптації іноземців, широко застосовується мистецтво, яке пробуджує емоційність та творчу активність студентів: ще на ранньому етапі підготовчого відділення вони вже вивчають і декламують вірші, співають пісні, розігрують маленькі театральні сценки, виступаючи перед одногрупниками на практичних заняттях, а потім на численних концертах і

національних та інтернаціональних святах. Естетичні методи лінгвістичної підготовки та психологічної адаптації мають принципове значення для іномовних студентів: мистецтво – це канал активації зворотного зв'язку [3].

Фундаментом виховної роботи педагогічних колективів та адміністрації ВНЗ області зі студентами-громадянами інших країн є глибока повага до їх національної гідності, національної свідомості, їх релігійних почуттів, особливостей національних традицій та культури. Наприклад, урочисто відзначається День незалежності Африки, запрошується посол Нігерії, телебачення; святкується Новий рік за китайським календарем. Перелік прикладів можна продовжувати. З повагою ставляться у наших ВНЗ і до релігійних свят іноземців – адміністраціями вузів коригується розклад занять, щоб студенти мали можливість ці свята відзначити (католицьке Різдво, свято Курбан Байрам, Рамадан). Тільки в єдиному вузі області – в медичній академії – створені три кімнати для здійснення релігійних обрядів іноземними студентами різних конфесій. В інших ВНЗ такі кімнати відсутні.

В медичній академії всебічно підтримують організацію земляцтв іноземних студентів. Майже десять років тому в ДДМА було засновано велике земляцтво арабських студентів «Аль Мустакбаль». Воно зареєстровано як громадська організація і користується значним авторитетом, об'єднуючи арабську молодь не тільки академії, але й інших ВНЗ під незмінним керівництвом ДДМА. «Аль Мустакбаль» випускає міжвузівську газету «Життя». Члени «Аль Мустакбаль» – активні учасники студентського волонтерського руху, вони постійно надають благодійну допомогу дітям у клінічній лікарні № 6 та інтернати для дітей з вадами слуху, беруть участь у багатьох суспільних заходах міста. Друге велике етнічне земляцтво в медичній академії зареєстроване як громадська організація – «Студентська сім'я» китайських студентів. Порівняно з «Аль Мустакбаль» це ще молода організація, але вона встановлює контакти зі студентами – китайцями інших вузів і вже заявила про себе: провела на базі центральної бібліотеки Дніпропетровська свято «Земля блакитних маків», на якому мешканцям міста розповіли про культуру Китаю. В медичній академії існують ще земляцтва ангольських і нігерійських студентів, які офіційно не зареєстровані як громадські організації, але активно підтримуються адміністрацією та викладацьким колективом ДДМА, мають приміщення і умови для роботи, їх позитивна діяльність схвалюється

– земляцтва допомагають психологічній та лінгвістичній адаптації своїх товаришів, працюють зі слабкими студентами, беруть участь у студентському самоврядуванні академії.

Багато зусиль прикладають педагогічні колективи та адміністрації ВНЗ регіону щодо ґрунтовного знайомства іноземної молоді з українською культурою та духовністю, виховання у неї почуттів поваги і любові до України. На підготовчому відділенні, а потім на першому курсі, студентів іноземного факультету прилучають до української спадщини, української культури: організовують екскурсії по історичних та знаменитих місцях Дніпропетровська і області (в тому числі і в славнозвісну Петриківку), відвідування Історичного та Художнього музеїв міста, а також народного музею історії ДДМА, де їм розповідають про долю Альма Матер, етапи її становлення, героїзм медиків у роки Великої вітчизняної війни. Про героїчне минуле українського народу, його боротьбу за незалежність, красу і своєрідність народного побуту, звичаїв, традицій іноземці дізнаються ще на підготовчому відділенні на кафедрі іноземних мов, але більш досконально – на лекціях і практичних заняттях кафедри гуманітарних дисциплін, які часто проходять нетрадиційно, сумісно із заснованими при кафедрі кабінетом українознавства, історико-краєзнавчим центром запорізького козацтва або створеним студентами національн-етнографічного міні-музеєм. На заняття запрошують майстрів петриківського розпису, акторів театру ім. Т.Г. Шевченка. Іноземці беруть участь у театралізованих українських народних святах, які проводяться з народними обрядами, в національному одязі. Зарубіжні студенти співають українські пісні, пишуть реферати з історії України, виступають на Шевченківських та Грушевських читаннях. Не тільки на гуманітарних, але на усіх фундаментальних та профільних кафедрах академії студентів знайомлять із внеском українських вчених у науку, їх досягнення в тій галузі, яку викладає кафедра. Таким чином, іноземці усвідомлюють цілий пласт національної культури і відчувають гуманітарну ауру української нації.

Проведені в академії опитування, круглі столи, диспути та ін. безперечно, свідчать, що іноземні студенти цікавляться історією України, нашого міста, культурою українського народу.

Важливою частиною роботи зі студентами – іноземними громадянами є правова освіта та правове виховання. Відповідно до затверджених планів зарубіжним студентам викладають окремі дисципліни із законодавства України і в процесі

навчання намагаються прищепити їм повагу до цих законів. Вагоме значення має позанавчальна робота, яка відразу розпочинається з ново-прибулими. З метою організації і контролю перебування іноземців, виховання розуміння моральних норм країни, де вони здобуватимуть освіту, співробітники деканату знайомлять їх із законами «Про правовий статус іноземних студентів та осіб без громадянства», «Про вищу школу», правилами проживання та переміщення по території України, правилами поведінки у ВНЗ, у гуртожитку (в ДДМА «Пам'ятка для іноземного студента» і «Пам'ятка для іноземних студентів, що мешкають у гуртожитку» перекладені деканатом на англійську мову і розповсюджені серед зарубіжних студентів). Одним з основних видів роботи з правового виховання є індивідуальні бесіди щодо дотримання паспортного режиму і українського законодавства. У подальшому права і обов'язки іноземців постійно акцентуються у повсякденному спілкуванні (у НГУ в гуртожитку створено «Куток правових знань»). Значною складовою правового виховання зарубіжних студентів є зустрічі, бесіди і консультації з участю співробітників МВС та прокуратури. За останні роки правопорушень з боку іноземних студентів не було.

Останнім часом з'явилося нове явище – негативне ставлення окремих груп населення до іноземних студентів. Це явище нетипове для України, але окремі факти протиправних дій мешканців Дніпропетровська щодо іноземців мають місце у ВНЗ нашого регіону – в ДДМА, НМетАУ, ДДІФКіС. Ці обставини примушують адміністрації ВНЗ вживати заходи для посилення безпеки зарубіжних студентів. У медичній академії, як і в усіх вузах, де навчаються іноземці, адміністрацією сумісно з працівниками МВС Дніпропетровської області організовані зустрічі, на яких студенти з інших країн проінформовані про стан міжнаціональних стосунків у нашому місті, проведено докладний інструктаж щодо їх дій на випадок конфліктних ситуацій та правил поведінки на вулицях. Посилена перепусткова система і вахтова служба у гуртожитках, діяльність громадських формувань з числа студентів та викладачів ВНЗ по забезпеченню правопорядку на території закладу. Безпека гуртожитків ДДМА цілодобово підтримується охоронним товариством, що має відповідну ліцензію МВС України. Відповідальність за конфліктогенну обстановку у відношеннях іноземних студентів та окремих груп місцевих мешканців якщо і несуть самі іноземці, то лише в рідких випадках, і тільки на

міжособистісному рівні, а органи правопорядку – тільки в конфліктних ситуаціях, але не в плані їх профілактики. Здійснювати профілактику цього непринадного явища повинні ВНЗ, де навчаються іноземці, оскільки виконують свої обов'язки за контрактом, а також адміністративні органи влади, які відповідальні за все, що відбувається на довіреній їм території. Прикладом такої профілактики є проведений адміністрацією ДДМА разом із місцевим телебаченням круглий стіл «Молодь за расову та етнічну толерантність», в якому взяли участь студенти медичної академії з Малайзії, Анголи, Судану, Китаю, Нігерії.

Для підвищення значущості та міжнародного престижу ВНЗ неабияке значення має його зв'язок із випускниками минулих років. У ДДМА такий зв'язок підтримується постійно. В роки навчання адміністрація налагоджує зв'язки з батьками іноземних студентів, що також важливо. Позитивним результатом роботи стала наявність у медичній академії родинних студентських династій.

Підсумовуючи досвід виховної роботи зі студентами – іноземними громадянами у Дніпропетровській державній медичній академії у роки незалежності, можна зробити висновок, що ця робота спрямована на формування в іноземної і вітчизняної молоді справжнього інтернаціоналізму, який невід'ємний від глибоких національних почуттів. Узагальнені результати багаторічних анкетувань іноземних студентів, проведених у ДДМА, показують – на питання «Як склалися Ваші взаємовідносини зі студентами інших національностей?» 78,8% опитаних дають відповідь «Добре».

Значущість виховної роботи з іноземними студентами ще раз підкреслює Лист МОН України щодо проведення у 2009 році першого Всеукраїнського форуму випускників-іноземців.

### ВИСНОВКИ

1. Максимальне наближення професійних цінностей медицини до загальнолюдських цінностей робить професію лікаря найбільш популярною серед іноземців, що прагнуть навчатися в Україні. Велика кількість зарубіжних студентів у Дніпропетровській державній медичній академії, найбільша серед ВНЗ області (474), зробила необхідною організацію окремого деканату для іноземних студентів і окремого напрямку у виховному процесі та дослідженнях психофізіологічної лабораторії ДДМА з питань виховної роботи з іноземною молоддю.

2. Досвід роботи ДДМА збігається з даними інших вчених, які доводять що соціалізація

студента в інонаціональному середовищі – це, перш за все, його лінгвістична та психологічна адаптація: вони створюють фундамент, на якому тільки і можуть бути засвоєні цінності професії та цінності нової культури. Лінгвістична та психологічна адаптація починається з моменту приходу до ВНЗ і продовжується протягом усього періоду навчання. Виходячи з цього, цілеспрямовані заходи щодо прискорення адаптації проводяться адміністрацією і викладацьким колективом академії постійно, починаючи з підготовчого відділення аж до випуску лікарів, і навіть після нього у вигляді плідного зв'язку з випускниками-іноземцями.

3. Фундаментом виховної роботи педагогічного колективу та адміністрації ДДМА зі студентами-громадянами інших країн є глибока повага до їх національної гідності, національної свідомості, їх релігійних почуттів, особливостей національних традицій та культури: урочисто відзначаються національні свята, коригується розклад занять, щоб студенти мали можливість ці свята відзначати, як і великі релігійні свята. В медичній академії (єдиній серед ВНЗ області) існують три приміщення для здійснення релігійних обрядів іноземними студентами різних конфесій.

4. Одним із проявів поваги до національних почуттів іноземних студентів та одним із важливих заходів щодо їх адаптації є наявність в академії і постійна підтримка етнічних земляцтв. Це підтверджує десятирічна позитивна діяльність великого арабського земляцтва «Аль Мустакбаль» та п'ятирічна – китайського земляцтва «Студентська сім'я», зареєстрованих як громадські організації ДДМА, а також ангольського та нігерійського земляцтва медичної академії.

5. Головною ідеєю усіх заходів щодо психологічної і лінгвістичної адаптації є максимальне зближення іноземців різних національностей і вітчизняних студентів, взаємне збагачення їх культур, виховання у студентської молоді справжнього інтернаціоналізму, який невід'ємний від глибоких національних почуттів. Узагальнені результати щорічного анкетування іноземних студентів (проводяться в ДДМА з 1995 року) показують, що на питання «Як склалися Ваші взаємовідносини зі студентами інших національностей?» 78,8% опитаних дають відповідь «Добре».

6. Досвід роботи з іноземними студентами ДДМА відповідає даним вчених, що негативне ставлення іноземних студентів до культури держави, де вони вчаться, упередженість у відношенні до іншої країни однозначно знижують



ефект засвоєння цінностей професійних. Тому адміністрація ДДМА, педагоги, куратори прикладають багато зусиль для виховання в іноземній молоді почуття поваги і любові до України: іноземці усвідомлюють цілий пласт національної культури і відчувають гуманітарну ауру української нації. Проведені в академії опитування, круглі столи, диспути та ін., безперечно, свідчать, що іноземні студенти цікавляться історією України, нашого міста, культурою українського народу. Любов і повагу до нашої країни підтверджують і зв'язок з колишніми випускниками, і існування в медичній

академії родинних династій іноземних студентів.

7. Правове виховання у ДДМА становить важливу частину роботи зі студентами-іноземними громадянами. Воно розпочинається відразу з новоприбулими і триває весь період навчання. Мета правового виховання – повага до законодавства країни, де вони здобувають освіту, розуміння її моральних норм, знання правил проживання та переміщення на території України, правил поведінки у ВНЗ, у гуртожитку, на вулицях міста, в конфліктних ситуаціях. За останні роки правопорушень з боку іноземних студентів ДДМА не було.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзяк Г.В., Перцева Т.А., Святенко Т.В. Педагогічні аспекти гуманітарного виховання у вищому навчальному закладі за роки незалежності // Медична освіта. – 2004. - № 2. – С.17-24.

2. Крицький А.Г., Фомина Т.К. Изучение особенностей адаптации студентов к обучению в инокультурной среде // Медико-биологические, культурологические и педагогические аспекты адаптации зарубежных студентов. – Волгоград: Перемена, 1997. – С.82-83.

3. Святенко Т.В., Луковська В.Л. Художня творчість як засіб підтримки та соціалізації обдарованої особистості студента-медика // Проблеми медичної науки та освіти. – Харків, 2007. - № 2. – С.59-62.

4. Фомина Т.К. Влияние позитивной установки на восприятие иной культуры // Проблемы адаптации зарубежных студентов. – Волгоград: Перемена, 2001. – С.67-68.

5. Фомина Т.К. Иностранные студенты в медицинском вузе России: на опыте Волгоградского государственного медицинского института // *Alma Mater*. – 2004. - № 4. – С.58-60.

6. Фомина Т.К. Психолого-педагогический и поведенческий аспекты адаптации иностранных студентов в инонациональной среде // Научное наследие академика П.К.Анохина и его развитие в трудах волгоградских ученых. – 1998. – Т.1. – С.36.



УДК 616.1:615.243.3

Г.В. Дзяк,  
Н.А. Петрик

## АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ $\Omega$ -3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

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

**Ключові слова:** поліненасичені  
жирні кислоти, ейкозаноїди,  
цитокіни, ішемічна хвороба серця,  
вторинна профілактика серцево-  
судинних захворювань

**Key words:** polyunsaturated fatty  
acids, eicosanoids, cytokines,  
cardiovascular events, secondary  
prophylaxis of cardiovascular  
diseases

**Резюме.** *Омега-3 ЖК участвуют в образованииэйкозаноидов, что приводит к образованию биологически неактивного тромбоксана А3 и равного по своим эффектам простагландина І2, І3. Длинноцепочечные  $\omega$ -3 полиненасыщенные жирные кислоты ( $\omega$ -3 ПНЖК) –эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексеновая кислота (ДГК) обладают целым рядом очень важных биологических эффектов, которые могут быть использованы в кардиологии. Употребление  $\omega$ -3 кислот в дозе 3-4 г/сутки приводит к снижению гипертриглицеридемии, тромбогенеза, воспалительных и иммунных процессов, тонуса сосудов.  $\omega$ -3 ПНЖК уменьшают синтез в печени триглицеридов и аполипопротеина (апо) В, увеличивают выделение из кровотока липопротеидов очень низкой плотности (ЛПНП) печенью и периферическими тканями, увеличивают экскрецию желчных кислот – продуктов катаболизма холестерина с содержимым кишечника. К хорошо известным эффектам  $\omega$ -3 ПНЖК относятся свойства, которые могут быть полезными для вторичной профилактики острых сердечных событий.*

**Summary.** *Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs), take part in formation of eicosanoids; this leads to formation of biologically negative thromboxan A3 and equal in its effects prostaglandin І2, І3. Long chained  $\omega$ -3 (PUFAs) – eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexanoic acid (DHA) possess a number of very important biologic effects, which may be used in cardiology. Usage of  $\omega$ -3 acids in the dosage 3-4 g/daily leads to decrease of hypertriglyceridemia, thrombogenesis, inflammatory and immune processes, vascular tonus.  $\omega$ -3 PUFA decreases synthesis of triglycerides and apolipoprotein B in the liver, increases secretion of low density lipoproteins (LDLP) from blood flow by the liver and peripheral tissues, increases excretion of biliary acids – products of cholesterol catabolism with intestinal content. Properties of  $\omega$ -3 PUFAs may be effective in secondary prophylaxis of cardiac events.*

Останніми роками серцево-судинні захворювання (ССЗ) міцно утримують перше місце серед усіх причин смертності в економічно розвинених країнах. Серед ССЗ провідне місце займають ішемічна хвороба серця (ІХС) – 51% і мозковий інсульт – 27%. Захворюваність і смертність від ІХС і інсультів завдає основного збитку здоров'ю населення. В даний час основні зусилля по профілактиці та лікуванню в першу чергу повинні бути спрямовані на ці захворювання, в розвитку яких найбільш істотним модифікуючим фактором ризику є дисліпідемія. Порушення ліпідного обміну відіграють найбільш важливу роль у розвитку атеросклерозу. У плазмі крові людини присутні 4 основні класи ліпідів: холестерин (ХС) і його ефіри, тригліцериди (ТГ), фосфоліпіди і жирні кислоти (ЖК). Роль ХС і ТГ у розвитку і прогресуванні атеросклерозу останніми роками вивчена досить добре, участь ЖК в

атерогенезі – менш детально [1,2].

Актуальною проблемою в медицині залишається пошук високоєфективного антиатеросклеротичного препарату. На сучасному ринку серед препаратів, які можуть впливати на атеросклеротичний процес і розвиток ІХС, пріоритетні позиції належать:

- препаратам із групи статинів (симвастатин, ловастатин, правастатин, аторвастатин);
- нікотинівій кислоті і її похідним;
- фібратам (гемфіброзил, безафібрат, ципрофібрат);
- Омега-3 поліненасиченим жирним кислотам (Омега-3 ПНЖК).

Останнім часом все більше уваги стали приділяти препаратам Омега-3 ПНЖК, що є незамінними для людини, оскільки вони не синтезуються в організмі, а надходять тільки з їжею [3, 9].

Понад 20 років тому було висловлено припущення про вплив Омега-3 ПНЖК на зниження смертності від ССЗ. У подальшому було встановлено, що народи, які споживали з їжею морські продукти з великим вмістом Омега-3 ПНЖК, менш схильні до ССЗ. Дослідження популяцій з обстеженням ескімосів Гренландії, жителів Японії, аборигенів Аляски підтвердили значення ПНЖК у розвитку атеросклерозу.

До поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) належать ліолева, ліоленова та арахідонова жирні кислоти, які позначаються таким чином: омега-6 або n-6 ПНЖК. Ці жирні кислоти в основному рослинного походження. Ейкозапентаєнова (ЕПК) і докозагексаєнова (ДГК) ЖК (омега-3 або n-3 ПНЖК) містяться, в основному, в жирі морських ссавців і риб. Число n-6 або n-3 вказує на кількість атомів вуглецю в молекулі даного жиру. Насичені жирні кислоти мають тваринне походження і відрізняються вираженими атерогенними якостями. Загальна кількість різних жирів у денному раціоні повинна становити менше 30% від загального калоражу їжі залежно від професії і реальної фізичної активності людини [3,7]. Несприйнятливості ескімосів до цілого ряду перерахованих вище захворювань, і головним чином – до атеросклерозу і ІХС була пояснена саме тим, що ескімоси в основному харчувалися морською рибою, тюленими і іншими морськими ссавцями, такими, що містять велику кількість омега-3 ПНЖК [13].

Розглянемо потенційні механізми впливу Омега-3 ПНЖК на перебіг атеросклерозу, а значить, на ризик серцево-судинних захворювань.

Омега-3 ПНЖК нормалізують ліпідний спектр крові – відбувається зниження рівня ТГ крові (натще і постпрандіальне) на 21–79%, загального холестерину ХС – на 34–65%, підвищується рівень ХС ЛПВП до 18%. Також у всіх клінічних дослідженнях спостерігалось значне зниження рівня ЛПДНП крові [4]. Зменшення рівня ТГ і ЛПДНП у плазмі крові відбувається за рахунок зниження під дією Омега-3 ПНЖК синтезу ТГ і аполіпопротеїну (апо) в печінці, підвищення інтенсивності видалення з кровотоку ЛПДНП як печінкою, так і периферичними тканинами, і збільшення екскреції жовчних кислот – продуктів катаболізму ХС із кишковим вмістом [5,8]. Про зміну вмісту в крові ЛПНП і їх основного білка – апо В є суперечливі дані. У ряді досліджень при прийомі Омега-3 ПНЖК виявлені проатерогенні порушення: зниження апо А1 і підвищення концентрації апо В білка.

Один із найважливіших чинників смертності

при гострих серцево-судинних подіях - розвиток аритмії, можливості дії на яку зводяться до дефібриляції, застосування бета-блокаторів і, з недавнього часу, і омега-3 ПНЖК. Можливість впливу на аритмію за допомогою омега-3 ПНЖК залежить від їх здатності викликати стабілізацію електричної активності клітин серця. ДГК та ЕПК володіють антиаритмогенним ефектом, знижують вірогідність виникнення шлуночкових аритмій, які можуть приводити до зупинки серця і раптової смерті.

Омега-кислоти збільшують електричну стабільність серця і підвищують поріг збудження, імовірно, основою для антиаритмічного ефекту омега-3 ПНЖК є взаємодія з трансмембранними каналами для натрію, калію і кальцію, внаслідок чого подовжується неактивна фаза цих каналів.

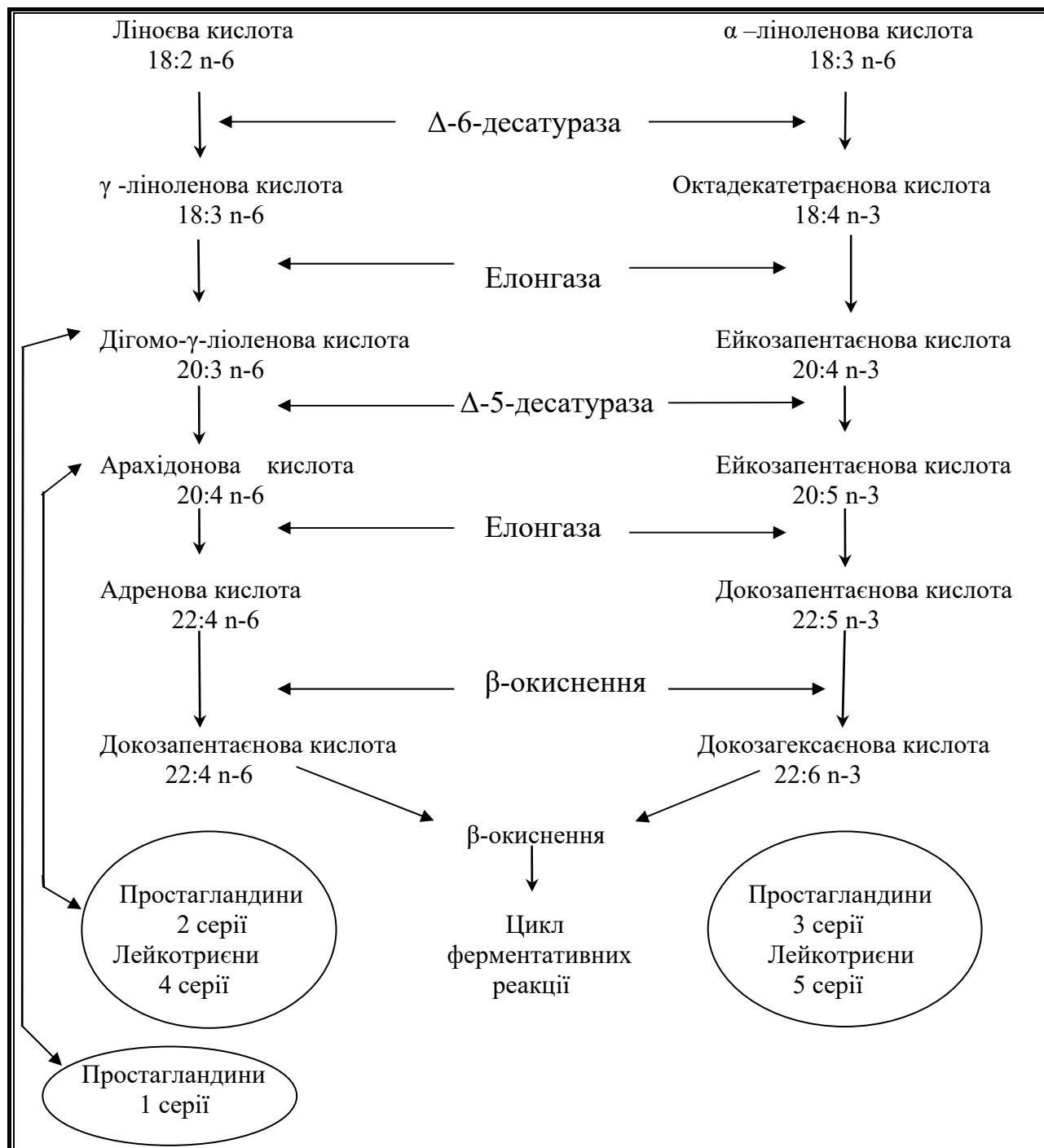
Поза сумнівом, важливі протизапальні властивості Омега-3 ПНЖК у світлі сучасних уявлень про роль запалення в атерогенезі. Субклінічне запалення при атеросклерозі виявляється міжклітинними взаємодіями на рівні ендотелію судин. Активовані тромбоцити утворюють агрегати з лейкоцитами, еритроцитами і осідають на пошкодженій поверхні ендотелію. Клітинні комплекси з адгезованих тромбоцитів, лейкоцитів, еритроцитів, де головну роль відіграють тромбоцити, є характерною ознакою внутрішньосудинного запалення при атеросклерозі і виявляються при дослідженні агрегації тромбоцитів у третини хворих з ІХС [7]. Активація тромбоцитів вже на ранніх стадіях приводить до утворення мікроагрегатів, які служать основою для утворення більших агрегатів і, зрештою, – тромбів. Виявлення здатності до формування саме малих агрегатів дозволяє верифікувати порушення тромбоцитарної ланки гемостазу. Схильність тромбоцитів до утворення агрегатів *in vitro* під дією слабких індукторів указує на підвищення ризику тромбозу і є ознакою внутрішньосудинного запалення.

На тлі дієтотерапії за допомогою Омега-3 ПНЖК знижується продукція прозапальних цитокінів (зокрема, інтерлейкіну 1 і чинника некрозу пухлини  $\alpha$ ) [7]. Таким чином, запускаються молекулярні механізми стабілізації атеросклеротичної бляшки. Омега-3 ПНЖК є попередниками переважно ейкозаноїдів і інших біологічно активних речовин із протизапальними властивостями, вони також пригнічують утворення лейкотриєну В4, що є сильною хемотаксичною і хемокінетичною субстанцією нейтрофілів [7]. У багатоцентровому дослідженні R. Jiang і співавт. (2006) у 6080 хворих оцінювали рівень С-реактивного білка, інтерлейкіна 6 і фібриногену. Виявлено, що в групі осіб із високим

споживанням Омега-3 ПНЖК рослинного походження рівень всіх трьох біомаркерів запалення був вірогідно нижче незалежно від індексу маси тіла і етнічної належності [3]. Саме по концентрації прозапальних цитокінів, високочутливого C – реактивного протеїну, інших медіаторів запалення і побічно за показниками агрегації тромбоцитів можна судити про активність субклінічного запалення.

Вивчення механізмів дії Омега-3 ПНЖК по-

казало, що вони (разом з арахідоною кислотою) є попередниками в ланцюзі синтезу простагландинів, лейкотриєнів і зв'язаних з ними речовин, виступаючих медіаторами запальних реакцій [8, 13]. Ейкозапентаєнова кислота (ЕПК) має інгібіруючий вплив на 5-ліпооксигеназу, що веде до зниження синтезу лейкотриєнів, а також на циклооксигеназу, знижуючи рівень простагландинів, тромбоксану, синтез інтерлейкінів-1b і чинника некрозу пухлини –a (рис.)



Метаболізм ПНЖК сімейств  $\omega$ -6 та  $\omega$ -3

Підвищення концентрації Омега-3 ПНЖК у плазмі крові веде до часткового заміщення в мембрані клітини арахідонової кислоти на ЕПК і ДГК, що зумовлює мембрано-стабілізуючий ефект останніх. У ряді експериментальних робіт виявлений антитромботичний вплив риб'ячого жиру на показники гемостазу та його позитивну дію на ендотеліальну дисфункцію. При достатньому надходженні Омега-3 ПНЖК в організм відбувається подовження часу згортання крові, зменшення агрегаційної здатності тромбоцитів [9] за рахунок конкурентного витіснення з клітинних мембран арахідонової кислоти (що є основним субстратом синтезу простагландинів, тромбоксанів і лейкотриєнів), а значить, зниження рівня тромбоксану А2, могутнього вазоконстриктора і індуктора агрегації тромбоцитів [12, 14]. Крім того, спостерігається зменшення в'язкості цілісної крові, підвищення плинності оболонки і самих еритроцитів, посилення фібринолізу внаслідок збільшення рівня тканинного активатора плазміногена і зниження активності його інгібітора [4], зниження рівня таких протромбогенних компонентів плазми, як фібриноген, чинник VIII, чинник Віллебранда [3, 7]. Під дією Омега-3 ПНЖК відбувається зниження експресії адгезивних молекул на поверхні ендотелію і їх вмісту в циркулюючій плазмі, що також зменшує активацію тромбоцитів і блокує замкнутий каскад реакцій, що приводять до тромботичних ускладнень.

Крім добре вивченого механізму участі тромбоцитів у тромбоутворенні, ці формені елементи крові відіграють важливу роль у розвитку імунних процесів і запалення. Відмічена достовірна зворотна кореляція між рівнем Омега-3 ПНЖК і С – реактивного білка в плазмі крові [16].

Американська Асоціація серця рекомендує призначати препарати Омега-3 ПНЖК для здорової частини населення як первинну профілактику, для хворих зі встановленою ІХС (особливо після гострих коронарних синдромів) необхідний прийом капсульованого риб'ячого жиру в дозі 1г Омега-3 ПНЖК/добу, а хворим із гіпертригліцеридемією – по 2-4г Омега-3 ПНЖК/добу [8].

Одним із сучасних препаратів, що містять Омега-3 ПНЖК, є ОМАКОР, виробництва «Солвей-фарма», Німеччина. Це єдиний рецептурний препарат, що містить висококонцентровані високоочищені омега-3 поліненасичені жирні кислоти (омега-3 ПНЖК). 1 капсула (1000 міліграм) ОМАКОРА містить 840 міліграм етилових ефірів омега-3 ПНЖК (84%): ейкозапентаєнової (ЕПК) - 46% і докозагексаєнової (ДГК) - 38%.

Завдяки високому вмісту Омега-3 ПНЖК ОМАКОР може застосовуватися і як профілактичний засіб, і у складі комплексної терапії атеросклерозу і захворювань, пов'язаних із ним. ОМАКОР має виражену дію на згортальну систему крові: сприяє зниженню в'язкості крові, пригнічує тромбоутворення, сприяє руйнуванню бляшок холестеринів на стінках кровоносних судин, перешкоджає розвитку аритмії.

#### ПІДСУМОК

У зв'язку з широким спектром впливу Омега-3 ПНЖК на різні ланки патологічних процесів, що лежать в основі атеросклеротичного ураження судинної стінки, зрозумілий інтерес до глибшого вивчення механізмів дії препаратів цієї групи. Таким чином, на сьогоднішній день в арсеналі лікарів є ефективні засоби для профілактики, а також лікування атеросклерозу і його ускладнень, що дозволяє при раціональному підході значно знизити смертність, поліпшити прогноз і якість життя пацієнтів.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аронов Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию // Сердце.- 2002.- № 3.- С. 109-112.
2. Гаврисюк В. К. Застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот у медицині // Укр. пульмонол. журн. – 2001. – № 3. – С. 5-10.
3. Мартынов А.И., Хоменко В.Л. Новые доказательства возможности применения омега-3 кислот с целью вторичной профилактики инфаркта миокарда // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – Т. 2.– С. 65–68.
4. Перова Н.В. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти в кардіології // Кардіоваскулярна терапія і профілактика. – 2005. – №4. – С.101–107.
5. Albert C.M., Stampfer M.J. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death // Nev. J. Med. 2002. – Vol. 346. – P. 1113 – 1118.
6. Bang H.O., Dyerberg J., Hjorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos // Acta Med. Scand. – 2002.-Vol. 209.-P. 69-93.
7. Dietary supplementation with n-3 fatty acids suppresses interleukin-2 production and mononuclear cell proliferation / Endres S., Meydani S.N., Ghorbani R. et al. // J. Leuk. Biol. – 2004. – Vol.54.-P. 599-603.
8. Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis / MacLean C.H., Mojica W.A., Morton S.C. et al. // Evid.Rep.Technol. Assess. Summ. – 2004. – Vol.89. – P.1–4.
9. Heemskerk J.W., Vossen R.C., van Dam-Mieras

M.C. Polyunsaturated fatty acids and function of platelets and endothelial cells // *Curr. Opin. Lipidol.* - 1996. - Vol. 7. - P. 24 - 29.

10. Kris-Etherton R. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. New Recommendations From the American Heart Association // *Atheroscler. Nhromb. Vasc Biol.* - 2003. - N 23. - C. 150-152.

11. Lewis R., Lee T., Austen K. Effects of omega-3 fatty acid on the generation of products of 5-lipoxygenase pathway // *Simopoulos A., Kifer R., Martin R. Health effects of polyunsaturated fatty acid in seafoods.* - Orlando, FL: Academic press, 1986. - P. 227-238.

12. Marchiolli R., Barzi F. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction // *Circulation.* - 2003. - N3. - P. 48-51.

13. Nambi V. Combination therapy with statins and omega-3 fatty acids // *Am.J.Cardiol.* - 2006.- Vol.98.- P.34i-38i.

14. Nordoy A. Statins and omega-3 fatty acids in the treatment of dyslipidemia and coronary heart disease // *Minerva.Med.* - 2002. - Vol.93. - P.357-363.

15. Weber P., Fischer S., von Schacky C. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid and eicosanoids formation in man // *Simopoulos A., Kifer R., Martin R. Health effects of polyunsaturated fatty acid in seafoods.* - Orlando, FL: Academic press, 2006. - P. 227 - 238.

16. Zhao G., Etherton T.D., Martin K.R. Dietary  $\alpha$ -Linolenic Acid Reduces Inflammatory and Lipid Cardiovascular Risk Factors in Hypercholesterolemic Men and Women // *J. Nutr.* - 2005.- Vol. 134, N 11.- P. 2991-2997.



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

**І.В. Дроздова**

### ОРГАНОПРОТЕКЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ПРИ ЛІКУВАННІ КВІНАПРИЛОМ

*Кримський республіканський НДІ фізичних методів лікування та медичної кліматології ім. І.М. Сеченова*

*м. Ялта*

*(дир. – д. мед. н., проф. С.С. Солдатченко)*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, психічні й поведінкові розлади, квінаприл, якість життя  
**Key words:** arterial hypertension, psychic and behavioral disorders, quinapril, quality of life

**Резюме.** Цель исследования – оценка антигипертензивной эффективности квинаприла, изучение влияния препарата на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования, когнитивно-мнестические функции и качество жизни у больных артериальной гипертензией. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от наличия либо отсутствия психических и поведенческих расстройств. В результате лечения доказано, что квинаприл является высокоэффективным антигипертензивным препаратом, существенно влияющим на офисное артериальное давление, способствующим нормализации суточного профиля артериального давления, снижающим «нагрузку» давлением, уменьшающим гипертрофию левого желудочка, улучшающим сократительную способность и ремоделирование левого желудочка, повышающим качество жизни и когнитивно-мнестические функции у больных артериальной гипертензией. Наличие психических и поведенческих расстройств у больных артериальной гипертензией существенно снижает антигипертензивное и органопротекторное влияние квинаприла. Значительная распространенность психических и поведенческих расстройств у больных артериальной гипертензией требует комбинированной антигипертензивной и психофармакотерапии.

**Summary.** The aim of this study was to estimate quinapril antihypertensive efficiency, to study this drug influence on cardio-vascular modeling, cognitive-mnestic function and quality of life in patients with arterial hypertension (AH). Patients were divided into two groups according to the presence or lack of psychological and behavioral disorders. As a treatment result it was proved that quinapril is highly effective antihypertensive drug

*having an essential influence on office arterial pressure; it promotes normalization of daily arterial pressure profile, lowers pressure, induced by "loading", decreases left ventricular hypertrophy, increases life quality and cognitive-mnemonic functions in patients with AH. Presence of psychic and behavioral disorders in patients with AH considerably reduces antihypertensive and organoprotective influence of quinapril. Considerable prevalence of psychical and behavioral disorders in AH patients demands combine antihypertensive therapy and psychopharmacotherapy in these patients.*

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших захворювань людини, при якому значно зростає ризик серцево-судинних ускладнень [2, 3, 5, 13, 15, 16, 18]. Рівень артеріального тиску (АТ) та смертність внаслідок серцево-судинних захворювань заходяться у прямій залежності: чим вище АТ, тим вища смертність. Навіть АТ 120/80 мм. рт. ст. співвідноситься з ризиком розвитку серцево-судинних захворювань більше, ніж АТ 115/70 мм рт. ст. Ризик серцево-судинних ускладнень суттєво зростає при АТ >140/90 мм рт. ст. [13]. Останніми роками залежність серцево-судинного ризику від рівнів систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску ускладнилася даними, що прогноз при будь-якому рівні САТ обернено пропорційний рівню ДАТ, із високою цінністю пульсового АТ [5]. Стандартизований за віком показник поширеності АГ серед працездатного населення становить 33,7%, серед чоловіків – 40,4%, серед жінок – 27,5%; значення АТ вище 160/95 мм. рт. ст. виявляється у 20,3; 24,5 та 16,5%, відповідно. За останні 20 років значно зросла поширеність АГ в Україні, як серед чоловіків (на 10,5%), так і серед жінок (на 4,7%) [2, 13].

Значній поширеності АГ сприяють фактори ризику, серед яких сьогодні починають приділяти увагу психологічним особливостям хворих на АГ та стресам [5]. Найбільш поширеними психічними розладами у загальній медичній практиці є афективні та особистісні розлади (22 та 22%), різні психоорганічні симптоми, переважно церебрастенічні, афективні із легкими когнітивними порушеннями (19%), тривожно-фобічні (14%), соматоформні (7%), розлади адаптації (10%). Фактори, які зумовлюють розвиток цих розладів, різноманітні: вік, стать, соціально-економічне положення, соматичні захворювання [8].

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 (відхильний) розлад особистості) [6].

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту є високоефективними антигіпертензивними препаратами, які характеризуються поступовим та стабільним антигіпертензивним ефектом, різноплановими органопротекторними (вазо-, кардіо-, ренопротекторними властивостями), доброю переносністю, і це досить добре висвітлено у літературі [2, 3, 5, 13, 15, 16, 18]. Значно менше уваги приділяють проблемі впливу інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту на психоемоційну сферу, когнітивно-мнестичні функції та якість життя хворих на АГ.

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

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

Завдання дослідження. Порівняти ефективність та безпечність зниження рівня АТ та зменшення загального серцево-судинного ризику у хворих на АГ при наявності / відсутності психічних і поведінкових розладів і використанні акупро (квінаприлу, фірми Pfizer) у дозі 10-20 мг на добу.

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

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). 44 хворих на АГ 1 та 2 стадії були розподілені на 2 групи: у 1 групу увійшло 16 хворих без психічних та поведінкових розладів (11 чоловіків, 5 жінок, у віці 48,7±3,2 року, із тривалістю захворювання 6,5±1,2 року), у 2 групу увійшло 28 хворих із психічними та поведінковими розладами (11 чоловіків, 14 жінок, у віці 50,8±4,2 року, із тривалістю захворювання 7,2±3,1 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 NYHA, аутоімунними та ендокринними захворюваннями, печінковою недостатністю, цукровим діабетом, алергічними реакціями на квінаприл в анамнезі.

До початку дослідження усі хворі не приймали або приймали епізодично гіпотензивні препарати. Хворих 1 та 2 групи рандомізували на отримання лікування акупуро у добовій дозі 10-20 мг.

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 та 2 стадії та хворим на дисциркуляторну енцефалопатію [10, 11].

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 [4]. 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 – суб-депресії, опитувальника депресії Бека (BDI), опитувальника Центру епідеміологічних досліджень (CES-D) [1, 7].

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 [9].

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 [12].

Результати дослідження обробляли за допомогою пакета статистичних програм MS EXCEL 2003, реалізованих на РС IBM Pentium III. Дані наведено у вигляді  $M \pm m$ . Відмінність показників до і після лікування оцінювали за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента [14].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При терапії акупуро у хворих на АГ цільовий рівень офісного САТ та ДАТ було досягнуто у 75,0 та 64,3% хворих 1 та 2 групи. У хворих 1 групи АТ вірогідно знизився із  $153,8 \pm 5,3 / 94,4 \pm 2,6$  мм рт. ст. до  $129,6 \pm 2,2 / 84,3 \pm 1,3$  мм рт. ст.; у хворих 2 групи – із  $155,5 \pm 3,5 / 95,2 \pm 2,1$  мм рт. ст. до  $132,8 \pm 2,4 / 86,9 \pm 1,2$  мм рт. ст.

Аналогічні результати отримано у ході багаточасового рандомізованого відкритого дослідження по вивченню ефективності зміни способу життя та терапії квінаприлом у хворих на АГ із ожирінням (ЕКО), яке показало, що на фоні дієтотерапії прийом квінаприлу у дозі 20 мг/добу призвів до вірогідного зниження САТ та ДАТ у контрольній групі, 46% хворих досягли цільового рівня АТ, що сприяло суттєвому підвищенню оцінки якості життя у цих хворих [15].



## 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                   | 141,7±3,5    | 124,7±3,3***    | 145,0±3,7    | 132,9±2,8**     |
| Максимальний САТ               | 183,5±4,8    | 161,6±3,0***    | 190,8±4,5    | 169,9±4,3***    |
| Мінімальний САТ                | 106,7±3,7    | 95,1±3,4**      | 108,7±3,0    | 96,7±5,3*       |
| Варіабельність САТ             | 17,8±1,2     | 16,1±0,7        | 18,0±0,8     | 16,1±0,8        |
| Добовий індекс САТ             | 8,4±1,4      | 8,1±1,7         | 9,1±1,5      | 8,6±1,2         |
| Індекс часу гіпертензії САТ    | 65,5±6,5     | 30,9±7,6***     | 48,9±6,0     | 36,2±5,6        |
| Індекс площі гіпертензії САТ   | 333,6±52,4   | 117,6±36,7***   | 397,5±67,6   | 189,3±36,9**    |
| Середній ДАТ                   | 81,1±1,6     | 73,3±2,3***     | 86,3±2,4     | 75,7±3,8*       |
| Максимальний ДАТ               | 122,1±4,7    | 101,2±3,2***    | 115,5±5,4    | 108,5±6,2       |
| Мінімальний ДАТ                | 57,1±2,0     | 50,7±2,9        | 58,8±1,9     | 50,9±3,3        |
| Варіабельність ДАТ             | 14,5±0,8     | 11,6±0,6**      | 13,6±0,6     | 13,9±0,9        |
| Добовий індекс ДАТ             | 13,7±1,9     | 14,4±2,2        | 12,5±1,6     | 14,4±1,8        |
| Індекс часу гіпертензії ДАТ    | 29,7±4,7     | 17,4±5,5        | 44,3±6,2     | 28,0±5,6        |
| Індекс площі гіпертензії ДАТ   | 84,7±10,7    | 32,6±13,7**     | 169,7±30,8   | 74,4±16,5**     |
| Середній АТ                    | 101,3±1,9    | 90,4±2,6***     | 105,9±2,7    | 96,6±2,1**      |
| Максимальний Ср АТ             | 138,7±4,8    | 117,9±3,3***    | 135,1±5,3    | 130,5±3,8       |
| Мінімальний Ср АТ              | 75,1±2,2     | 66,3±2,9**      | 73,6±3,5     | 70,8±2,6        |
| Варіабельність Ср АТ           | 14,1±0,8     | 12,4±0,6        | 14,0±0,6     | 13,0±0,8        |
| Добовий індекс Ср АТ           | 10,7±1,7     | 12,4±1,9        | 10,5±1,5     | 11,6±1,5        |
| Індекс часу гіпертензії Ср АТ  | 46,9±4,4     | 22,1±6,4**      | 56,7±6,5     | 34,8±6,5*       |
| Індекс площі гіпертензії Ср АТ | 131,7±19,5   | 51,5±19,9**     | 229,0±41,2   | 99,8±21,2**     |
| Середній пульсовий АТ          | 60,9±2,9     | 51,4±1,5**      | 58,7±2,2     | 53,1±1,7*       |
| Максимальний пульсовий АТ      | 94,2±3,8     | 80,6±2,6**      | 85,8±4,6     | 80,0±3,2        |
| Мінімальний пульсовий АТ       | 28,9±2,1     | 30,6±1,5        | 32,4±2,2     | 28,5±1,6        |
| Варіабельність пульсового АТ   | 13,8±0,8     | 10,5±0,5***     | 11,9±0,6     | 11,5±0,6        |

Примітка: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001

Аналіз даних ДМАТ (табл. 1 - 3) виявив вірогідне зниження у хворих 1 групи добових показників: середнього, максимального і мінімального САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, середнього і максимального АТ, варіабельності ДА, індексу площі гіпертензії ДАТ, середнього, максимального і мінімального серед-

нього АТ, індексів часу та площі гіпертензії середнього АТ, максимального та середнього пульсового АТ, варіабельності пульсового АТ; денних показників: середнього, максимального і мінімального САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, середнього, максимального та мінімального ДАТ, варіабельності ДАТ, індексів

часу та площі гіпертензії ДАТ, середнього, максимального та мінімального середнього АТ, варіабельності середнього АТ, індексів часу та площі гіпертензії середнього АТ, максимального та середнього пульсового АТ, варіабельності пульсового АТ; нічних показників: середнього, мак-

симального і мінімального САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, середнього та максимального ДАТ, середнього, максимального та мінімального ДАТ, індексів часу та площі гіпертензії середнього АТ, середнього пульсового АТ.

Таблиця 2

**Денні показники добового монітування артеріального тиску (M±m)**

| Показники                      | Хворі на АГ  |                 |              |                 |
|--------------------------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|
|                                | 1 група      |                 | 2 група      |                 |
|                                | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| Середній САТ                   | 146,0±3,8    | 129,8±3,4**     | 149,4±3,9    | 135,7±2,7**     |
| Максимальний САТ               | 182,5±5,0    | 161,1±3,0***    | 185,2±7,0    | 168,9±4,5*      |
| Мінімальний САТ                | 111,7±4,1    | 99,4±3,6*       | 113,3±3,2    | 106,5±3,3       |
| Варіабельність САТ             | 17,8±1,3     | 14,6±0,9*       | 17,1±0,8     | 15,1±0,8        |
| Добовий індекс САТ             | 8,4±1,4      | 9,8±1,7         | 9,1±1,5      | 8,6±1,2         |
| Індекс часу гіпертензії САТ    | 60,3±7,0     | 29,0±7,2**      | 60,7±7,0     | 35,0±6,4**      |
| Індекс площі гіпертензії САТ   | 289,7±51,7   | 88,6±30,5***    | 362,0±66,7   | 147,0±30,3**    |
| Середній ДАТ                   | 85,2±1,9     | 77,6±2,4*       | 90,0±2,5     | 83,0±2,0*       |
| Максимальний ДАТ               | 119,9±4,4    | 101,2±3,2***    | 119,1±3,0    | 107,6±6,2       |
| Мінімальний ДАТ                | 59,9±2,3     | 50,0±4,3*       | 62,1±3,4     | 57,4±2,7        |
| Варіабельність ДАТ             | 14,1±1,0     | 11,2±0,6*       | 12,5±0,8     | 13,0±1,0        |
| Добовий індекс ДАТ             | 14,3±1,8     | 14,4±2,2        | 12,5±1,6     | 14,4±1,8        |
| Індекс часу гіпертензії ДАТ    | 33,1±4,9     | 17,2±5,8*       | 46,8±6,9     | 29,5±6,0        |
| Індекс площі гіпертензії ДАТ   | 104,±16,1    | 36,9±16,9**     | 180,7±32,9   | 81,0±18,9**     |
| Середній АТ                    | 105,5±2,2    | 95,0±2,7**      | 109,7±2,9    | 100,5±2,1**     |
| Максимальний Ср АТ             | 138,5±4,8    | 118,3±3,2***    | 138,6±3,3    | 123,6±6,6*      |
| Мінімальний Ср АТ              | 78,7±2,8     | 70,1±2,9*       | 83,2±2,5     | 72,4±4,1*       |
| Варіабельність Ср АТ           | 14,3±0,9     | 11,6±0,6*       | 13,0±0,7     | 12,6±0,8        |
| Добовий індекс Ср АТ           | 11,3±1,6     | 12,4±1,9        | 11,0±1,5     | 11,6±1,5        |
| Індекс часу гіпертензії Ср АТ  | 39,6±5,5     | 20,8±6,4*       | 52,6±6,9     | 33,3±6,7*       |
| Індекс площі гіпертензії Ср АТ | 136,0±23,4   | 45,9±20,4**     | 217,8±42,7   | 92,8±20,6**     |
| Середній пульсовий АТ          | 60,8±3,0     | 49,2±3,7*       | 56,3±2,9     | 50,5±2,6        |
| Максимальний пульсовий АТ      | 91,7±4,1     | 77,4±2,9**      | 88,5±3,3     | 79,7±3,2        |
| Мінімальний пульсовий АТ       | 29,9±2,3     | 30,6±1,5        | 32,4±2,0     | 28,7±1,6*       |
| Варіабельність пульсового АТ   | 14,1±0,9     | 10,4±0,6***     | 12,3±0,7     | 12,0±0,6        |

Примітка: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001

У хворих 2 групи вірогідно зменшилися добові показники: середнього, максимального і міні-

мального САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, середнього а мінімального ДАТ, індексу

площі гіпертензії ДАТ, середнього АТ, індексів часу та площі гіпертензії середнього АТ; денні показники: середнього та максимального САТ, індексів часу та площі гіпертензії САТ, середнього ДАТ, індексу площі гіпертензії ДАТ, середнього, максимального і мінімального САТ, індексів часу та площі гіпертензії середнього АТ,

мінімального пульсового АТ; нічних показників: середнього та мінімального САТ, індексу площі гіпертензії САТ, середнього та мінімального ДАТ, індексу площі гіпертензії ДАТ, середнього та мінімального середнього АТ, індексу площі гіпертензії середнього АТ.

Таблиця 3

**Нічні показники добового моніторингу артеріального тиску (M±m)**

| Показники                      | Хворі на АГ  |                 |              |                 |
|--------------------------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|
|                                | 1 група      |                 | 2 група      |                 |
|                                | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| Середній САТ                   | 134,4±3,7    | 117,1±3,7***    | 137,2±4,3    | 124,4±3,1*      |
| Максимальний САТ               | 161,9±4,3    | 144,3±6,3*      | 162,0±4,8    | 153,4±4,4       |
| Мінімальний САТ                | 113,5±4,5    | 96,4±3,3**      | 116,0±4,2    | 102,7±3,1*      |
| Варіабельність САТ             | 14,1±1,3     | 14,2±1,4        | 15,0±1,4     | 15,1±1,0        |
| Добовий індекс САТ             | 8,4±1,       | 9,8±1,7         | 9,8±1,4      | 9,0±1,2         |
| Індекс часу гіпертензії САТ    | 75,5±7,3     | 33,1±8,9***     | 64,3±7,3     | 51,0±6,7        |
| Індекс площі гіпертензії САТ   | 411,9±67,1   | 155,9±48,0**    | 473,7±92,0   | 246,2±49,6*     |
| Середній ДАТ                   | 72,9±1,7     | 66,4±2,6*       | 78,7±2,5     | 70,9±2,1*       |
| Максимальний ДАТ               | 92,9±3,8     | 81,9±3,3*       | 92,8±5,3     | 90,1±3,2        |
| Мінімальний ДАТ                | 57,9±2,0     | 51,6±2,8        | 61,3±2,4     | 52,0±3,2*       |
| Варіабельність ДАТ             | 10,2±0,9     | 9,1±0,7         | 11,9±0,9     | 10,7±0,9        |
| Добовий індекс ДАТ             | 14,3±1,8     | 14,4±2,2        | 13,6±1,5     | 15,0±1,7        |
| Індекс часу гіпертензії ДАТ    | 24,3±6,7     | 16,2±5,8        | 38,8±6,8     | 23,7±6,0        |
| Індекс площі гіпертензії ДАТ   | 43,5±12,5    | 26,4±11,6       | 145,5±40,9   | 56,7±16,8*      |
| Середній АТ                    | 93,4±2,0     | 83,4±3,0**      | 98,1±3,1     | 88,8±2,3*       |
| Максимальний Ср АТ             | 113,6±3,3    | 100,6±4,2*      | 117,5±3,9    | 105,5±5,7       |
| Мінімальний Ср АТ              | 77,1±2,4     | 67,4±2,8**      | 80,1±2,9     | 71,3±2,5*       |
| Варіабельність Ср АТ           | 10,6±0,8     | 10,1±0,8        | 12,3±1,0     | 11,6±0,9        |
| Добовий індекс Ср АТ           | 11,3±1,6     | 12,4±1,9        | 12,0±1,4     | 12,1±1,4        |
| Індекс часу гіпертензії Ср АТ  | 51,7±7,5     | 23,1±6,7**      | 53,0±6,6     | 35,0±6,6        |
| Індекс площі гіпертензії Ср АТ | 120,7±22,7   | 58,7±21,6*      | 230,5±56,1   | 101,6±26,3*     |
| Середній пульсовий АТ          | 61,5±3,4     | 50,6±1,6**      | 58,0±2,6     | 53,4±2,1        |
| Максимальний пульсовий АТ      | 81,7±3,6     | 72,9±3,1        | 72,5±2,4     | 70,±2,7         |
| Мінімальний пульсовий АТ       | 46,2±4,0     | 38,1±1,3        | 44,9±2,58    | 41,6±2,5        |
| Варіабельність пульсового АТ   | 10,3±1,2     | 9,9±0,8         | 9,2±0,6      | 8,9±0,6         |

Примітка: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01, \*\*\* - p < 0,001

Таким чином, наявність психічних та поведінкових розладів суттєво знижує активність акупуро у хворих на АГ, особливо в нічні години.

Після прийому акупуро у хворих обох груп

спостерігалась тенденція до зменшення порожнинних розмірів лівого шлуночка, покращення скорочувальної здатності міокарда, проте суттєвих змін геометрії лівого шлуночка не вияв-

лено. У хворих на АГ при наявності емоційних розладів ступінь змін скорочувальної здатності міокарда та ремоделювання лівого шлуночка був значно меншим (табл. 4).

Аналогічні результати отримали при оцінці ефективності акусиду (20 мг квінаприлу та 12,5 мг гідрохлортіазиду) у хворих на АГ із метабо-

лічним синдромом. Застосування акусиду призвело до вірогідного зниження офісного САТ, добових та денних рівнів САТ і ДАТ, індексу часу гіпертензії денного САТ, нічного та денного САТ, зменшення індексу маси міокарда лівого шлуночка, відсутності змін показників вуглеводного та ліпідного обмінів [3].

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±0,2      | 5,3±0,2         | 5,0±0,1      | 5,2±0,1         |
| Кінцево-систолічний розмір                   | 3,4±0,1      | 3,4±0,1         | 3,3±0,1      | 3,4±0,1         |
| Кінцево-діастолічний об'єм                   | 136,3±12,2   | 133,2±19,5      | 121,9±5,2    | 121,8±4,3       |
| Кінцево-систолічний об'єм                    | 49,9±4,2     | 47,9±3,8        | 45,2±2,7     | 43,7±1,8        |
| Ударний об'єм                                | 86,5±8,1     | 88,7±6,4        | 76,8±2,8     | 78,7±2,9        |
| Хвилинний об'єм                              | 6,2±0,5      | 6,0±0,4         | 5,4±0,3      | 5,3±0,2         |
| Серцевий індекс                              | 3,1±0,2      | 3,0±0,2         | 2,8±0,1      | 2,7±0,1         |
| Ударний індекс                               | 42,9±3,2     | 44,2±2,4        | 39,5±1,0     | 41,2±1,0        |
| Фракція викиду                               | 63,0±0,5     | 63,6±0,6        | 62,4±0,7     | 63,5±0,4        |
| Індекс скороч. здатності міокарда            | 34,7±0,6     | 35,6±0,6        | 33,9±0,6     | 35,1±0,4        |
| Швидкість скорочення м'язового волокна       | 1,1±0,1      | 1,1±0,1         | 1,0±0,1      | 1,1±0,1         |
| Товщина задньої стінки                       | 1,3±0,1      | 1,3±0,1         | 1,3±0,1      | 1,3±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           | 1,2±0,1      | 1,2±0,1         | 1,2±0,1      | 1,2±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         | 3,6±0,1      | 3,6±0,1         |
| Товщина передньої стінки                     | 0,7±0,1      | 0,7±0,1         | 0,6±0,1      | 0,6±0,1         |
| Діастолічне розходження стулок               | 26,0±0,4     | 26,0±0,5        | 25,3±0,2     | 25,9±0,2        |
| Швидкість раннього діастолічного прикриття   | 149,7±10,9   | 146,3±9,6       | 136,8±2,0    | 131,9±1,8       |
| Передньо-задній розмір                       | 3,8±0,2      | 3,7±0,1         | 4,0±0,1      | 3,9±0,1         |
| Розмір основи аорти                          | 3,6±0,1      | 3,6±0,1         | 3,7±0,1      | 3,5±0,2         |
| Систолічне розходження клапанів              | 1,9±0,1      | 1,9±0,1         | 2,0±0,1      | 2,0±0,1         |
| Виносний тракт лівого шлуночка               | 1,9±0,1      | 1,9±0,1         | 1,9±0,1      | 1,9±0,1         |
| Маса міокарда лівого шлуночка                | 217,7±14,2   | 216,4±13,8      | 189,4±13,16  | 188,2±13,8      |
| Індекс маси міокарда                         | 108,9±5,6    | 107,9±5,1       | 103,4±1,5    | 103,1±1,7       |

Стабілізація АТ при лікуванні акупуро призвела до нормалізації психологічних показників. У хворих 1 групи спостерігалась тенденція до зниження особистісної та ситуативної тривожності, астенії, зниженого настрою та депресії. У хворих 2 групи також спостерігалось зменшення особистісної тривожності, астенії, зниженого настрою, проте ступінь змін був значно меншим. Ситуативна тривожність та депресія при закінченні терміну не змінилися, що свідчить про

недостатній вплив акупуро на емоційну сферу хворих на АГ.

Вивчення якості життя у цих хворих свідчить про покращення у процесі лікування акупуро в обох групах фізичного благополуччя, самостійності та незалежності дій, працездатності та загального сприйняття якості життя (табл.5). Хворі 1 групи відзначали покращення психологічно/емоційного благополуччя, міжособистісної взаємодії.

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                 | 7,3±0,3      | 8,6±0,2         | 5,8±0,3      | 7,1±0,3         |
| Психологічне/емоційне благополуччя   | 7,7±0,3      | 8,6±0,2         | 6,2±0,4      | 6,6±0,3         |
| Самообслуговування/ незалежність дій | 8,9±0,3      | 9,1±0,3         | 7,8±0,3      | 8,2±0,3         |
| Працездатність                       | 8,7±0,3      | 9,2±0,2         | 6,9±0,4      | 7,5±0,3         |
| Міжособистісна взаємодія             | 8,9±0,3      | 9,0±0,2         | 7,4±0,4      | 7,5±0,3         |
| Соціо/ емоційна підтримка            | 7,8±0,2      | 7,8±0,2         | 6,3±0,3      | 6,6±0,4         |
| Суспільна/ службова підтримка        | 7,7±0,3      | 7,7±0,4         | 6,9±0,4      | 7,1±0,4         |
| Особистісна реалізація               | 8,1±0,3      | 8,3±0,3         | 7,3±0,4      | 7,3±0,4         |
| Духовна реалізація                   | 5,8±0,6      | 5,8±0,6         | 5,8±0,5      | 5,9±0,5         |
| Загальне сприйняття якості життя     | 8,0±0,3      | 8,4±0,3         | 7,0±0,4      | 7,1±0,4         |
| Якість життя (сумарний бал)          | 78,6±1,6     | 82,15±1,3       | 68,4±3,0     | 71,9±2,7        |

Жодних змін не було виявлено стосовно соціо-емоційної підтримки, особистісної та службової реалізації, духовної реалізації, що свідчить про достатньо високий рівень тривоги та недостатню соціальну адаптацію у цих хворих.

На фоні терапії акупуро виявлено тенденцію до покращення показників, які відображають зміни когнітивно-мнестичних функцій у хворих на АГ (табл. 6). У хворих 1 групи відзначено поліпшення розумової працездатності, продуктивності (якості роботи), концентрації уваги, лабільності нервових процесів, мовно-слухової та оперативної пам'яті, праксису, логічності мислення. У хворих 2 групи не змінюються лабільність нервових процесів та праксис, значно менші зміни спостерігаються у розумовій працездатності та продуктивності роботи, мовно-слухової та оперативної пам'яті. Наявність психічних та поведінкових розладів у хворих на АГ заважає позитивним змінам у когнітивній сфері, що може бути пов'язано з прогресуванням енцефалопатії у цих хворих.

Вивчення ефективності застосування довгострокової терапії інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту квінапрілом, антагоністом рецепторів до ангіотензину II валсартаном та комбінованої терапії квінапрілом та валсартаном у хворих із помірною серцевою недостатністю (САДКО-ХСН) показало, що найбільш виразним було покращення класу хронічної серцевої недостатності при прийомі квінаприлу. Покращення клінічного стану супроводжувалось вірогідним зростанням величини пройденої дистанції при проведенні 6-хвилинного тесту з ходьбою: відповідно, у групах квінаприлу, валсартану та комбінації цих препаратів – на 21, 17 та 16%. Максимальне покращення якості життя відзначається у хворих, які приймали валсартан, що відрізняло цю групу від груп із квінаприлом та комбінованою терапією. За 6 міс. лікування в усіх групах виявлено зменшення об'ємів лівого шлуночка при паралельному зростанні скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка.

Було доведено, що терапія квінаприлом, валсартаном та комбінацією цих двох препаратів покращує клінічний та функціональний стан хворих із серцевою недостатністю. Більш виразний

приріст толерантності до фізичного навантаження та зниження функціонального класу хронічної серцевої недостатності спостерігалися при використанні квінаприлу [16].

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        | 2,3±0,3      | 2,0±0,1         | 2,4±0,2      | 2,3±0,2         |
| Продуктивність (якість) роботи | 4,1±0,2      | 4,0±0,3         | 4,7±0,2      | 4,2±0,2         |
| Концентрація уваги             | 1,7±0,2      | 1,4±0,3         | 2,2±0,3      | 1,7±0,2         |
| Лабільність нервових процесів  | 3,1±0,1      | 2,5±0,3         | 2,1±0,3      | 2,1±0,3         |
| Оперативна пам'ять             | 2,7±0,3      | 2,5±0,4         | 3,6±,2       | 3,1±0,2         |
| Слухова пам'ять                | 8,5±0,2      | 8,6±0,3         | 8,0±0,4      | 8,5±0,3         |
| Праксис                        | 8,4±0,3      | 8,8±0,4         | 8,5±0,4      | 8,2±0,6         |
| Послідовність мислення         | 8,8±0,2      | 9,1±0,3         | 8,2±0,3      | 8,5±0,4         |

Таким чином, наявність емоційних розладів у хворих на АГ суттєво знижує гіпотензивний та органопротекторний ефект квінаприлу, заважає покращенню якості життя, що потребує пошуків інших видів лікування для досягнення позитивного результату у цих хворих.

**ВИСНОВКИ**

1. Аккупро 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 акупро призводить до покращення морфо-функціонального стану серця, зменшуючи його об'єм, розміри та гіпертрофію лівого шлуночка; поліпшення скорочувальної здатності та ремоделювання лівого шлуночка.

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

4. Наявність психічних та поведінкових розладів значно зменшує вплив акупро 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. кардіол. журн. – 2007. - № 4. – С. 8-12.  
 3. Гипертрофия миокарда левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом и ее регресс под действием квинаприла / Е.И. Митченко, В.Ю. Романов, Г.Б. Каспрук и др. // Укр. кардіол. журн. – 2007. - № 3. – С. 64-70.  
 4. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. – Д.: 2005. – 200с.  
 5. Директивы по диагностике и лечению артери-

альной гипертензии 2007 года // Медицина світу. – 2007.- № 1. – С. 20-39.  
 6. Дроздова І.В. Психічні і поведінкові розлади у хворих з артеріальною гіпертензією // Укр. кардіол. журн. – 2006. – Спец. вип. – С. 48-53.  
 7. Елисеєв О.П. Практикум по психології личности. – СПб.: Питер, 2005. – 509с.  
 8. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику: (Монография). – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987. – 167 с.  
 9. Пат. 65491 Україна, А 61В5/00, А61В10/00. Спосіб оцінки якості життя, переважно у осіб з артеріальною гіпертензією / Г.В.Дзяк, І.В.Дроздова; Дніпропетр. держ. мед. акад. – № 2003 121 1381; заявл. 11.12.2003; опубл. 15.03.2004, Бюл. №3, 2004. – 10с.  
 10. Про затвердження клінічних протоколів

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

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

12. 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. – 99с.

13. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия: (Практическое руководство). – К.: Морион, 2001. – 528с.

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

15. Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. От идеи к клинической практике: первые результаты Российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА) // Concilium medicum. –2004. – Приложение № 2. – С. 18-23.

16. Эффекты длительной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента квинаприлом, антагонистом рецепторов к ангиотензину II валсартаном и комбинацией квинаприла и валсартана у больных с умеренной хронической сердечной недостаточностью: основные результаты исследования САДКО-ХСН/ А.А. Скворцов, С.Н. Насонова, А.В. Сычев и др. // Кардиология. – 2006. - № 7. – С. 33-51.

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 616.34-008.8:615.33

**С.А. Риженко,  
Г.М. Кременчуцький,\*  
М.О. Бредихина,  
Т.В. Дикленко,  
О.В. Дробот,  
І.О. Білик**

## **ВПЛИВ РІДКОГО ПРОБІОТИКА «А-БАКТЕРИН» НА МІКРОБІОТУ КИШЕЧНИКА**

*Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція*

*(гол. лікар – д. мед. н., проф. С.А.Риженко)*

*Дніпропетровська державна медична академія \**

*(ректор – академік АМН України, д. мед. н., проф. Г.В.Дзяк)*

**Ключові слова:** «А-бактерин»  
пробиотик, мікробіота кишечника  
**Key words:** probiotic «A-  
bacterinum», intestinal microbiota

**Резюме.** Представлены результаты исследования влияния жидкого пробиотика «А-бактерин» на микрофлору кишечника у лиц с различной соматической патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в стадии ремиссии. Установлено, что у 15 (55,6%) лиц с соматической патологией ЖКТ отмечены количественные нарушения нормальной микрофлоры кишечника. После курса приема пробиотика «А-бактерин» количество лиц с нарушениями микробиоты уменьшилось до двух (7,4%). Перспективным представляется исследование влияния курса «А-бактерина» у лиц, микробиота которых не нормализовалась.

**Summary.** There are presented the results of investigation of impact of liquid probiotic "A bacterinum" on intestinal microflora in persons with different somatic pathology of gastro-intestinal tract in the remission stage. It was established that in 15 (55,6%) of persons with a somatic gastro-intestinal pathology, quantitative disorders of a normal intestinal microflora were revealed. After the course of "A-bacterin", the number of persons with microbiota disorders reduced to two (7,4%) Investigation of impact of "A-bacterinum" course in persons with which remained abnormal microbiota is perspective one.

Актуальність пошуку засобів регуляції функцій мікробіоти кишечника з огляду на її роль у

забезпеченні здоров'я людини загальноновизнана, і найбільш перспективними з цих засобів є про-

біотичні препарати [2, 3, 5, 10, 13, 14]. Застосування рідких пробіотиків є одним із нових підходів до підвищення їх ефективності [1, 11].

Успішний багаторічний досвід застосування пробіотика «А-бактерин» (сіссум) [7] був запорукою розробки рідкої форми пробіотика, складовою частиною якого є пробіотичний мікроорганізм *Aerococcus viridans* № 167 [8]. Перевага рідкого «А-бактерина» над сухим полягає в тому, що бактерії в ньому перебувають у біологічно активній формі, а свій корисний вплив вони здійснюють відразу після прийому препарату.

Крім живих бактерій, рідкий пробіотик містить продукти їх життєдіяльності, корисні для організму людини, у вигляді біологічно активних речовин: незамінні амінокислоти, органічні кислоти, вітаміни, стимулятори імунітету та продукування інтерферону [12].

«А-бактерин» зареєстрований МОЗ України як дієтична добавка, має також переваги у собівартості за рахунок відсутності ліофільної сушки, зручного способу вживання [8].

Практичний інтерес полягає у встановленні змін у мікробіоті кишечника при застосуванні рідкого «А-бактерину», зважаючи на широке поширення дисбіозу мікробіоти кишечника та потреби населення у засобах її корекції [6].

Мета дослідження: дослідити вплив «А-бактерину» на мікрофлору кишечника в осіб із різною соматичною патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в стадії ремісії.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні використана рідка добавка дієтична «А-бактерин» із кількістю життєздатних мікроорганізмів *A. viridans* у препараті не менш  $1 \cdot 10^8$  КУО/мл (відповідно ТУ У 15.8-01984033-001:2006 від 16.02.2007).

Дослідна група складалася з 27 осіб у віці 21-56 років. Із 18 жінок і 9 чоловіків мали хронічний панкреатит - 4, холецистит - 6, гастрит - 15, виразкову хворобу шлунка - 2.

Дієтична добавка «А-бактерин» вживалась згідно з інструкцією по застосуванню: по 10 мл 2 рази на день під час споживання їжі протягом 28 днів.

Контрольна група – особи з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які не вживали «А-бактерин». Дослідна та контрольна групи – співробітники Дніпропетровської обласної санітарно-епідеміологічної станції.

Кількісне і якісне дослідження мікрофлори кишечника проводили відповідно до методичних рекомендацій [4, 9].

При дослідженні проводився кількісний підрахунок окремих видів бактерій (*Lactobacterium*, *S.aureus*, гриби роду *Candida* spp., *E.coli* haemolyticus), які виявлялись у розведеннях 1 граму випорожнень. Для цього готувався ряд розведень від 10-1 до 10-6, які висівались на елективні середовища: лактоагар, жовточно-сольовий агар, середовище Сабуро та 5 % кров'яний агар.

Для виявлення:

- *Lactobacterium* - 0,1 мл субстрату із розведення 10-5 висівали на лактоагар;
- *S.aureus* - 0,1 мл субстрату із розведення 10-3 висівали на жовточно-сольовий агар;
- гриби роду *Candida* spp. - 0,1 мл субстрату із розведення 10-3 висівали на середовище Сабуро;
- *E.coli* haemolyticus - 0,1 мл субстрату із розведення 10-1 висівали на 5% кров'яний агар.

Для отримання ізольованих колоній матеріал рівномірно розподіляли по поверхні щільних живильних середовищ за допомогою шпателью.

Посіви вирощували:

- на 5 % кров'яному агарі – 24 години при 37°C;
- на жовточно-сольовому агарі – 48 годин при 37°C;
- на середовищі Сабуро – 48 годин при 37°C та ще 72 години при кімнатній температурі;
- на лактоагарі – 48 годин при 37° С в умовах підвищеної концентрації CO<sub>2</sub> (8-10%).

Після інкубації проводили мікроскопію та ідентифікацію мікроорганізмів, що вирости, згідно із затвердженими методиками.

Концентрацію мікроорганізмів визначали за формулою [9]:  $S = n \cdot a \cdot b$ , де S – кількість мікроорганізмів в 1 г фекалій; n – кількість колоній, що вирости на чашці; a – коефіцієнт посівної дози (при посіві 0,1 мл = 10); b – ступінь розведення матеріалу.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У осіб, які приймали «А-бактерин», не відмічено побічної дії, їх загальний стан і самопочуття залишались задовільними протягом всього періоду вживання препарату. Серед осіб контрольної групи у 66,6% відмічено зниження кількості лактобактерій, після місячного терміну суттєвих змін у показниках мікрофлори кишечника не відзначено.

Результати досліджень мікробіоти дистального відділу кишкового тракту осіб дослідної групи наведені в таблиці. 1.



## Показники мікробіоти кишечника осіб дослідної групи

| № осіб за списком | До прийому «А-бактерину»         |                                 |                               |                                    | Після прийому «А-бактерину» |                   |                     |                    |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
|                   | S.aureus норма < 10 <sup>4</sup> | Candida норма < 10 <sup>4</sup> | E.coli haemolyticus норма - 0 | Lactobact. норма > 10 <sup>6</sup> | S.aureus                    | Candida           | E.coli haemolyticus | Lactobact.         |
| 1                 | 2                                | 3                               | 4                             | 5                                  | 6                           | 7                 | 8                   | 9                  |
| 1                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 3*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 3*10 <sup>6</sup>  |
| 2                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 1*10 <sup>7</sup>  |
| 3                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 4                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 5                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 2*10 <sup>7</sup>  |
| 6                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 7                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 1*10 <sup>7</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 8                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 6*10 <sup>7</sup>  |
| 9                 | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 4* 10 <sup>6</sup> |
| 10                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 1,5* 10 <sup>7</sup>               | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 6* 10 <sup>7</sup> |
| 11                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 2*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 4*10 <sup>6</sup>  |
| 12                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 2*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 4*10 <sup>6</sup>  |
| 13                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | <10 <sup>5</sup>   |
| 14                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 4*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 15                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 1*10 <sup>8</sup>  |
| 16                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 17                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 2*10 <sup>9</sup>             | 5*10 <sup>8</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>8</sup>  |
| 18                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 6*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 19                | 5*10 <sup>5</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 3*10 <sup>8</sup>                  | 4*10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 3*10 <sup>8</sup>  |
| 20                | < 10 <sup>4</sup>                | 1*10 <sup>7</sup>               | 0                             | 5*10 <sup>8</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>8</sup>  |
| 21                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 5*10 <sup>8</sup>             | 5*10 <sup>7</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 6*10 <sup>7</sup>  |
| 22                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 2*10 <sup>8</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 3*10 <sup>8</sup>  |
| 23                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 4*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 24                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | < 10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 25                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 4*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 5*10 <sup>7</sup>  |
| 26                | < 10 <sup>4</sup>                | 3*10 <sup>5</sup>               | 0                             | 2*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 4*10 <sup>6</sup>  |
| 27                | < 10 <sup>4</sup>                | < 10 <sup>4</sup>               | 0                             | 1*10 <sup>6</sup>                  | < 10 <sup>4</sup>           | < 10 <sup>4</sup> | 0                   | 4*10 <sup>6</sup>  |

Як свідчать дані табл.1, після курсу прийому «А-бактерину» спостерігались позитивні зміни мікробіоти кишечника.

Відмічено зниження на порядок вмісту *S.aureus* в 1 випадку № 19 (100%), однак рівень залишався вищим за норму в 4 рази.

Нормалізувався вміст грибів роду *Candida spp.* у 2 осіб №№ 20, 26 (100%). Прийом препарату пригнітив ріст гемолітичної кишкової палички у 2 осіб №№ 17, 21 (100%).

Найбільш цікаві та очікувані результати відзначені в динаміці вмісту лактобактерій. Лише в одному випадку № 13 (3,7%) кількість мікроорганізмів зменшилась на 1 порядок, відсутнє чи

незначне збільшення відмічено у 12 (44,4%) випадках, у 14 (52%) осіб відмічено збільшення лактобактерій на 1-2 порядки.

Як свідчать наведені в табл.2 дані, до прийому препарату у 55,6% осіб із різною соматичною патологією ШКТ у стадії ремісії визначались відхилення у складі мікробіоти кишечника. Проведені дослідження мікрофлори дистального відділу кишкового тракту після 28-денного курсу застосування пробіотичного препарату «А-бактерин» зумовили позитивні зміни у складі мікробіоти. Кількість осіб із відхиленнями від норми мікрофлори кишечника зменшилась із 15 до 2, або з 55,6 до 7,4%.

**Узагальнені дані показників мікробіоти кишечника осіб дослідної групи**

| Категорія осіб щодо «А-бактерину» | Кількість обстежених осіб | Результати досліджень   |       |                                  |      |                                      |      |                            |      |   |       |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------|-------|----------------------------------|------|--------------------------------------|------|----------------------------|------|---|-------|
|                                   |                           | з відхиленням від норми |       | у тому числі                     |      |                                      |      |                            |      |   |       |
|                                   |                           |                         |       | <i>S.aureus</i> >10 <sup>4</sup> |      | <i>Candida spp.</i> >10 <sup>4</sup> |      | <i>E.coli haemolyticus</i> |      | <i>Lactobacterium</i> < 10 <sup>6</sup> |       |
| абс.                              | %                         | абс.                    | %     | абс.                             | %    | абс.                                 | %    | абс.                       | %    |   |       |
| До прийому                        | 27                        | 15                      | 55,6% | 1                                | 3,7% | 2                                    | 7,4% | 2                          | 7,4% | 10                                      | 37,1% |
| Після прийому                     | 27                        | 2                       | 7,4%  | 1                                | 3,7% | 0                                    | -    | 0                          | -    | 1                                       | 3,7%  |

**ВИСНОВКИ**

1. У 55,6% осіб із різною соматичною патологією ШКТ у стадії ремісії відзначались відхилення у складі мікробіоти кишечника.  
 2. Використання препарату «А-бактерин» у осіб із різною соматичною патологією ШКТ у стадії ремісії сприяло нормалізації мікрофлори кишечника у 13 із 15 осіб.

3. У мікробіоті 2 (7,4%) осіб після курсу «А-бактерину» встановлено: наявність в однієї особи *S.aureus* у кількості, що вище за норму, та зменшення кількості лактобактерій у іншій. Вірогідно, є необхідність збільшити термін курсу препарату для таких осіб, що і буде предметом подальших досліджень.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Барышникова Н.В. Эффективность пробиотической БАД в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. - №2. - С. 89-92.
2. Белоусова Е.А. Всемирный конгресс по гастроэнтерологии (Монреаль, 2005) // Фарматека. – 2006. - № 1. - С. 17–21.
3. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Воробьева М.А. Механизм действия пробиотических препаратов // Биопрепараты. - 2003. - № 3. - С. 2-5.
4. Діагностика та лікування дисбактеріозу кишечника у дітей та дорослих: Метод. рекомендації / Дзяк Г.В., Грищенко І.І., Шостакович-Корецька Л.Р. Залевський В.І. – Дніпропетровськ, 2000. – 32 с.
5. Микроеккологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов / Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В., Воробьев А.А. // Журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. - № 4. - С. 66-76.
6. ОСТ 91500.11.0004-2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. – Утвержден Приказом МЗ РФ № 231 от 09.06.2003.
7. Рыженко С.А. Новый пробиотик А-бактерин. - Днепропетровск: Пороги, 2001. – 252 с.
8. Технологія одержання рідкого пробіотику з аерококів / Риженко С.А., Кременчуцький Г.М., Бредихіна М.О. та ін. // Ann. Mechnicov Institute. – 2006. - № 4. – С.23-28.
9. Харченко Н.В., Черненко В.В. Современные подходы к коррекции дисбактериоза кишечника: Метод. рекомендации МЗ Украины. – К., 2000. – 28с.
10. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut // Am.J.Clin.Nutr. - 1999. - Vol. 69, N 5. - P. 1052-1057.
11. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. - 2002. [Электронный ресурс]. [http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf).
12. Hsu C.A., Yu R.C., Chou C.C. Production of beta-galactosidase by Bifidobacteria as influenced by various culture conditions //Int. J. Food. Microbiol. – 2005. – Vol.104, N 2. – P.197-206.
13. Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice / Reid G., Jass J., Sebulsky M. T., McCormick J. K. // Clin. Microbiol. Rev. – 2003. . – N 16. – P. 658 – 672.
14. Szajewska H., Ruszczynski M., Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials // J. Pediatr. – 2006. – Vol.149. – P. 367-372.



*С.В. Романенко*

## СТАТИНИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ: МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ВПЛИВ НА ПАРАКЛІНІЧНІ МАРКЕРИ ЗАХВОРЮВАННЯ

*Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності  
лабораторія експертно-реабілітаційної ультразвукової та функціональної діагностики  
(зав. лабораторією – к. б. н. О.О.Харченко)*

**Ключові слова:** *хронічна серцева недостатність, статини*  
**Key words:** *heart failure, statins*

**Резюме.** 60 больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), были нерандомизированно распределены на группы липидснижающей терапии и контроля. До начала лечения и через год терапии проведен комплекс биохимических и функционально-диагностических обследований. В результате исследования выявлены нарушения липидного профиля, соответствующие атерогенной дислипидемии IIa типа, показана эффективность и безопасность продолжительной терапии низкими и средними дозами симвастатина или atorvastatina в отношении коррекции выявленных изменений. Установлена способность липидснижающей терапии, назначаемой наряду с базисным лечением ХСН ишемической этиологии, улучшить функциональное состояние больных данной категории.

**Summary.** 60 patients with ischemic heart failure (IHF) complicated by chronic heart insufficiency were subdivided into groups: lipid lowering therapy group and control group. The complex of biochemical assays and functional examinations were performed at the onset of treatment and a year after. The result of the study revealed lipid imbalance according to atherogenic dyslipidemia IIa type, showed efficiency and safety of prolonged therapy with low and moderate doses of simvastatin or atorvastatin. It was shown that lipid lowering therapy together with the basic treatment of ischemic CHF can improve functional status of such patients.

Обов'язковим компонентом лікування ІХС в наступний час є гіполіпідемічна терапія. Єдиним із класів ліпідзнижуючих препаратів із доведеною здатністю збільшувати тривалість життя у пацієнтів з ІХС, зокрема після перенесеного інфаркту міокарда, є інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (статини). У численних багатоцентрових рандомізованих дослідженнях отримані переконливі докази ефективності статинів щодо зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та зниження смертності від ІХС, цереброваскулярних хвороб, серцевих ускладнень цукрового діабету. Проте широке застосування статинів практично не торкнулось численної кількості хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН), у той час як формально на хворих із ХСН ішемічної етіології повинні поширюватись загальні положення про цільові рівні ліпідів. Думка про потенційну користь від застосування статинів при ХСН ґрунтується на здатності препаратів знижувати ризик гострого коронарного синдрому як значущого фактору ремоделювання ЛШ та наростання гемодинамічних

порушень. Прогнозованими сприятливими ефектами статинів при ХСН можуть бути також продемонстровані в експериментальних дослідженнях поліпшення функції ендотелію, посилення процесів неоангіогенезу, нормалізація вегетативного балансу, зниження рівнів прозапальних цитокінів [1].

Результати єдиного завершеного на цей час дослідження статинів при ХСН (CORONA) є досить суперечливими [4]. З одного боку, розувастатин у дозі 10 мг на добу у літніх пацієнтів на ІХС, ускладнену застійною ХСН, суттєво знизив рівні ХС ЛПНЩ та високочутливого С-реактивного протеїну, скоротив кількість госпіталізацій внаслідок ХСН, а також не викликав будь-яких істотних побічних дій, що дуже важливо саме в популяції хворих на ХСН. З іншого боку, препарат не вплинув на «жорсткі» кінцеві точки, а саме смерть від серцево-судинних чинників, нефатальний інфаркт міокарда чи нефатальний інсульт [5]. Крім того, результати будь-якого трайлу навряд чи можливо повністю переносити на повсякденну клінічну практику.

Пацієнти, що залучаються у клінічні дослідження, перебувають в «ідеалізованих» умовах (регулярні огляди лікарем, жорсткий лабораторний та інструментальний контроль, відсутність необхідності платити за препарат), які сприяють підвищенню прихильності до лікування та суттєво впливають на його результати, поряд із суто фармакологічними факторами.

Метою дослідження було вивчення порушень ліпідного профілю та можливостей їх корекції за допомогою статинів у хворих на ІХС, ускладнену ХСН; визначення впливу ліпідзнижувачої терапії на параклінічні маркери ХСН в умовах реальної клінічної практики.

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

60 пацієнтів на ХСН ішемічного походження у віці  $61,6 \pm 8,1$  року, нерандомізовано розподілені на групи активного ліпідзнижувачого лікування (група 1,  $n = 30$ ) та контролю (група 2,  $n = 30$ ). Групи суттєво не відрізнялись за віковими, гендерними характеристиками та частотою супутніх артеріальної гіпертензії (51% та 54%,  $p = 0,8$ ), Q інфаркту міокарда в анамнезі (59% та 51%,  $p = 0,5$ ), цукрового діабету (16% та 20%,  $p = 0,7$ ) та фібриляції передсердь (23% та 20%,  $p = 0,8$ ).

Хворі залучались у дослідження за умов стабільного перебігу ХСН, на тлі лікування цільовими дозами базисних препаратів (блокаторів  $\beta$ -адренорецепторів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або антагоністів рецепторів до ангіотензину II (АРА II), діуретиків), крім того, в групі 1 призначали ліпідзнижувачу терапію статинами. У 13 (43%) хворих був застосований симвастатин у добових дозах 10 або 20 мг (середня доза  $18,6 \pm 3,5$  мг), інші 17 пацієнтів групи 1 отримували 10 або 20 мг аторвастатину на добу (середня доза  $12,8 \pm 4,6$  мг). Термін спостереження склав 1 рік. Первинною кінцевою точкою дослідження була кількість документованих декомпенсацій ХСН.

На початку дослідження та після лікування всім хворим проведений комплекс лабораторних та функціональних обстежень. При біохімічному дослідженні плазми стандартними методами визначали рівні загального холестерину (ЗХС, мМ/л), холестерину ліпопротеїдів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ, мМ/л та ХС ЛПНЩ, мМ/л), тригліцеридів (ТГ, мМ/л), глюкози (ГЛ, мМ/л), аланінової амінотрансферази (АлАТ, мМ/л\*год.), креатиніну (КР, мкМ/л) із розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) за формулою MDRD. Як параклінічні маркери перебігу ХСН використовували кардіоторакальний індекс (КТІ,

%) за даними рентгенографії грудної порожнини, дистанцію ходьби при 6-хвилинному тесті (6-ХТ, м), середньодобову частоту серцевих скорочень (ЧСС, хв<sup>-1</sup>) та стандартне відхилення синусових кардіоінтервалів (SDNN, мс) за результатами холтеровського моніторингу (система «Кардіотехніка 4000», Росія), середньодобові значення систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ та ДАТ, мм рт. ст.) при добовому моніторингу АТ (ДМАТ) (система АВРМ, Угорщина) та фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ, %), обчислену при ехокардіографічному дослідженні за модифікованим протоколом Simpson (апарат Sonos 7500 Phillips).

Вплив терапії на первинну кінцеву точку аналізували шляхом порівняння відносних частот подій у групах. Міжгруповий аналіз кількісних ознак проведений за допомогою параметричного t-тесту для незалежних виборок та критерію Манна-Уїтні (ППП «Statistica 6.0»). Дані представлені як  $M \pm s$  при нормальному розподілі ознак, в інших випадках –  $Me$ ; 95% ДІ. Результати вважали статистично значущими при рівні  $p < 0,05$  [3].

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

На початку дослідження в обстеженого контингенту хворих ЗХС дорівнював  $5,12; 4,8 - 5,4$  мМ/л, ХС ЛПВЩ –  $1,17; 1,09 - 1,38$  мМ/л, ХС ЛПНЩ –  $3,13; 2,8 - 3,4$  мМ/л, ТГ –  $1,3; 1,22 - 1,53$  мМ/л. Таким чином, ліпідний профіль характеризувався помірним підвищенням, порівняно з цільовими для ІХС значеннями, проатерогених ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ) без значних змін рівнів ХС ЛПВЩ та ТГ, що загалом відповідає дисліпідемії Іа типу [2]. У хворих були відсутні некомпенсований цукровий діабет (ГЛ –  $5,5; 5,3 - 6,9$  мМ/л), значущі ниркова дисфункція (КР –  $88; 77 - 89$  мкМ/л та ШКФ –  $87; 84 - 106$  мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>) або гепатопатія (АлАТ  $0,42; 0,35 - 0,54$  мМ/л\*год).

Згідно з результатами міжгрупового аналізу, як показано в таблиці 1, до початку лікування групи не відрізнялись між собою за усіма досліджуваними біохімічними показниками (для всіх параметрів  $p > 0,05$ ). Після лікування в групі 1 спостерігалось достовірне зниження рівнів ЗХС і ХС ЛПНЩ відповідно на 17% ( $p = 0,008$ ) та 13% ( $p = 0,043$ ) із досягненням цільових для ІХС значень без суттєвого впливу терапії на ХС ЛПВЩ та ТГ. У той же час у групі 2 виявлена тенденція до зростання рівнів проатерогених ліпідів, внаслідок чого міжгрупова різниця ЗХС та ХС ЛПНЩ на момент завершення дослідження досягла статистично значущих величин ( $p = 0,0016$  для ЗХС та  $p = 0,012$  для ХС ЛПНЩ).

**Динаміка біохімічних показників у хворих обох груп до та після лікування  
(Me; 95% ДІ)**

| Параметри | Група 1             |                                | Група 2             |                                |
|-----------|---------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|
|           | до лікування        | після лікування                | до лікування        | після лікування                |
| ЗХС       | 5,4;<br>4,5 – 6,3   | 4,3;<br>4,1 – 5,2 <sup>1</sup> | 5,5;<br>4,9 – 5,8   | 5,9;<br>5,3 – 6,3 <sup>3</sup> |
| ХС ЛПВЩ   | 1,2;<br>1,0 – 1,9   | 1,1;<br>0,9 – 1,4              | 1,17;<br>1,07 – 1,8 | 1,12;<br>1,03 – 1,8            |
| ХС ЛПНЩ   | 3,1;<br>2,4 – 3,3   | 2,7;<br>2,3 – 3,0 <sup>2</sup> | 3,2;<br>2,9 – 3,8   | 3,3;<br>2,9 – 3,9 <sup>4</sup> |
| ТГ        | 1,3;<br>1,1 – 1,6   | 1,5;<br>1,2 – 1,6              | 1,3;<br>1,2 – 1,6   | 1,2;<br>1,1 – 1,9              |
| ГЛ        | 5,5;<br>5,3 – 7,5   | 5,8;<br>5,5 – 7,3              | 5,1;<br>4,9 – 6,9   | 5,9;<br>5,5 – 8,3              |
| КР        | 88; 75 – 91         | 88; 75 – 92                    | 78; 74 – 89         | 70; 67 – 84                    |
| ШКФ       | 84; 73 – 111        | 102; 86 – 117                  | 91; 84 – 107        | 95; 88 – 112                   |
| АлАТ      | 0,39;<br>0,32 – 0,5 | 0,28;<br>0,26 – 0,38           | 0,42;<br>0,3 – 0,65 | 0,28;<br>0,27 – 0,5            |

Примітки: <sup>1</sup> p < 0,01 у порівнянні з даними в групі 1 до лікування. <sup>2</sup> p < 0,05 у порівнянні з даними в групі 1 до лікування. <sup>3</sup> p < 0,01 у порівнянні з даними в групі 1 після лікування. <sup>4</sup> p < 0,05 у порівнянні з даними в групі 1 після лікування

В обох групах не спостерігалось будь-якого негативного впливу на ГЛ, КР та АлАТ, що свідчить про безпечність ліпідзнижуючої терапії у даного контингенту хворих при застосуванні статинів у межах вказаних доз. Більш того, певної уваги заслуговує тенденція до зниження активності АлАТ, рівня КР та підвищення ШКФ, що свідчить про поліпшення печінкової та ниркової функцій. Але, враховуючи наявність цих змін у хворих обох груп, це, ймовірно, зумовлено не стільки гіполіпідемічним лікуванням, скільки адекватною базисною терапією ХСН, насамперед, використанням ІАПФ та АРА ІІ.

Протягом терміну спостереження в групах 1 та 2 зафіксовано відповідно 3 та 12 епізодів

декомпенсації ХСН (9,7% та 40%, p = 0,008). Здатність активної ліпідзнижуючої терапії зменшувати первинну кінцеву точку співвідноситься з динамікою інструментальних та рентгенологічних показників, яка відображена в таблиці 2.

Як показано, на початку дослідження групи достовірно не відрізнялись за усіма досліджуваними параметрами (p > 0,05 для всіх показників). Хворі в групі активного лікування мали дещо нижчу ФВ ЛШ та менше значення SDNN, проте більшу дистанцію 6-хвилинної ходьби, але ці відмінності знаходились у межах статистичної похибки.

Таблиця 2

**Динаміка функціонально-діагностичних показників в обох групах (M ± s)**

| Параметри | Група 1      |                        | Група 2      |                 |
|-----------|--------------|------------------------|--------------|-----------------|
|           | до лікування | після лікування        | до лікування | після лікування |
| КТІ       | 53,5 ± 6,9   | 51,7 ± 6,2             | 53,0 ± 6,7   | 53,2 ± 4,3      |
| 6-ХТ      | 353 ± 80     | 392 ± 103 <sup>1</sup> | 326 ± 95     | 352 ± 122       |
| ЧСС       | 69,8 ± 13,7  | 70,9 ± 11,7            | 69,7 ± 8,2   | 72,9 ± 12,8     |
| SDNN      | 97,5 ± 30,4  | 105,4 ± 28,8           | 104,5 ± 29,3 | 102,1 ± 31,0    |
| САТ       | 121,6 ± 21,6 | 125,0 ± 18,6           | 118,3 ± 13,9 | 126,1 ± 12,5    |
| ДАТ       | 72,8 ± 10,5  | 74,9 ± 11,3            | 74,1 ± 10,3  | 75,5 ± 11,5     |
| ФВ ЛШ     | 44,9 ± 12,8  | 44,8 ± 11,6            | 48,0 ± 11,7  | 45,1 ± 10,7     |

Примітка: <sup>1</sup> p < 0,01 у порівнянні з даними групи 1 до лікування

Єдиним показником, що зазнав статистично значущої динаміки в групі 1 після лікування, був

6-ХТ (зростання на 10%, p = 0,0017). У групі контролю аналогічний параметр недостовірно підви-

щився на 7% ( $p = 0,094$ ). Слід зазначити, що в групі контролю 3 хворих за період спостереження перейшли у наступний за тяжкістю функціональний клас ХСН, у той час як у групі активного лікування таких випадків не відмічалось.

В обох групах, порівняно з початковими даними, не встановлено суттєвих змін рентгенологічної картини, показників холтеровського моніторингу та добового профілю артеріального тиску. Заслугове на увагу тенденція до зниження ФВ ЛШ у групі 2, у той час як у групі 1 глобальна систолічна функція ЛШ залишилась незмінною. Таким чином, терапія статинами не має негативного впливу на ФВ ЛШ, хоча її здатність запобігати подальшому розвитку систолічної дисфункції потребує подальших, більш масштабних досліджень.

### ПІДСУМОК

Ліпідний профіль у хворих на ІХС, ускладнену ХСН, характеризується помірним збіль-

шенням ЗХС та ХС ЛПНЩ і відповідає Іа типу дисліпідемії. Згідно з результатами дослідження, лікування симвастатином або аторвастатином в дозах 10-20 мг на добу призводить до корекції вказаних порушень та досягнення цільових для даної категорії хворих на ІХС значень ліпопротеїдів. Встановлено статистично значуще зменшення кількості декомпенсації ХСН та збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби відображає поліпшення функціонального статусу хворих на фоні гіполіпідемічної терапії, призначеної поряд із базисним лікуванням ХСН. Відсутність суттєвих негативних змін геометрії ЛШ, печінкової та ниркової функцій свідчить про безпечність застосування вказаних препаратів в межах досліджуваних доз у даної категорії хворих. Здатність терапії статинами запобігати прогресуванню систолічної дисфункції ЛШ при ХСН ішемічного походження є перспективним напрямком подальших досліджень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дядьк А.И., Багрий А.Э., Зборовский С.Р. Статины в современной клинической практике: Метод. рекомендации. – Донецк: Норд-компьютер, 2006. – 52 с.
2. Лутай М.И. К вопросу о клинической классификации дислипидопротеинемий // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 4. – С. 9 – 16.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ меди-

цинских данных. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.

4. Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 587 – 591.

5. Masoudi F.A. Statins for Ischemic Systolic Heart Failure // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 595 – 598.



УДК 616.514-036.1-002.1-07-08:615.262

*О.М. Беш,  
Л.В. Беш*

## ДОСВІД ЗАСТОВУВАННЯ ГІСТАФЕНУ В ЛІКУВАННІ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОЇ КРОПИВ'ЯНКИ У ДІТЕЙ

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
Львівський міський дитячий алергологічний центр*

**Ключові слова:** діти, хронічна кропив'янка, діагностика, лікування, гістафен

**Key words:** children, atopic dermatitis, diagnostic, treatment, Histafen

**Резюме.** В статті представлені літературні дані та власний досвід авторів щодо трактування, діагностики та лікування хронічної кропив'янки у дітей. Описано апробований в умовах Львівського міського дитячого алергологічного центру алгоритм діагностичного пошуку та індивідуального підбору терапевтичного комплексу з використанням антигістамінного препарату гістафен.

**Summary.** This article covers literature data and authors' own experience in understanding, diagnosis and treatment of chronic urticaria. The algorithm of diagnostic approach and selection of individual treatment with application of a new antihistaminic medication Histafen, developed in Lviv city children's allergologic centre is outlined.

Хронічна кропив'янка (ХК) - проблема важка та дуже виснажлива і для лікаря, і для хворого. Вона характеризується багатогранною різноплановою етіологією, складною і дуже багатоваріантною діагностикою. І, попри всі намагання, нерідко не вдається знайти її причини, тобто ми маємо справу із так званим ідіопатичним варіантом ХК. Проблема посилюється ще й тим, що діти з ХК поступають у спеціалізований стаціонар пізно, в середньому на 4-й – 12-й тиждень від початку захворювання, що серйозно утруднює її лікування і прогноз.

ХК може бути проявом багатьох хвороб – від інфекцій до новоутворень. Отримані докази аутоімунної природи деяких варіантів хронічної рецидивної кропив'янки [ 2, 4 ].

Слід враховувати, що в багатьох випадках нез'ясованої природи даної патології причинне значення можуть мати саліцилати, які містяться у природних продуктах харчування, а також хімічні добавки: нітроти, бензоати, барвники [ 4 ].

На підставі літературних даних і результатів власних досліджень у Львівському міському дитячому алергологічному центрі була запропонована схема діагностичного пошуку у разі розвитку ХК, яка з успіхом застосовується протягом останніх чотирьох років. Діагностичний пошук у хворих із хронічною кропив'янкою починається з детальних анамнестичних досліджень, у процесі яких потрібно:

- з'ясувати, коли і як почалося захворювання, як часто воно загострюється;
- уточнити, які захворювання переніс хворий і які ліки застосовував;
- особливу увагу звернути на те, чи страждає хворий на гастроентерологічні, аутоімунні, злоякісні й ендокринні захворювання, оскільки всі вони можуть бути причиною хронічної кропив'янки;
- з'ясувати, чи приймав хворий антигістамінні препарати і яка їх ефективність;
- переконатися, чи контактує хворий у школі, дитсадку чи вдома зі шкідливими речовинами (хімічними, біологічними, запахами тощо);
- уточнити, чи пов'язана поява висипань у дівчаток із менструальним циклом. Відомо, що поява або підсилення проявів кропив'янки в кінцевій фазі менструального циклу зумовлені зниженням активності прогестерону [4].

Другим етапом діагностичного пошуку є об'єктивне і додаткове дослідження. Додаткові дослідження повинні включати :

- загальний аналіз крові з формулою;
- загальний аналіз сечі;
- копрологічне дослідження і посів калу на мікробний пейзаж;

- визначення фракцій комплементу (С3 і С4);

- функціональні печінкові проби;
- УЗД органів черевної порожнини;
- специфічну алергодіагностику;
- інші спеціальні дослідження для виключення :

- системних захворювань сполучної тканини (антиядерні аутоантитіла, ЦПК тощо);

- злоякісних новоутворень;

- хронічних інфекційних і паразитарних захворювань (вірус гепатиту і вірус Епштейна-Барр, бактеріальні, грибкові інфекції, гельмінтози);

- захворювань щитоподібної залози ( УЗД, антитироїдні антитіла, гормони щитоподібної залози), травного каналу (езофагогастроудоденофіброскопія тощо);

- біопсію шкіри у разі підозри на уртикарний васкуліт.

Важливим етапом діагностичного процесу є специфічна алергодіагностика.

Однак бувають випадки, коли виявити причину ХК все ж таки не вдається. У таких ситуаціях діагностують її ідіопатичний варіант.

Проведене протягом останніх років вивчення випадків ідіопатичної кропив'янки за допомогою патогістологічних методів показало, що у 20-30% хворих в основі її лежить розвиток васкуліту [4].

Досить складною сьогодні залишається проблема лікування ХПК. Терапію цієї патології треба проводити систематично, комплексно й індивідуально. Вона повинна визначатися етіологічними факторами, патогенетичними механізмами, фазою захворювання і базуватися на індивідуально підібраних програмах, які передбачають елімінацію тригерних факторів та проведення фармакотерапії.

Особливе місце в лікуванні ХК займають антигістамінні препарати. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що хронічна алергічна патологія диктує потребу тривалого їх призначення [1]. І в таких випадках, безперечно, перевагу слід надавати антигістамінним препаратам II покоління. Однак у лікуванні загострення хвороби залишаються незамінними для надання невідкладної допомоги антигістамінні препарати I покоління.

Відомо, що ефективність антигістамінних препаратів значною мірою пов'язана з природою самої кропив'янки та з індивідуальною чутливістю до цих ліків. Описана вище ситуація диктує потребу кропіткої роботи щодо підбору антигістамінних препаратів для хворих із загостренням ХК. Протягом останнього року ми змо-

гли оцінити ефективність і безпечність нового антигістамінного препарату гістафен (сехіфе-надин). Окрім класичної блокади H1 рецепторів, він активує діамінооксидазу – фермент, що розщеплює гістамін і блокує серотонінові рецептори 1 типу [ 3 ]. Виходячи з цього, ми сподівалися на його ефективність у хворих, які недостатньо реагували на терапію іншими антигістамінними препаратами в періоді загострення ХК.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні взяли участь 20 дітей, серед яких 8 ( 40,0 %) хлопчиків і 12 (60,0 %) дівчаток віком 12-18 років. Критеріями відбору пацієнтів були наступні ознаки: вік від 12 до 18 років, відповідний діагноз (загострення хронічної кропив'янки), здатність пацієнта і його родини до адекватної співпраці під час проведення дослідження. Дітям призначали класичний комплекс лікування, який включав етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію.

Особливе значення надавалося етіотропній терапії, спрямованій на усунення контакту з факторами, що спричиняють загострення кропив'янки, а саме, з алергенами різного походження (найчастіше харчовими), лікарськими засобами, харчовими додатками та хімічними речовинами. Усім пацієнтам призначалися гіпоалергенна дієта і санація побуту, виключалися фітотерапія та гомеопатія.

Нерідко причиною загострення хронічної кропив'янки були гельмінтози, у таких випадках

проводилася дегельмінтизація хворого і членів його сім'ї.

Як патогенетичну терапію хворі отримували гістафен (по 50 мг 2 рази на добу). Для зменшення ознак метаболічної інтоксикації призначали ентеросорбент (ентеросгель) коротким курсом, до 5-7 днів.

Дослідження починали з ретельної роботи під час першого (вхідного) візиту (день 0), коли проводився детальний збір анамнестичних даних, оцінка суб'єктивних і об'єктивних ознак хвороби. Обстеження повторювалися на 3, 7, 10, 14 добу. Під час кожного візиту до лікаря ретельно простежували і документували режим дозування, терапевтичний ефект і переносимість препарату, а також дотримання хворими схеми і режиму лікування. Як суб'єктивні критерії оцінювали скарги, якість життя пацієнта. Аналізуючи перебіг хвороби, звертали особливу увагу на тривалість об'єктивної і суб'єктивної симптоматики, наявність ускладнень та побічної дії препарату. Динаміка симптомів захворювання, оцінена в балах (від 0 до 5), надана на рис. 1 і 2. Шкірний висип оцінювали наступним чином: 0-відсутній, 1-поодинокі ізольовані елементи висипу, 2-висип на обмежених ділянках, 3 – помірно виражений, 4-виражений, 5- інтенсивний, (по всьому тілу). Оцінка свербіжності в балах : 0-відсутній, 1- зрідка нічний, 2-періодичний, 3-систематичний, 4-часто або 5-постійно (протягом доби).

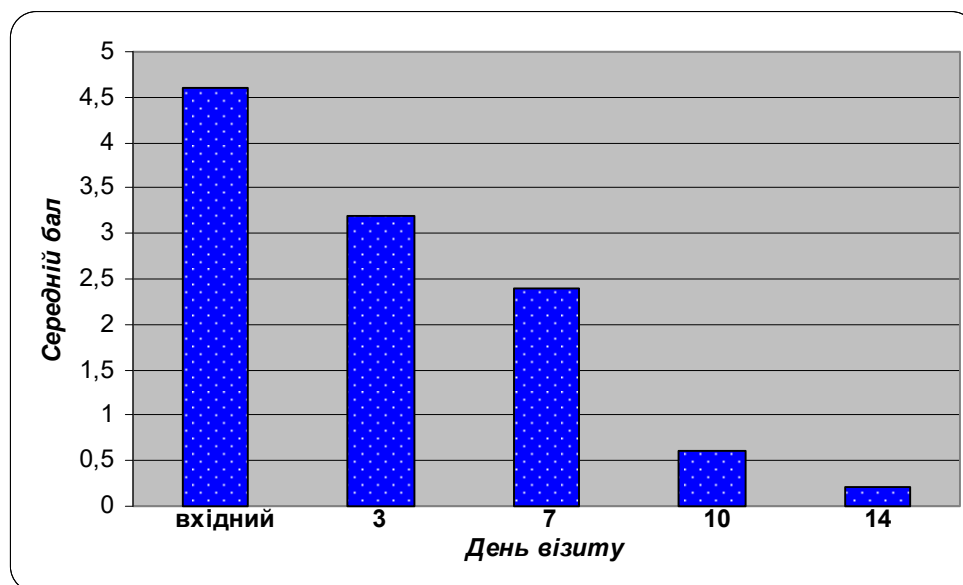


Рис. 1. Динамічна оцінка висипу на шкірі

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені нами дослідження дозволяють стверджувати, що гістафен є високоефективним

препаратом у комплексній терапії загострення ХК. Він дозволяв швидко усунути об'єктивні і



суб'єктивні ознаки загострення хвороби, був відносно безпечним, добре переносився дітьми. По-

бічних ефектів, зумовлених застосуванням досліджуваного препарату, не спостерігалось.

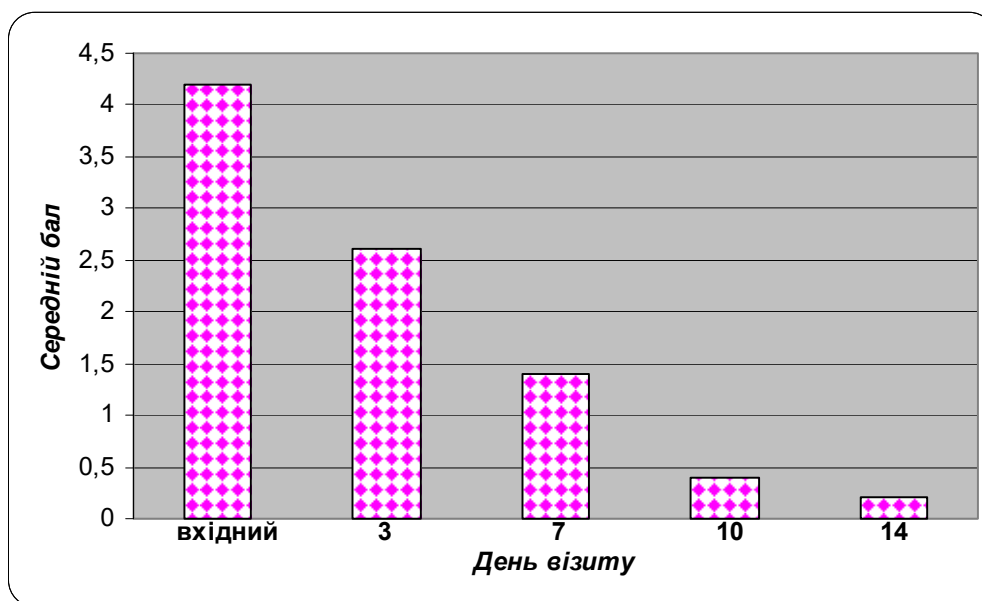


Рис. 2. Динаміка вираженості свербіння шкіри в балах

#### ПІДСУМОК

Таким чином, гістафен може бути рекомендований до впровадження в широкую педіатричну практику для лікування загострення ХК. Однак завжди слід пам'ятати, що пріоритетною у разі ХК є превентивна терапія, мета якої – профілактика рецидивів. Вона повинна бути ін-

дивідуальною і базуватися на результатах проведеного диференціально-діагностичного пошуку. Успіх у лікуванні може бути забезпечений лише за умови тісної співпраці всіх учасників лікувального процесу, тому треба обов'язково інформувати пацієнта і його родину про суть хвороби та можливості її лікування.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крапивница: (учеб. пособие для студ., интернов, врачей / Дудар Л.В., Паневская Г.Н., Тришин С.В. и др. – Симферополь, 2005. – 16с.
2. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недільська С.М. Алергологія дитячого віку. –К.: Книга плюс, 2004. – С.246-258.

3. Лусс Л.В., Ильина Н.И., Мастернак Ю.А. Эффекты антигистаминных препаратов 1-го и 2-го поколения при сезонном аллергическом рините // Аллергия, астма и клинич. иммунология.- 2003.-№4.- С.9-13.
4. Zuberbier T. Urticaria (review article) // Allergy. – 2003.-Vol.58, N 12. – P. 1224-1233.



УДК 616.895.8: 159.9.07:343.6

Л.М. Юр'єва<sup>\*</sup>,  
В.М. Філіпов<sup>\*\*</sup>,  
Н.О. Демура<sup>\*\*</sup>,  
Н.Г. Кушнір<sup>\*\*</sup>,  
Н.Є. Коломоєць<sup>\*\*</sup>

## ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕНСОЖИТТЄВИХ ОРІЄНТАЦІЙ ТА САМОВІДНОШЕННЯ ОСІБ, ЯКІ ХВОРІ НА ШИЗОФРЕНІЮ І ВЧИНИЛИ СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНІ ДІЯННЯ

Дніпропетровська державна медична академія<sup>\*</sup>  
кафедра психіатрії факультету післядипломної освіти (ФПДО)  
(зав. - д. мед. н., проф. Л.М.Юр'єва)

Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом (УПЛ сн)<sup>\*\*</sup>  
м. Дніпропетровська

Центр консультаційно-діагностичної та організаційно – методичної роботи (КДОМР)  
(зав. – лікар-психіатр вищої категорії В.М.Філіпов)

**Ключові слова:** самосвідомість, життєве самовизначення, сенсожиттєві орієнтації, самовідношення, рівень домагань, порушення особистості хворих на шизофренію, психічні розлади

**Key words:** self-consciousness, vital self-determination, life sensual orientations, self-relation, level of claims, impairment of personality of schizophrenic patients, mental disorders

**Резюме.** В статті представлені матеріали емпіричного дослідження смисложизненних орієнтацій, самоотношення и уровня притязаний больных шизофренией, совершивших общественно опасные деяния, к которым временно применены принудительные меры медицинского характера. Исследование проведено с помощью теста смысложизненных ориентаций (СЖО) Д.А.Леонтьева, методики исследования самоотношения (МИС) С.Р.Панталева-В.В.Столина и «Моторной пробы» Шварцландера. Использована статистическая обработка полученных результатов различий по показателям смысложизненных ориентаций, самоотношения и уровня притязаний между исследуемыми группами по взятым критериям (пол и психическое здоровье) с помощью t-критерия Стьюдента.

**Summary.** In the article there are presented materials of empirical research of life sensual orientations, self-concept and level of claims of schizophrenic patients, who have committed socially hazardous actions to whom coercive measures of medical character were temporarily applied. The research was carried out by means of Leontev's test of life-sensual orientations (LSO), Pantileev-Stolin's technique of research of self-attitude (TRSA) and Shwarzlander's "Motor test". There was used statistical processing of the received results of distinctions on indices of life sensual orientations, self-attitude and the level of claims between groups investigated by these criteria (a sex and mental health) by means of t-criterion student.

Зміни особистості займають у загальній картині порушень психічної діяльності хворих на шизофренію не менш значне місце, ніж особливості мислення або сприйняття. Необхідність звертання до більш-менш детального аналізу мотиваційної сфери хворих на шизофренію й функцій мотивів їхньої діяльності продиктована не тільки важливістю цієї проблеми в теоретичному відношенні, але й практичними міркуваннями. Повсякденна клінічна й патопсихологічна практика вимагає ретельної кваліфікації порушень особистості хворих на шизофренію як для встановлення правильного діагнозу, так і для вирішення питань прогнозу й працевлаштування хворих, їхньої соціальної реадaptaції [14]. Проблема “Я” повинна бути першочерговою при дослідженні особистісних змін, тому що уявлення про себе, образ “Я” є підсумковою характерис-

тикою роботи особистості у пізнанні самої себе, у відношенні до себе й свого місця в житті на кожному етапі розвитку особистості.

При шизофренії провідним компонентом патопсихологічного синдрому є порушення потребно-мотиваційних характеристик регуляції психічної діяльності й поведінки. Порушення цього провідного компонента виявляється в зниженні соціальної спрямованості особистості, що є основною, інтегративною, сенсоутворювальною якістю особистості, її ядром [4]. Психічні розлади з неминучістю не призводять до скоєння злочинів. Але запобігання злочинам із боку осіб, яким властиві психічні розлади, має велике значення не тільки для підсилення правопорядку й законності. Не менш важливе воно для поліпшення психічного здоров'я людей.

Руйнуючи психічну діяльність людини, хвороба за певних умов призводить до зміни особистісного компонента. Відбувається формування нових мотивів, змінюється співвідношення потреб, мотивів, їхній зміст та ієрархія, переживання. Звертаючись до вивчення і дослідження порушень особистості, що викликані психічними захворюваннями, ми спирались на припущення Зейгарник Б.В. [2] та її учнів про те, що загальні, принципові закономірності психічної діяльності і здорових, і хворих людей єдині, що й створює основу для порівняння особливостей їх особистості та поведінки.

Недостатня розробленість проблеми порушень особистісного компонента та мотивації, спонукальної та сенсоутворювальної функцій мотиву, саморегуляції та критичності хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння, а також потреби практики зумовили вибір теми нашого дослідження.

Метою нашої роботи стало дослідження сенсожиттєвих орієнтацій, самовідношення та рівня домагань осіб, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяння.

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

Методологічною основою дослідження стали теоретичні положення, що розкривають психологічні аспекти самосвідомості особистості (структурна модель самості за І.С.Коном [3]; самосвідомість як психічний процес згідно з теорією І.І.Чеснокової [13]; теорія диспозиційної регуляції поведінки В.О. Ядова [15]; концепція рівневої структури самосвідомості В.В.Століна [9]; трирівнева структура індивідуальності Б.Г.Ананьєва як цілісне утворення з певною організацією властивостей [1]). Згідно з цими ідеями, ми дотримуємось думки про те, що самосвідомість – це насамперед процес, за допомогою якого людина пізнає себе й ставиться до самої себе. Але самосвідомість характеризується також своїм продуктом – уявленням про себе – “Я-образом” або “Я-концепцією”. Система ціннісних орієнтацій, що складається в процесі соціалізації, виступає в ролі центральної ланки свідомості особистості, як ставлення особистості до світу самої себе. Ця система є внутрішнім фактором, який визначає спрямованість діяльності людини, визначає основу для вибору цілей та засобів діяльності. Узагальнюючи погляди попередніх дослідників, ми з’ясували, що до структури самосвідомості входять: самопізнання (самосприйняття, самоаналіз, самопостереження, самоосмислення та самовідношення); емоційно-ціннісне відношення до себе, що виникає на основі переживань у раціональні моменти

самосвідомості; саморегуляція поведінки, необхідною внутрішньою умовою якої виступає самооцінка [13].

Для досягнення мети ми провели емпіричне дослідження, в якому взяли участь 120 осіб, що були об’єднані в досліджувані групи за статевою ознакою та ознакою психічного здоров’я. Тому досліджувані були об’єднані в 2 групи (по 30 осіб) чоловіків та жінок, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяння, та 2 контрольні групи (по 30 осіб) чоловіків та жінок, психічно здорових. Вік досліджуваних становив від 20 до 55 років, освіта – 9 класів, середня, середньо-спеціальна, вища. Тривалість захворювання становила від 2 до 15 років. Хворі на шизофренію вчинили суспільно небезпечні діяння: за ст.115 (умисне вбивство) – 28 жінок та 16 чоловіків; за ст. 121 (умисне тяжке тілесне ушкодження) – 2 жінки та 9 чоловіків; за ст.122 (умисне середньої тяжкості тілесне ушкодження) – 3 чоловіків; за ст. 345 (погроза або насильство щодо працівника правоохоронного органу) – 2 чоловіків.

Для дослідження ми скористалися тестом сенсожиттєвих орієнтацій (СЖО) Д.О.Леонтьєва, методикою дослідження самовідношення (МДС) С.Р.Пантілеєва-В.В.Століна та методикою „Моторна спроба” Шварцландера.

Тест сенсожиттєвих орієнтацій (СЖО) [7] є адаптованою версією тесту „Мета в житті” (Purpose-in-Life Test, PIL) Дж.Крамбо та Л.Махолька. Методика була розроблена авторами на основі теорії прагнення до сенсу і логотерапії В.Франкла і переслідувала мету емпіричної валідації низки уявлень з цієї теорії, зокрема, уявлень про екзистенційний вакуум та ноогенні неврози. Оригінальна методика в її кінцевому варіанті являє собою набір із 20 шкал, кожна з яких є ствердженням із закінченням, що подвоюється: два протилежні варіанти закінчення задають полюси оціночної шкали, між якими можливі 7 градацій переваг. Досліджуваним пропонується вибрати найбільш привабливу для них градацію і підкреслити або обвести відповідну цифру. Обробка результатів зводиться до сумачі числових значень для всіх 20 шкал та переводу сумарного балу у стандартні значення (проценти лі). Висхідна послідовність градації (від 1 до7) чергується випадково з низхідною (від 7 до1), причому максимальний бал (7) завжди відповідає полюсу наявності мети у житті, а мінімальний бал (1) – полюсу її відсутності. Російськомовна версія тесту осмисленості життя (ОЖ), розроблена та адаптована Д.О.Леонтьєвим (факультет психології МДУ) у 1986-1988 рр., є дещо змі-

неною версією К.Муздибаєва. Тест осмисленості життя був перетворений на тест сенсожиттєвих орієнтацій, який включає поряд із загальним показником осмисленості життя також 5 суб-шкал, що відображають 3 конкретні сенсожиттєві орієнтації (1 - цілі в житті, 2 - процес життя, емоційна насиченість, 3 – результативність життя, задоволеність самореалізації) та 2 аспекти локусу контролю (4 – локус контролю - Я, 5 – локус контролю – життя).

Методика дослідження самовідношення (МДС) [10] дозволяє оцінити особливості відношення людини до самої себе, до свого „Я”. Самовідношення, як емоційно-оцінна підсистема самосвідомості, є важливим регулятором багатьох аспектів поведінки людини, включаючи прогнозування соціальної ефективності, постановку та досягнення мети в професійній діяльності, міжособистісних відносинах, а також очікування відношення до себе інших суб’єктів і суб’єктивні способи оцінки та розв’язання різних життєвих ситуацій.

Методика була створена С.Р.Пантілеєвим на основі 60 пунктів, що були включені В.В.Століним в „Опитувальник самовідношення” (1985). До цих пунктів було додано близько двох десятків тверджень із інших опитувальників. Інші пункти були сформульовані С.Р.Пантілеєвим. У кінцевому варіанті МДС складається з 9 факторів-шкал (1 – відкритість, 2 – самовпевненість, 3 – самокерівництво, 4 – відбите самовідношення, 5 – самоцінність, 6 – самосприйняття, 7 – самоприхильність, 8 – внутрішня конфліктність, 9 – самозвинувачення) і 110 тверджень.

„Моторна спроба” Шварцландера визначає рівень домагань на основі підрахування середньої величини цільового відхилення (ЦВ) – різниці між кількістю графічних елементів (хрестиків), які досліджуваний намітив поставити, і кількістю реально розставлених елементів. Вони відмічаються на бланку. Рівень домагань є важливим структуроутворюючим компонентом особистості. Це досить стабільна індивідуальна якість людини, яка характеризує: по-перше, рівень складності завдань, що обирається людиною, по-друге, вибір суб’єктом мети чергової дії залежно від переживання успіху чи невдач у попередніх діях, по-третє, бажаний рівень самооцінки особистості. Дослідження дозволяє визначити рівень і адекватність домагань. Рівень домагань пов’язаний з процесом цілепокладання і є ступенем локалізації мети і можливостей людини.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

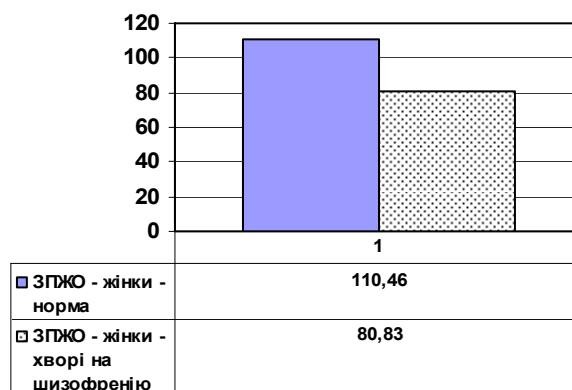
Поняття “життєве самовизначення” досліджували Д.О.Леонтьєв [6], А.Маслоу [8], В.Франкл

[11] та ін.

**Статистична обробка результатів дослідження СЖО психічно хворих та психічно здорових жінок та чоловіків за t-критерієм Стьюдента**

| Шкали   | t-критерій Стьюдента |           |
|---------|----------------------|-----------|
|         | жінки                | чоловіки  |
| ЗПОЖ    | 6,429393             | 5,0881887 |
| Шкала 1 | 5,126569             | 3,4455    |
| Шкала 2 | 6,97086              | 5,367556  |
| Шкала 3 | 4,248359             | 4,254875  |
| Шкала 4 | 6,028643             | 3,531125  |
| Шкала 5 | 5,489945             | 5,581663  |

Теоретичне обґрунтування та дослідницьке вимірювання самовідношення серед вітчизняних авторів ми знаходимо в роботах Чеснокової І.І. [13], Століна В.В. [9], Пантілеєва С.Р. [9]. Вони інтерпретують самовідношення як структурний компонент акту самосвідомості (Чеснокова І.І.), як переживання, відносно стійке почуття, що пронизує самосприйняття та “Я – образ” (Столін В.В.), як узагальнене почуття суб’єкта на адресу власного “Я” (Пантілеєв С.Р.). Основою самовідношення стає потреба в самоактуалізації; власне “Я”, власні риси і якості оцінюються у відношенні до мотивів, що виражають потребу в самореалізації, і розглядаються як її умова. Підтримка стабільного самовідношення забезпечує можливість постійної стратегії у становленні до самого себе, що виражається як у зовнішній, соціально-предметній діяльності, так і у внутрішньоособистісній активності.



**Рис. 1. Порівняльна діаграма ЗПЖО - жінки**

Рівень домагань досліджували різні автори. В дослідженнях Холмогорової О.Б. (1983) [12] вивчались особливості рівня домагань хворих на шизофренію в залежності від провідного синдрому захворювання (неврозоподібний, психопатичний).

топодібний, параноїдний). Динаміка рівня домагань у хворих на шизофренію була детально вивчена в дослідженні Курека Н.С. (1982). Автор розкриває зв'язок адинамії рівня домагань зі зниженням активності у хворих та зростанням шизофренічного дефекту [5].

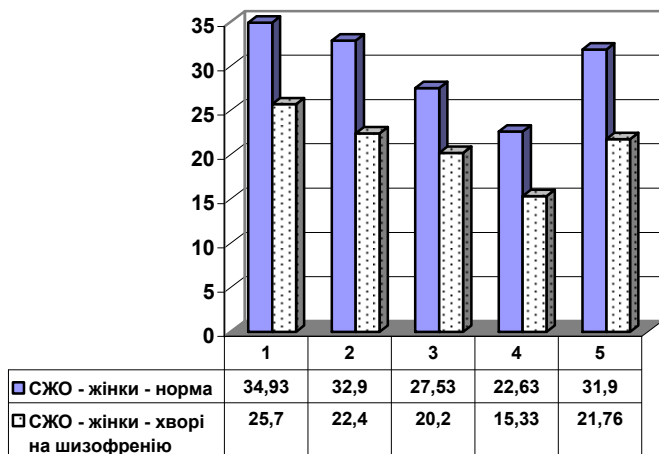


Рис. 2. Порівняльна діаграма СЖО - жінки

Проведене нами дослідження показало, що:  
 – за методикою сенсожиттєвих орієнтацій (СЖО) як загальні показники осмисленості життя, так і результати за шкалами (1 – цілі в житті; 2 – процес життя, емоційна насиченість; 3 – результативність життя та задоволеність само-реалізацією; 4 – локус контролю “Я”; 5 – локус контролю – життя) при порівнянні між собою двох груп обстежуваних жінок (психічно здорових і хворих на шизофренію) та чоловіків (психічно здорових і хворих на шизофренію) виявили значущі розбіжності за t-критерієм Стьюдента, які наведені в таблиці та рисунках 1 – 4.

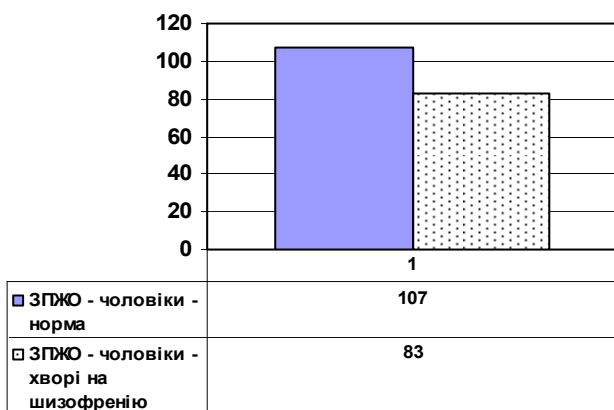


Рис. 3. Порівняльна діаграма ЗПЖО - чоловіки

Ці результати нашого дослідження співпадають з результатами дослідження Дж.Крамбо (1968), який з метою валідації тесту „Мета в житті” досліджував 6 клінічних груп (невротики, психотики та госпіталізовані хворі на шизофренію). Результати дослідження Дж.Крамбо виявили в цілому високозначущі розбіжності між „нормальними” та клінічними підвбірками.

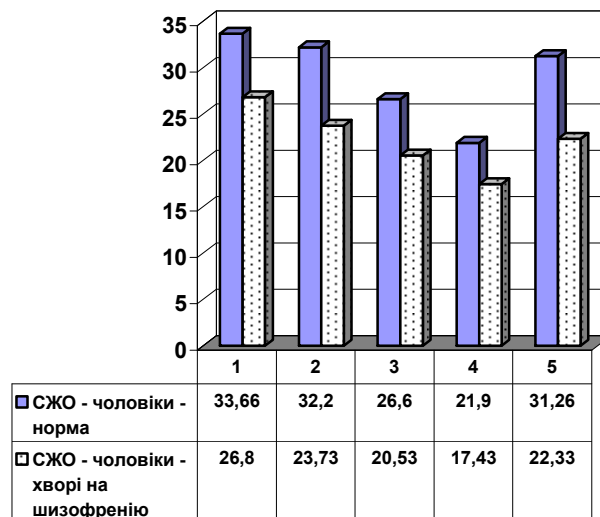


Рис. 4. Порівняльна діаграма СЖО - чоловіки

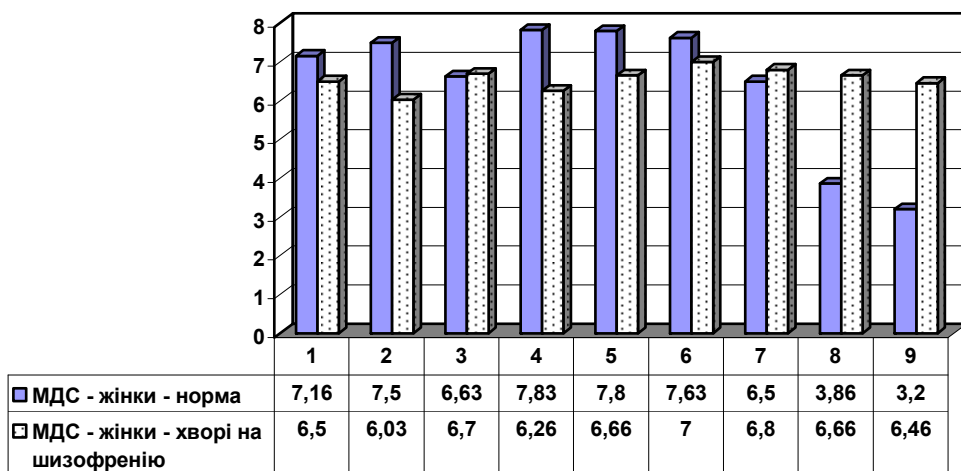
Серед клінічних груп найбільш високі результати виявилися у хворих на шизофренію:

– результати, отримані за методикою дослідження самовідношення (МДС), виявили, що:  
 – у жінок, психічно здорових і хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння, в групі психічно здорових жінок середні показники вищі за шкалами 1 (відкритість), 2 (самовпевненість), 4 (відбите самовідношення), 5 (самоцінність) та 6 (самоприйняття). За шкалами 8 (внутрішня конфліктність) та 9 (самозвинування) середні показники значно вищі у жінок, хворих на шизофренію. Показники за t-критерієм Стьюдента виявили наявність статистично значущих розбіжностей за шкалами 2 (самовпевненість) – 3,78740; 4 (відбите самовідношення) – 4,81686; 5 (самоцінність) – 2,55286; 8 (внутрішня конфліктність) – 6,25859 та 9 (самозвинування) – 7,17640 (рис. 5);

– у чоловіків, психічно здорових та хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння, в групі психічно здорових чоловіків середні показники вищі за шкалами 2 (самовпевненість), 4 (відбите самовідношення) та 7 (самоприхильність). У чоловіків, хворих на шизофренію, середні показники вищі за шкалами

1 (відкритість), 6 (самоприйняття), 8 (внутрішня конфліктність) та 9 (самозвинувачення). Показник за t-критерієм Стьюдента виявив наявність статистично значущої розбіжності за шкалою 8 (внутрішня конфліктність) – 3,84861 (рис. 6). (На

жаль, серед вивченої нами літератури ми не знайшли інших досліджень, в яких вивчалися б проблеми самопізнання серед хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння);

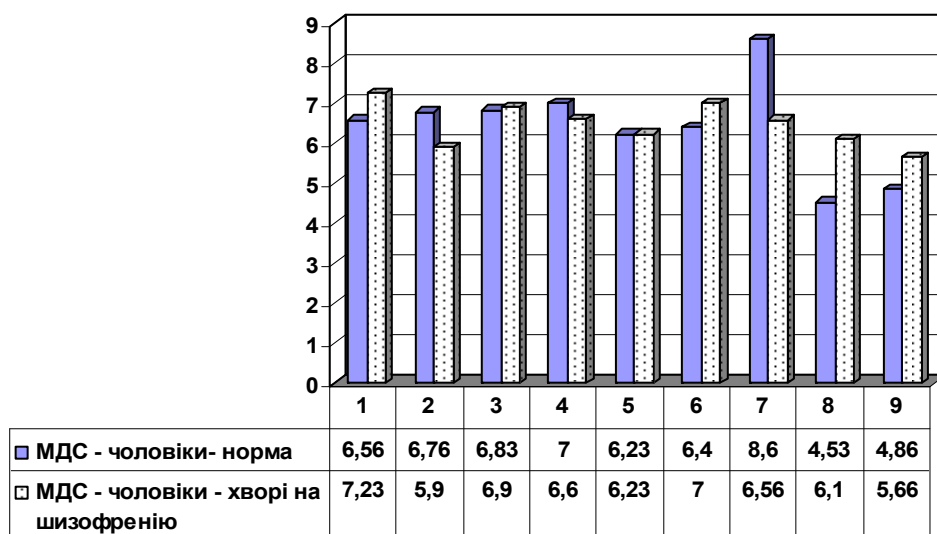


**Рис. 5. Порівняльна діаграма МДС – жінки**

–результати, отримані за методикою “Моторна спроба” Шварцландера, виявили, що:

– у жінок, психічно здорових та хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння, середній показник цільового відхилення в групі психічно здорових жінок набагато вищий. Показник за t-критерієм Стьюдента виявив наявність статистично значущих розбіжностей – 4,09139. Помірний рівень домагань виявився у 13 психічно здорових жінок та 1 хворої на шизо-

френію; низький рівень домагань – у 15 психічно здорових жінок та 19 хворих на шизофренію; нереально низький рівень домагань – у 1 психічно здорової жінки та 7 хворих на шизофренію. Отже, отримані результати свідчать про те, що рівень домагань у психічно здорових жінок переважно помірний та низький, а у жінок, хворих на шизофренію, – переважно низький та нереально низький (рис.7);



**Рис. 6. Порівняльна діаграма МДС - чоловіки**

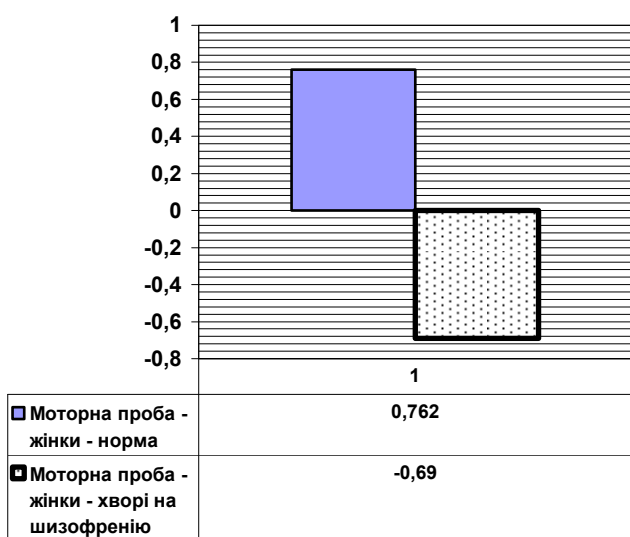


Рис. 7. Моторна проба - жінки - ЦВ

– у чоловіків, психічно здорових та хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні

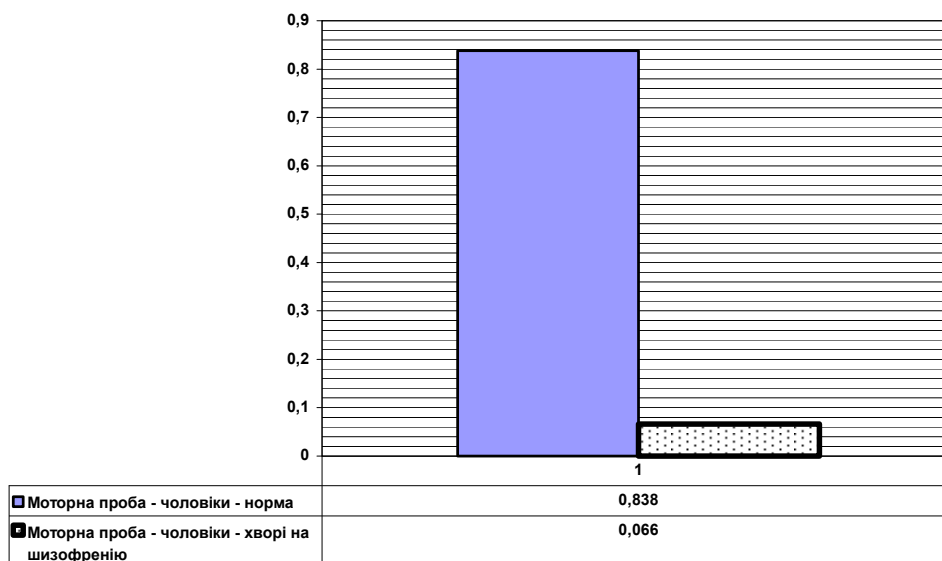


Рис. 8. Моторная проба - чоловіки - ЦВ

## ВИСНОВКИ

1. Дослідження сенсожиттєвих орієнтацій осіб, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяннн, показало загальний низький рівень осмисленості життя даної категорії досліджуваних та значне зниження у них мотивації до пошуків сенсожиттєвих цілей.

2. Дослідження самовідношення осіб, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяннн, показало значне порушення опосередкованості (саморегулювання) у хворих на шизофренію та порушення критичності (як од-

діяннн, середній показник цільового відхилення значно вищий у психічно здорових чоловіків. Помірний рівень домагань виявився у 14 психічно здорових та 3 хворих на шизофренію; низький рівень домагань виявився у 12 психічно здорових та 17 хворих на шизофренію; нереально низький рівень домагань виявився у 4 психічно здорових та 10 хворих на шизофренію. Отже, отримані результати свідчать про те, що у психічно здорових чоловіків рівень домагань переважно помірний та низький, а у чоловіків, хворих на шизофренію, рівень домагань – переважно низький та нереально низький (рис.8). У хворих на шизофренію не було виявлено залежності вибору завдання від успішного чи неуспішного попереднього рішення. Ці результати нашого дослідження співпадають з результатами дослідження Бежанішвілі Б.І. (1967), який показав, що у цієї категорії досліджуваних рівень домагань не формувався взагалі, не виявлялась і адекватна самооцінка своїх можливостей.

ного із аспектів самосвідомості), про що свідчать низькі показники за шкалами самовпевненості, відбитого самовідношення, самоцінності, самосприйняття, самоприхильності. В той же час у даної категорії досліджуваних виявлено підвищення показників за шкалами внутрішньої конфліктності та самозвинувачення при порівнянні з психічно здоровими особами.

3. Дослідження рівня домагань осіб, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяннн, виявило у них значне зниження рівня домагань (у психічно хворих він переважно

низький та нереально низький порівняно з психічно здоровими людьми).

4. Статистична обробка результатів дослідження за t-критерієм Стьюдента свідчить про те, що показники сенсожиттєвих орієнтацій, самовідношення та рівня домагань осіб, які хворі на шизофренію і вчинили суспільно небезпечні діяння, в цілому мають значно більші розбіжності у психічно хворих жінок порівняно з психічно хворими чоловіками, що, на наш погляд, є цікавою тенденцією та потребує подальшої перевірки.

5. Отримані результати можуть бути застосовані для створення програм індивідуальної та групової психокорекційної та психотерапевтичної роботи з хворими на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння, в умовах примусової ізоляції та дати підґрунтя для прогнозування процесу ресоціалізації цих хворих.

6. Виходячи з недостатньої розробленості даної проблеми, подальшого дослідження потребують, на наш погляд:

а) психологічні особливості сенсожиттєвих орієнтацій, самовідношення та рівня домагань хворих на шизофренію та хворих із реактивними станами, які вчинили суспільно небезпечні діяння;

б) зміни в самоаналізі у хворих на шизофренію, які вчинили суспільно небезпечні діяння і тимчасово перебувають в умовах примусової ізоляції через дослідження сенсожиттєвих орієнтацій, самовідношення та рівня домагань в динаміці (при порівнянні результатів, отриманих на першому та четвертому етапах перебування хворих у лікарні (перший етап – адаптаційно-діагностичний, четвертий етап – закріплення результатів лікування і підготовка хворого до виписки [14]).

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ананьев Б.Г. Избранные психологические труды. В 2-х т. Т. 2. / Под ред. А.А.Бодалева, В.Ф.Ломова. – М.: Педагогика, 1980. – 285с.
2. Зейгарник Б.В. Патопсихология: Учеб. пособие для вузов. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: МГУ, 1986. – 288с.
3. Кон И.С. В поисках себя: Личность и её самосознание. – М.: Политиздат, 1984. – 335с.
4. Критская В.П., Мелешко К., Поляков Ю.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. – М.: Изд-во МГУ, 1991. – 256с.
5. Курек Н.С. Исследование снижения психической активности у больных шизофренией на материале процессов целеобразования и целедостижения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – 21с.
6. Леонтьев Д.А. Психология смысла: природа, строение и динамика смысловой реальности. – М.: Смысл, 1999. – 487с.
7. Леонтьев Д.А. Тест смысло-жизненных ориентаций (СЖО). – М.: Смысл, 2000. – 18с.
8. Маслоу А. Психология бытия. – М.: 1997. – 186с.
9. Общая психодиагностика / Под ред. А.А.Бодалева, В.В.Столина. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987. – 304с.
10. Пантилеев С.Р., Столин В.В. Методика исследования самооотношения // Практикум по психодиагностике. Конкретные психодиагностические методы. – М., 1989. – С.166 – 172.
11. Франкл В. Людина в пошуках граничного сенсу // Гуманістична психологія. В 3-х т. Т.1. Гуманістичні підходи в західній психології 20 ст. – К., 2001. – С.121-123.
12. Холмогорова А.Б. Нарушение рефлексивной регуляции познавательной деятельности у больных шизофренией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983.–23с.
13. Чеснокова И.И. Проблема самосознания в психологии. – М.: Наука, 1987. – 144с.
14. Юрьева Л.Н. Реабилитация больных шизофренией, совершивших общественно опасные деяния. – К.: Укр. НДІ соц. та судової психіатрії, 1996. – 146с.
15. Ядов В.А. О диспозиционной регуляции социального поведения личности // Социальная психология. Хрестоматия: Учеб. пособие для студ. вузов / Сост. Е.П.Белинская, О.А.Тихомандрицкая. – М.: Аспект Пресс, 1999. – С.416-432.





*І.О. Македонський*

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ МЕДИЧНОЇ АБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЕКСТРОФІЄЮ СЕЧОВОГО МІХУРА ТА ТОТАЛЬНОЮ ЕПІСПАДІЄЮ

*Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 3 ім. проф. М.Ф.Руднева  
(гол. лікар - к. мед. н, доц. І.О.Македонський)*

**Ключові слова:** екстрофія сечового міхура, тотальна епіспадія, віддалені результати, абілітація  
**Key words:** bladder exstrophy, total epispadia, long-term results, abilitation

**Резюме.** На клиническом материале 65 детей (40 мальчиков, 25 девочек) с экстрофией мочевого пузыря и тотальной эписпадией проведена оценка отдаленных результатов лечения. Хирургическая коррекция эписпадии проводилась методом Young (18 детей), методом Cantwell-Ransley (22 ребенка). Надлобковая реконструкция шейки мочевого пузыря проводилась методом Young – Dees у 9, у 30 – методом Leadbetter, у 8 - передняя тубуляризация передней стенки мочевого пузыря методом Tanago, методом Pippi Salle -4, у 3 детей с минимальным объемом мочевого пузыря проведена операция методом Arap. Отмечена нормальная функция удержания мочи у 85,2%. Обнаружено, что достижение удержания мочи наступает после периода неполного удержания, на протяжении которого длительность сухого периода прогрессивно увеличивалась. Сделаны выводы, что успех хирургической коррекции экстрофии мочевого пузыря и тотальной эписпадии зависит от своевременности лечения в специализированном центре. Для достижения удовлетворительных результатов лечения необходимо проводить программу длительной абилитации.

**Summary.** On the material of clinical investigation of 65 patients (40 boys, 25 girls) with bladder exstrophy and total epispadias remote results of treatment are presented. Surgical correction of epispadia was made with the use of Young method (18 patients), with Cantwell-Ransley method ( 22 patients). Suprapubic reconstruction of bladder neck by Young-Dees method was performed in 9 patients, in 30 patients by Leadbetter method, in 8 patients-anterior tubularization of bladder wall was made by Tanago method, in 4 cases by Pippi Salle method, in 3 cases operation with minimal volume of bladder by Arap's method was performed. Normal urine continence was found in 85,2%. It was noted that achievement of urine continence occurs after a period of incomplete continence. During this period the time of continence was increasing progressively. The conclusion was made that the success of surgical correction of bladder exstrophy depends on timely surgery in specialized center. To achieve satisfactory remote results, long-term abilitation program is recommended.

Екстрофію сечового міхура та тотальну епіспадію за спорідненням клінічних проявів об'єднують в екстрофічно - епіспадичний комплекс (ЕЕК) та відносять до найтяжчих уроджених вад розвитку людини [1,5,9]. Досягнення адекватної функції тримання сечового міхура у цих пацієнтів визнається усіма дослідниками як найскладніше завдання, за даними найкращих світових клінік, це досягається лише у 22-35% випадків [4,6,8]. За минуле десятиліття досягнуто значних успіхів у хірургічній корекції цієї вади, але навіть у ретельно відібраній групі пацієнтів позитивні результати отримано у 60% хворих [3,7]. Успіхи в хірургічній корекції можливі при

наявності вродженого потенціалу сечового міхура при його екстрофії щодо нормального розвитку та функції [2,6,7]. На сьогодні у світовій літературі відсутні алгоритми лікувальних заходів при цих тяжких вадах. Це призводить до неможливості порівняння віддалених результатів та застосування ефективних методів лікування.

Метою дослідження є вивчення віддалених результатів медичної абілітації пацієнтів з екстрофічно - епіспадичним комплексом.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У період 1980-2007 р.р. у відділенні реконструктивно - пластичної хірургії ДМКЛ №3 м. Дніпропетровська знаходилося на лікуванні

65 дітей (хлопчиків - 40, дівчат-25) з екстрофією сечового міхура (ЕСМ) та тотальною епіспадією (ТЕ). Всі пацієнти проходили стандартне клінічне обстеження з оцінкою функції верхніх сечових шляхів. Хірургічна корекція епіспадії виконувалася за методом Young (18 хлопчиків) та за Cantwell-Ransley у нашій модифікації (22 хлопчики). Надлобкова реконструкція шийки сечового міхура виконувалася за методом Young – Dees у 9, у 30 – методом Leadbetter, 8 передня тубуляризація передньої стінки сечового міхура за методом Tanago, методом Pippi Salle -4, у 3 пацієнтів з мінімальним об'ємом сечового міхура проведена операція методом Agar. Оцінка результатів лікування проводилася після закінчення стаціонарного етапу лікування та при контрольних амбулаторних обстеженнях. Протокол обстеження був затверджений Комітетом з питань медичної етики у відповідності до Хельсінкської Декларації 1975р. з доповненнями у 1983р. Результати лікування оцінювали з косметичної та функціональної точки зору. Результати вважали добрими у випадках повного закриття дефекту передньої черевної стінки та сечового міхура, відновленні зовнішніх геніталій, відсутності деформуючих рубців, нориць, тенденції сечового міхура до зростання за даними повторних обстежень. Задовільними вважали результати при повному відновленні сечового міхура та передньої черевної стінки, зовнішніх геніталій, але наявності нориць та стриктур, рубців, повільному зростанні об'єму сечового міхура. Результати оцінювали як незадовільні при розходженні країв шкіри та сечового міхура, порушенні вигляду зовнішніх геніталій, відсутності зростання об'єму сечового міхура при подальших обстеженнях. Усі дослідження об'єму сечового міхура проводили під анестезією. Функціональні результати оцінювали по формуванню функції тримання сечі. Функція тримання сечового міхура визначалася за допомогою детального опитування з уточненням мінімального періоду тримання сечі, ступеня нічного сечовипускання (енурезу) або стресового нетримання сечі, чутливості сечового міхура та характеру сечовипускання.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для стандартизації результатів лікування у всіх дітей, що були обстежені у катамнезі, були проведені ті ж самі дослідження, що і на стані першої госпіталізації.

У найменші катамнестичні строки (до 12 місяців) обстежено усіх 65 пацієнтів, що отримали

лікування. Віддалені результати вдалося простежити у 65, з них дівчат – 25, хлопчиків – 40. Термін первинної пластики сечового міхура коливався від 0 до 5,9 років (середній термін – 0,28 року). Віддалені результати оцінені у період 0,83 – 22,58 року (середній термін 11,09) (табл.1). Ліквідація екстрофії сечового міхура була виконана у всіх пацієнтів. У перші дні після оперативного втручання часткове розходження післяопераційної рани спостерігали у 4 пацієнтів, при цьому всім цим пацієнтам проведена первинна пластика без остеотомії (табл.2).

*Таблиця 1*

**Загальна характеристика хворих, терміни оперативних втручань та оцінки віддалених результатів**

| Загальна кількість             | 65                                 |
|--------------------------------|------------------------------------|
| Хлопці                         | 40                                 |
| Дівчата                        | 25                                 |
|                                | <b>Вік під час операції (роки)</b> |
| Первинна пластика              | 0,28 (0 – 5,9)                     |
| Ліквідація епіспадії           | 2,77 (0,92 – 6,5)                  |
| Пластика шийки сечового міхура | 4,28 (1,75 – 8,33)                 |
| Оцінка віддалених результатів  | 11,09 (0,83 – 22,58)               |

У трьох пацієнтів після операції спостерігали пневмонію з наявністю кашлю, що призвело до розходження рани. У всіх цих пацієнтів виконана повторна операція, у 2 – з остеотомією кісток лона. Остеотомія виконана у 18 пацієнтів, у 47 пацієнтів закриття дефекту виконували без остеотомії.

*Таблиця 2*

**Тип первинної пластики та остеотомії**

| Загальна кількість пацієнтів з первинною пластикою СМ | 65 (100 %)  |
|---|-------------|
| З первинною остеотомією                               | 16 (24,6%)  |
| Без первинної остеотомії                              | 49 (75,48%) |
| Потребували остеотомії при повторному втручанні       | 2 (3,07 %)  |
| Загалом остеотомії:                                   | 18 (27,69%) |
| задня остеотомія                                      | 1(1,54%)    |
| передня остеотомія                                    | 1 (1,54%)   |
| лобкова остеотомія                                    | 16(24,61%)  |
| Ускладнення:  |             |
| розходження країв рани (повне або часткове)           | 4 (6,15 %)  |
| З остеотомією   | 2 (3,07%)   |
| Без остеотомії  | 2(3,07 %)   |
| Післяопераційний гідронефроз                          | 0 ( %)      |

Другим етапом втручання була ліквідація епіспадії. На початкових етапах лікування цієї вади ми використовували пластику за методом Young (18 хлопців). У зв'язку з високим відсотком формування фістул ми почали використовувати пластику за Cantwell-Ransley у нашій модифікації (22 хлопчики). У 16 пацієнтів виявлені післяопераційні фістули, 11 з них потребували оперативної корекції, у 3 дітей закрилися самостійно, у 2 зберігаються досі (табл.3). Третій етап - реконструкція шийки сечового міхура. У всіх пацієнтів до оперативного втручання визначався об'єм сечового міхура.

У 54 з 65 пацієнтів проведено надлобкову реконструкцію шийки сечового міхура. Везико-пластика виконана за методом Young – Dees у 9, у 30 – методом Leadbetter, у 8-передня тубуляризація передньої стінки сечового міхура за методом Tanago, методом Pippi Salle -4, у 3 пацієнтів із мінімальним об'ємом сечового міхура проведена операція методом Arap. Пацієнтам з екстрофією сечового міхура проводилася пластика шийки сечового міхура у модифікації методу Young – Dees – Leadbetter, що призвело до тримання сечі у всіх, за винятком 5, які тримали сечу без пластики шийки сечового міхура, 3, які потребували аугментації сечового міхура до пластики його шийки у зв'язку з недостатнім об'ємом сечового міхура, та 6 пацієнтів, що очікують пластику сечового міхура (табл.4).

Таблиця 3

### Хірургічна корекція епіспадії

| Хлопчики після первинної пластики сечового міхура | 40 |
|---|----|
| Закінчено лікування епіспадії                     | 40 |
| Очікують закінчення лікування епіспадії           | -  |
| Загублені спостереження                           | -  |
| Види пластики:                                    |    |
| Young   | 18 |
| Cantwell-Ransley                                  | 22 |
| Післяопераційні фістули                           | 16 |
| Фістулектомія                                     | 11 |
| Спонтанне закриття фістули                        | 3  |
| Існуюча фістула                                   | 2  |

У 2 пацієнтів проведена пластика шийки сечового міхура, але тримання сечі ще не настало. Цим пацієнтам проводили повторну пластику за методом Pippi Salle. Ін'єкції колагену були застосовані у 8 пацієнтів для збільшення уретральної протидії та у 2 для зростання

об'єму сечового міхура. У 6 пацієнтів досягнуто соціальне тримання сечі після пластики шийки сечового міхура. У 3 пацієнтів проведена аугментація сечового міхура. Це пацієнти, у яких не вдалося досягти адекватного об'єму сечового міхура.

Таблиця 4

### Реконструкція шийки сечового міхура

| Первинна пластика сечового міхура                             | 65 |
|---|----|
| Закінчена пластика шийки сечового міхура                      | 54 |
| Тримують сечу до пластики шийки сечового міхура               | 5  |
| Аугментація сечового міхура до пластики шийки сечового міхура | 3  |
| Очікують пластики шийки сечового міхура                       | 6  |

Із 54 пацієнтів, яким проведена пластика шийки сечового міхура, 31 були сухими вдень та вночі, 11 були сухими лише вдень, та 4 були сухими після стерильної періодичної катетеризації (2 – після аугментації). Загальний рівень тримання сечі після пластики шийки сечового міхура був у 46 із 54 (85,2%). Загалом у дослідній групі соціальне тримання сечі мали 51 із 59 (86,4%), включаючи 5, які мали тримання сечі без пластики шийки сечового міхура. У групі пацієнтів, що мали функціональний контроль функції сечового міхура, 51 із 59 випускали сечу через уретру (86,4%). Із решти 8 пацієнтів - 4 були сухими після стерильної періодичної катетеризації, 5 ще не досягли задовільного інтервалу тримання сечі. Денне тримання сечі досягнуто у 42 пацієнтів у середньому через 2,12 року після пластики шийки сечового міхура (коливання від 0,33 до 5,33 року). Нічне тримання формувалося у 31 пацієнта у середньому через 4 роки (коливання 0,33 – 10,25).

Таблиця 5

### Тримання сечі після пластики шийки сечового міхура

| Загалом  | 54                   |
|--|----------------------|
| Тримання вдень та вночі  | 31                   |
| Тримання вдень   | 11                   |
| Тримання з СПК   | 4                    |
| Сухий інтервал   | 4 (від 1 до 2 годин) |
| Проведена недавня пластика шийки сечового міхура (менше 6 місяців) | 4                    |
| Соціальне тримання   | 46/54 (85,2%)        |
| Інші   | 4 (нетримання сечі)  |

Досягнення тримання сечі не було пов'язано з досягненням пубертатного віку. Тримання сечі було досягнуто після періоду неповного тримання, протягом якого тривалість сухого періоду між виділеннями сечі прогресивно зростала. У всіх дітей, які тримали сечу, був період часткового нетримання сечі. Реконструкція сечового міхура у неонатальному періоді проведена у 30 пацієнтів з одночасною реконструкцією шийки сечового міхура. Ця процедура сприяла зростанню об'єму сечового міхура. У 46 пацієнтів, що тримали сечу, не було залежності від памперсів або інших запобіжних засобів, 4 пацієнти з ентоероцистопластиком тримали сечу та використовували періодичну стерильну катетеризацію. У 9 із 54 (16,6%) пацієнтів при спробах спонтанного сечовипускання спостерігалася гостра затримка сечі, яка вимагала періодичної катетеризації сечового міхура та дилатації уретри. У всіх випадках затримка сечі була ліквідована без додаткових втручань.

Уродинамічні дослідження проведено у 54 пацієнтів. У 9 (16,8%) пацієнтів було відмічено порушення еластичності сечового міхура різного ступеня тяжкості.

Наявність рефлюксу виявлена у 25 (38,46%) хворих. Рефлюкс односторонній в 11 та в 14 – двосторонній. У 23 пацієнтів була виконана трансуретероуретеростомія. Уретероверикальна обструкція з проявами уретерогідронефрозу виявлена у 2 пацієнтів. Жоден із них не вимагав нефректомії, функція нирок була достатньою у всіх пацієнтів. У 5 виявлені камені сечового міхура. У 4 пацієнтів спостерігали труднощі при спорожненні сечового міхура у зв'язку з обструкцією в уретротригональній трубці. Вони лікувалися шляхом уретральної дилатації.

Загалом результати хірургічної корекції епіспадії та екстрофії сечового міхура були схожими. Стадійна реконструкція, яка переводила екстрофію сечового міхура в епіспадію з нетриманням сечі для формування адекватного об'єму сечового міхура, робила ці дві групи хворих рівними у формуванні подальшої функції тримання сечі.

Незадовільні результати лікування спостерігали у 5 пацієнтів з ЕСМ. Це було пов'язано з проведенням багаторазових хірургічних втручань на фоні незрілості тканин сечового міхура.

Стадійна функціональна реконструкція на сьогодні є методом вибору при лікуванні ЕСМ. Ми не використовували уретеросигмоїдностомію. Вважаємо доцільним застосування розробленого нами терапевтичного алгоритму. У випадках фіброзного перетворення площадки сечового міхура або у пацієнтів після багаторазового хірур-

гічного втручання сечовий міхур не досягає необхідного функціонального об'єму, необхідного для формування шийки сечового міхура. У цих випадках необхідно або усунення епіспадії, або завдяки звуженню шийки сечового міхура підвищується опір уретри, що призводить до зростання об'єму сечового міхура. У випадках тотальної епіспадії з дуже малим сечовим міхуром результати хірургічних втручань, спрямованих на усунення нетримання сечі, є незадовільними. У цих випадках ми використовуємо будь-які заходи, спрямовані на підвищення уретральної протидії, що давало змогу провести успішну повторну пластику шийки сечового міхура. Навіть невелике зростання уретральної протидії разом із затуванням шийки сечового міхура або з уретропластиком може підвищити об'єм сечового міхура. Разом із тим, є певний ризик зростання внутрішньоміхурового тиску. Ці пацієнти вимагають ретельного спостереження для виявлення будь-яких уражень верхніх сечових шляхів. У цих випадках ми використовували дилатацію уретри для відновлення адекватного спорожнення сечового міхура. Іноді, навіть після цих процедур, об'єм сечового міхура не зростає. Ми застосовували формування довгої трубки із детрузора для забезпечення тримання сечі з одномоментним виконанням колоцистопластики. Таким чином ми формували тримальний кишковий резервуар, який міг виділяти сечу через уретру. При цьому пацієнти тримали сечу з або без періодичної катетеризації. Досягнення адекватного об'єму сечового міхура було необхідним для проведення оперативних втручань, спрямованих на тримання сечі. У випадках зростання об'єму сечового міхура понад 50,0 мл ми виконували операцію, спрямовану на утримання сечі.

Як правило, функціональний об'єм сечового міхура після його реконструкції з приводу екстрофії сечового міхура менший за нормальний, але його комплаєнс (еластичність) може бути нормальним або близьким до нормального. Іноді знижений комплаєнс сечового міхура порушує тримання сечі та призводить до дилатації верхніх сечових шляхів. Єдиним виходом у цих випадках була аугментація сечового міхура з періодичною стерильною катетеризацією. Для пацієнтів із триманням сечі та добрим комплаєнсом, але які потребували частого примусового сечовипускання, ми використовували тривале спостереження. Аугментація виконувалася лише як «операція відчаю». Відведення сечі до резервуару з формуванням катетеризаційної стоми було фіналь-

ним хірургічним втручанням, коли всі описані вище заходи були неефективними.

Є очевидним, що формування тримання з «сухим» інтервалом не з'являється за один день. Це потребує певного часу, який є різним для кожного пацієнта. По-перше, потрібен час для зростання об'єму сечового міхура після його первинного закриття. Навіть після подальшої пластики шийки сечового міхура не виникає тримання сечі, як раніше сподівалися. Виконання пластики шийки сечового міхура, на наш погляд, доречно проводити у віці 4-5 років, після зростання об'єму сечового міхура до його вікового розміру, або до обсягу 50-60 мл. Подібні вимірювання ми виконували під анестезією. Це були мінімальні вимоги до пацієнтів, які потребують пластики шийки сечового міхура.

Таким чином, лікування екстрофії сечового міхура є прикладом того, як наполегливе терапевтичне та хірургічне лікування має покращити результати реконструктивної хірургії. Кожний пацієнт має отримувати індивідуальне спостереження з ретельним аналізом рентгенологічних, клінічних та уродинамічних даних для планування відповідних етапів лікування. Успіх у реконструкції урологічних вад прямо залежить

від хірургічного досвіду. Такі пацієнти повинні лікуватися у спеціалізованих центрах, які мають досвід корекції цих вад. Успішні результати зустрічаються частіше у випадках первинної корекції, ніж у випадках повторних хірургічних втручань. Ризик виникнення злоякісного перетворення у функціонально реконструйованому сечовому міхурі досі не може бути виключений у зв'язку з недостатнім обсягом обстежених пацієнтів. Програма довготривалої абілітації з постійним спостереженням, проведенням УЗ обстеження, вивчення аналізів сечі та цитологічним дослідженням повинна бути впроваджена, незважаючи на успішну корекцію ЕСМ.

#### ВИСНОВКИ

1. Успіх хірургічної корекції екстрофії сечового міхура та тотальної епіспадії залежить від своєчасного лікування у спеціалізованому центрі.

2. Для досягнення задовільних віддалених результатів необхідне проведення програми довготривалої абілітації.

Перспективами подальших досліджень вважаємо вивчення віддалених результатів лікування ЕСМ та ТЕ різними методами.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверин В.И. Отдаленные результаты лечения детей с экстрофией мочевого пузыря // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту.-2007.-№11(1/2).-С. 349-351.
2. Сеймівський Д.А. Цистопластика з місцевих тканин у дітей з екстрофією сечового міхура // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту.-2007.-№11(1/2).-С. 366-368.
3. Caione P., Zavaglia D., Capozza N. Pelvic Floor Reconstruction in Female Exstrophic Complex Patients: Different Results from Males? // Eur. Urol.-2007.- Vol. 52, N6. – P. 1777-1783.
4. Cervellione R.M, Bianchi A, Fishwick J. Salvage Procedures to Achieve Continence After Failed Bladder Exstrophy Repair // J. Urol.-2008.- Vol.179, N1. – P.304-306.
5. Diamond D.A., Bauer S.B, Dinlenc C. Normal urodynamics in patients with bladder exstrophy: are they achievable? // J. Urol.-1999.-Vol.162., N.2. – P.841-845.
6. Fahmy B., Zid Aoud Mansour A., Mazy A. Ureterectostomy as a continent urinary diversion for complicated bladder exstrophy in children by using a modified Duhamel procedure: A case series // Inter. J. Surg. – 2007. – Vol.5, N6. – P.394-398.
7. Gearhart J., Baird A., Nelson C. Results of Bladder Neck Reconstruction After Newborn Complete Primary Repair of Exstrophy // J.Urol. – 2007. – Vol.178, N4. – P.1619-1622.
8. Merguerian P.A., McLorie.G.A. McMullin N.D., Continence in bladder exstrophy: determinants of success. // J.Urol. – 1991. – Vol.145, N 4. – P.350-352.
9. Youssif M., Badawy H., Saad A. Single-stage repair of bladder exstrophy in older children and children with failed previous repair // J. Pediatr. Urol. – 2007.- Vol. 3, N5. – P. 391-394.



УДК 616.831.9-002:616-099-085

**В.П. Малій,  
П.В. Нартов**

## РЕАМБЕРИН У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ МЕНІНГІТІВ

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

**Ключові слова:** *гострий менінгіт, гнійний та серозний менінгіт, реамберин, інтоксикація, гіпоксія, інфузія*

**Key words:** *acute meningitis, purulent and serous meningitis, reamberin, intoxication, hypoxia, infusion*

**Резюме.** *Острые менингиты остаются одной из актуальных проблем медицины. Общие закономерности патогенеза острых менингитов бактериальной и вирусной этиологии имеют важное практическое значение при обосновании новых видов патогенетической терапии. Для проведения коррекции возникающих нарушений мы использовали препарат с полифункциональным действием на макроорганизм – реамберин, который содержит янтарную кислоту, оказывает дезинтоксикационное, антигипоксическое, антиоксидантное и энергопротекторное действие.*

**Summary.** *Acute meningitides remain one of the topical problems of medicine. General regularities of pathogenesis of acute meningitis of bacterial and viral etiology have great practical significance in justification of the new types of pathogenetic therapy. To carry out correction of appearing metabolic disorders we used preparation with poly-functional action on microorganism – reamberin, which contains succinic acid, has detoxication, antihypoxic, antioxidant and energy-protective action.*

У даний час гострий менінгіт (ГМ) як особлива форма інфекційної патології, незважаючи на досягнутий прогрес у розумінні етіології та патогенезу, а також у розвитку нових напрямків терапії і профілактики даного захворювання, залишається однією з найважливіших причин летальності та інвалідизації хворих [4, 5, 6].

Загальновідомо, що за складом формених елементів у цереброспінальній рідині (ЦСР) та етіології менінгіти підрозділяються на гнійні (бактеріальні) з перевагою нейтрофільних лейкоцитів і серозні (як правило, вірусні) переважно з лімфоцитарним плеоцитозом. Для деяких бактерійних менінгітів характерна перевага лімфоцитарного (серозного) складу ліквора (туберкульозний, сифілітичний, при Лайм-бореліозі та котячій подряпині). Крім того, менінгіти можуть бути первинними або вторинними (що розвиваються на фоні вже існуючого загального або місцевого інфекційного процесу); за характером перебігу – гострі або хронічні (іноді блискавичні) [3, 4].

У розвитку менінгіту відіграє роль комплекс чинників: насамперед, властивості збудника, реакція організму хазяїна та фон, на якому відбувається контакт мікро- і макроорганізму. В реакції хазяїна істотне значення мають вік, харчування, соціально-побутові чинники, перенесені травми і захворювання, дефекти імунітету. Збудник може проникати в оболонки мозку різними шляхами: гематогенним, лімфогенним, периневральним або контактним (за наявності гнійного вогнища, безпосередньо дотичного з мозковими

оболонками - отит, гайморит, абсцес мозку) [3, 4, 5].

У патогенезі бактеріальних і вірусних менінгітів є свої патогенетичні механізми розвитку ураження центральної нервової системи (ЦНС), зумовлені особливостями збудника та відповідними реакціями макроорганізму. Проте в патогенезі вказаних клінічних форм мають місце деякі загальні стереотипні закономірності, до яких належать гіперпродукція ЦСР, порушення внутрішньочерепної гемодинаміки, безпосередня токсична дія збудника на оболонки мозку. Запалення, що розвивається, в ЦНС тісно пов'язане з послідовно виникаючими імунними реакціями, в яких беруть активну участь клітини мікроглії та астроглії, що продукують цитокіни (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10). Підвищується проникність гематоенцефалічного бар'єру, ушкоджується ендотелій мозкових капілярів, що приводить до енергодефіциту і гіпоксії мозку [9, 10, 11, 13].

При даній патології поєднуються практично всі, але в різному ступені вираження, види гіпоксії. Основними, за впливом на тяжкість стану, є гемодинамічна та тканинна гіпоксії. Гемодинамічна гіпоксія зумовлена вираженою системною запальною реакцією з гіпертермією, дефіцитом об'єму циркулюючої крові. Тканинна гіпоксія пов'язана з порушеннями мікроциркуляції і перфузії тканин, зниженням активності ферментів ланцюга дихальних ферментів мітохондрій і блоку аеробного окиснення.

Таким чином, досить істотну роль у патогенезі

менінгіту відіграють гіпоксія і інтоксикація, які взаємозв'язані і взаємозумовлені (ефект взаємного потенціювання або утруднення). Тому в комплексній терапії менінгітів необхідне проведення корекції виникаючих метаболічних порушень із використанням препаратів із поліфункціональною дією на макроорганізм. Останніми роками в цьому напрямку добре зарекомендував себе новий препарат для інфузій – реамберин (НТФФ фірми «Полісан», СПб, Росія), який містить бурштинову кислоту, має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну і енергопротекторну дію та не має аналогів у світі.

Слід зазначити, що бурштинова кислота (БК) є універсальним проміжним метаболітом, що утворюється при взаємоперетворюванні вуглеводів, білків і жирів у рослинних і тваринних клітинах. У фізіологічних умовах БК дисоціює, тому назву її аніону – сукцинат – часто застосовують як синонім терміну «бурштинова кислота». Вона є продуктом п'ятої і субстратом шостої реакції в циклі Кребса [7].

Перетворення ЯК в організмі пов'язано з продукцією енергії, необхідної для забезпечення життєдіяльності макроорганізму в цілому. При зростанні навантаження на будь-яку з систем організму підтримка її роботи забезпечується переважно за рахунок окиснення БК. Потужність системи енергопродукції, що використовує БК, у сотні разів перевершує всі інші системи енергоутворення організму. Саме це і забезпечує широкий діапазон неспецифічної лікувальної дії БК та її солей [1, 8, 14].

Ендогенний рівень БК як метаболіту людського організму в плазмі крові коливається від 1 до 6 мкг/мл. Вільна БК розповсюджена в природі: в значних кількостях (0,1–1,0 г/кг, або 0,8–8,0 ммоль/кг) міститься в незрілих ягодах, соку цукрового буряка, цукрового очерету, ріпі, в ревені, алое, глоді, суниці, каланхое, кропиві, чистотілі, полині та інших рослинах, а також у продуктах спиртового бродіння. БК є активним антигіпоксантом направленої мітохондріальної дії. Окиснення сукцинату в шостій реакції циклу Кребса здійснюється за допомогою сукцинатдегідрогенази, особливістю якої є локалізація на внутрішній поверхні мембран мітохондрій і незалежність її активності від рівня інтенсивності процесів окиснювального фосфорування, що дозволяє зберегти енергосинтезуючу функцію мітохондрій в умовах ішемії та гіпоксії навіть при блокуванні цитохромної ділянки дихального ланцюга мітохондрій. Цей ефект БК зумовлений не тільки активацією сукцинатдегідрогеназного окиснення, але і відновленням цитохромоксидази [1, 7, 8].

Про ефективність використання реамберину в інфекційній клініці в комплексному лікуванні синдрому інтоксикації в першу чергу свідчить швидкість регресії і купірування його ознак. До числа об'єктивних лабораторних тестів оцінки ступеня інтоксикації належить кількісна оцінка молекул середньої маси (МСМ) і напівкількісне визначення С-реактивного білка (СРБ).

МСМ – це гетерогенні групи речовин, в основному пептидної природи, молекулярна маса яких коливається в діапазоні 500 – 5000 Да. Окремі фракції МСМ володіють різною біологічною активністю: пригнічують синтез білка, викликають імунодепресію за рахунок пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів і функції лімфоцитів, змінюють проникність мембран і мембранний транспорт, порушують тканинне дихання, викликають цитотоксичну дію та порушують мікроциркуляцію [2].

Відомо, що СРБ є неспецифічним агентом, який продукується у відповідь на більшість форм тканинного пошкодження, інфекцію (вірусні та мікробні патогени) та запалення. Виявлення СРБ у сироватці крові та лікворі розглядається сьогодні не тільки як найчутливіший метод оцінки гострого запалення, але і як індикатор неврологічної патології [12].

Мета дослідження – оцінка ефективності використання препарату «Реамберин 1,5% для інфузій» у комплексному лікуванні хворих на гострий менінгіт.

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

Дослідження здійснювалося в умовах відділень нейроінфекцій та реанімації і інтенсивної терапії обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова, які є клінічною базою Харківської медичної академії післядипломної освіти. В обстеження було включено 50 пацієнтів із гострими менінгітами, що поступили до стаціонару в екстреному порядку в середньотяжкому та тяжкому стані. У 23 хворих діагностовано гострий гнійний менінгіт (менінгококовий, пневмококовий, недиференційований), у 27 – гострий серозний менінгіт (герпетичний, недиференційований). Діагноз підтверджено на підставі клініко-лікворологічних, бактеріологічних, серологічних і молекулярно-генетичних досліджень (полімеразна ланцюгова реакція). Вік хворих коливався в межах від 17 до 70 років, переважали особи молодше 40 років (середній вік жінок 37 років, а чоловіків – 25). В основному це були мешканці м. Харкова – 67% від загальної кількості хворих. Усім пацієнтам проводилося комплексне лікування, що включало етіотропну (антибактеріаль-

ну, протівірусну) та патогенетичну терапію (об'єм внутрішньовенних інфузій коливався в середньому до 1 літра на добу). Хворі були розділені на 2 групи. У першу групу увійшли 30 пацієнтів, з яких 13 – з гнійним менінгітом і 17 – із серозним менінгітом. Хворим цієї групи, разом з етіотропним і патогенетичним лікуванням, у програму інфузійної терапії був включений реамберин 1,5% у добовій дозі 400 мл розчину, який вводився по 20 – 30 крапель у хвилину протягом перших 4 діб перебування хворого в стаціонарі; побічних реакцій при введенні не спостерігалось. Друга група - група порівняння – складала 20 хворих: 10 із них переносили гнійний менінгіт, 10 – серозний менінгіт. Пацієнти цієї групи одержували інфузійну терапію без реамберину.

Для оцінки ефективності проведеної терапії з участю реамберину використовували дані основних клінічних симптомів (лихоманка, головний біль, блювота, менінгеальні знаки) і терміни санації ліквору, а також динаміку маркерів ендогенної інтоксикації (МСМ, СРБ) у ЦСЖ. Зразки ЦСЖ відбирали в об'ємі 0,5 мл при проведенні діагностичної (під час надходження до стаціонару) і контрольної (в середньому на 10-й день перебування в стаціонарі) спинномозкової пункції з використанням одноразових пункційних голок і стерильних аспірогенних одноразових пробірок для запобігання хибнопозитивним результатам.

Рівень МСМ визначали скринінг-методом у модифікації Н.І. Габриєлян і В.І. Липатової [12], а СРБ – напівкількісним методом із використанням діагностичних наборів "Ольвекс діагностикум" (Санкт-Петербург, Росія). МСМ виражали в одиницях екстинкції, помножених на 1000 (од. екст.), а СРБ – в мг/л.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

На фоні комплексного лікування із застосуванням реамберину у хворих на нейроінфекції основні клінічні симптоми хвороби зникали швидше, ніж у групі порівняння (табл. 1). Так, головний біль, блювота, менінгеальні знаки (ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга та Брудзинського) у порівнянні з показниками в контрольній групі зникали раніше на статистично значущу величину ( $p < 0,05$ ). В той же час інфузія реамберину істотно не вплинула на тривалість лихоманки та санацію ЦСР.

Через 7 днів після госпіталізації симптоми інтоксикації зберігалися у 30% хворих першої групи і у 50% осіб другої групи; менінгеальні ознаки – в 15% і 35% відповідно. Таким чином, виявлено достовірну відмінність тривалості ос-

новних клінічних симптомів гнійних і серозних менінгітів у результаті лікування реамберином.

З метою вивчення ефективності реамберину нами також вивчалися показники ендогенної інтоксикації. При цьому в гострому періоді було встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення рівня МСМ і СРБ у всіх пацієнтів у порівнянні з контролем. Максимальні показники МСМ і СРБ спостерігалися у хворих із гнійним менінгітом: МСМ – 348,96 од. екст. і СРБ – 3,3 мг/л. У хворих, які одержували реамберин, після лікування концентрація МСМ зменшилась на 30% і складала в середньому 225,4 од. екст., а СРБ – на 80% і складала в середньому 0,38 мг/л, тоді як у пацієнтів порівняння – МСМ зменшилась на 18% і СРБ на 72% відповідно (табл. 2).

*Таблиця 1*

**Тривалість клінічних симптомів і ознак у хворих на ГМ (М±m)**

| Симптом, ознака    | Тривалість клінічних проявів (у днях)     |  |
|--------------------|---|--|
|                    | комплексна терапія з реамберином (n = 30) | комплексна терапія без реамберину (n = 20) |
| Головний біль      | 3,2 ± 0,3*                                | 4,6 ± 0,3                                  |
| Лихоманка          | 5,6 ± 0,8                                 | 5,7 ± 0,9                                  |
| Блювота            | 2,1 ± 0,3*                                | 3,0 ± 0,3                                  |
| Менінгеальні знаки | 6,2 ± 0,3*                                | 7,1 ± 0,2                                  |
| Санація ліквору    | 13,9 ± 0,6                                | 14,5 ± 0,9                                 |

Примітка \* - відмінність між показниками достовірна ( $p < 0,05$ ).

Підвищений вміст МСМ і СРБ у лікворі хворих на ГМ свідчить про порушення проникності гемато-енцефалічного бар'єру і циркуляції в ньому продуктів розпаду патогенів бактеріального та вірусного походження, а також є проявом системної запальної реакції. Швидке зниження МСМ і СРБ у розглянутих випадках зумовлено активною дезінтоксикаційною терапією, що проводилася в стаціонарі за участю реамберину, який призначався при стартовій терапії.

Дані, одержані в ході цього дослідження, дозволяють намітити деякі напрямки подальших досліджень по вивченню ефективності реамберину у хворих на нейроінфекції. Зокрема, нами вже проводиться визначення рівня альбуміну, як показника нутритивного статусу організму, а TNFα – як цитокіну, який перший виробляється у відповідь на надходження ендотоксину в кров і



ЦСР, а також ІІ-6 – як цитокіну, що безпосередньо стимулює вироблення СРБ. Таким чином, одержані перші результати свідчать про

позитивний вплив реамберину на динаміку інфекційного процесу у хворих на гострі менінгіти.

Таблиця 2

### Динаміка показників ендogenous інтоксикації (M±m)

| Показник                           | Величина показника (M ± m) у пацієнтів, що одержували |                 |  |                 |
|------------------------------------|---|-----------------|--|-----------------|
|                                    | комплексну терапію з реамберином (n = 30)             |                 | комплексну терапію без реамберину (n = 20) |                 |
|                                    | до лікування  | після лікування | до лікування                               | після лікування |
| МСМ, од. екст. контроль 220,4±18,8 | 310,36±44,53  | 225,4±18,8      | 310,36±44,53                               | 259,34±25,7     |
| СРБ, мг/л контроль 0,36±0,4        | 1,89±0,5  | 0,38±0,6        | 1,89±0,5                                   | 0,53±0,4        |

### ВИСНОВКИ

1. Включення реамберину в комплексну терапію хворих на гострі гнійні та серозні менінгіти сприяло більш швидкій та вірогідній регресії симптомів інтоксикації та одужанню хворих.

2. Внутрішньовенна інфузія 1,5 % розчину

реамберину в об'ємі 400 мл добре переноситься хворими з гострими менінгітами.

3. Позитивний ефект реамберину при лікуванні хворих на гострі гнійні та серозні менінгіти може бути рекомендований як засіб патогенетичної терапії.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антюфьев В.Ф., Балазович А.В., Савельев О.Н. Реамберин – базовый раствор для инфузионной терапии а практике восстановительной медицины // Вестн. Санкт – Петербург. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 3 – С.107 – 110.

2. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Лабораторный тест степени интоксикации – количественное определение молекул средней массы // Лаб. дело. – 1984. – № 3 – С.138-140.

3. Деконенко Е.П., Кареткина Г.Н. Вирусные и бактериальные менингиты // Рус. мед. журн. – 2000. – Т.8, № 13-14. – С.78-83.

4. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громько Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.

5. Менінгококова інфекція та бактеріальні менінгіти: клініка, діагностика та інтенсивна терапія : Метод. рекомендації / Кононенко В.В., Руденко А.О., Крамарев С.О. та ін. – К., 2004. – 32с.

6. Мікробіологічна діагностика менінгококової інфекції та гнійних бактеріальних менінгітів: Метод. вказівки, затверджені Наказом МОЗ України №170 від 15.04.2005 р. – К., 2005. – 42 с.

7. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: Метод. рекомендации. – СПб., 2002. – 23с.

8. Реамберин в терапии критических состояний: Руководство для врачей / Исаков В.А., Сологуб Т.В., Коваленко А.В., Романцов М.Г. – СПб.: Изд-во СП Минимакс, 2001. – 156с.

9. Сачек М.М. Патогенетические аспекты синдрома интоксикации при вирусных и бактериальных менингитах и менингоэнцефалитах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 36с.

10. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М.: Медицина, 2003. – 320с.

11. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. – М.: Медицина, 2004. – 416 с.

12. Титов В.Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах // Лаб. дело. – 2004. – № 6 – С.3 – 9.

13. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: Руководство для врачей многопрофильных стационаров. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 448 с.

14. Яковлев А. Реамберин в коррекции гиперкатаболизма и эндотоксикоза // Врач. – 2005. – № 6 – С.43 – 44.



УДК 616.233-002-036.1-036.87-07:579.23:612.017

**С.І. Ільченко,  
В.О. Бондарева**

## РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОЦИТОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ БРОНХІВ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ ТА ХРОНІЧНИМИ БРОНХІТАМИ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра пропедевтики дитячих хвороб  
(зав. – д. мед. н., проф. К. Д. Дука)  
кафедра патологічної анатомії та судової медицини  
(зав. - д. мед. н., проф. І.С. Шпонька)

**Ключові слова:** діти, браш-біопсія, рецидивний і хронічний бронхіт, імуноцитохімія  
**Key words:** children, brush-biopsy, recurrent and chronic bronchitis, immunocytochemistry

**Резюме.** Проведено цитологическое и иммуноцитохимическое исследование материала браш-биопсии слизистой бронхов детей с рецидивирующими и хроническими бронхитами. В результате изучения экспрессии маркеров CK34βE12, Ki-67, TGF-β были выявлены критерии хронизации воспалительного процесса в эпителии бронхов, риска развития фиброза. Эти данные могут быть использованы для оптимизации профилактических методов в детской пульмонологии

**Summary.** Brush-biopsy of bronchial mucous membrane of children with recurrent and chronic bronchitis was investigated cytologically and immunocytochemically. Expression of such markers as CK34βE12, Ki-67, TGF-β was studied, criteria of chronic inflammation in bronchial epithelium and risk of fibrosis progress was revealed. These data may be used for optimization of prophylaxis in children's pulmonology.

Однією з актуальних проблем дитячої пульмонології є рання діагностика хронізації бронхіального запалення та профілактика незворотних порушень функції дихання у дітей та підлітків із повторними затяжними інфекційними бронхітами. Серед причин формування хронічної бронхообструкції є порушення мукоциліарного кліренсу, який залежить від стану бронхіального секрету, функції епітеліальних клітин, їх спроможності до регенерації, активності фіброзу [1, 2]. Крім того, велике значення має стан загального та місцевого імунітету (наявність NK-клітин, міграція лімфоцитів, макрофагів), як невід'ємного компонента запалення, що призводить до міграції фібробластів у слизову оболонку. Фіброз посилює гіпоксію, яка, в свою чергу, є стимулятором проліферації та міграції фібробластів. Таким чином, формується „хибне коло”, яке, при виснаженні компенсаційно-адаптивних процесів, може закінчитись глибокою перебудовою архітекtonіки бронхів [3]. Впровадження нових імуноцитохімічних досліджень цитологічного матеріалу з бронхів дозволяє визначити інтенсивність запального процесу, метапластичні зміни, репаративний потенціал епітелію, доклінічні ознаки ремоделінгу бронхів [1,2]. Це сприяє формуванню груп дітей з високим ризиком фіброзу та пневмосклерозу, розробці індивідуальних лікувально-профілактичних програм.

Метою даного дослідження є виявлення особливостей стану епітелію бронхів при рецидивному та хронічному бронхіті на підставі цитологічних та імуноцитохімічних досліджень браш-біопсій слизової оболонки бронхів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріалом для імуноцитологічного дослідження були браш-біопсії, отримані при ендоскопічному дослідженні шляхом відбитку від слизової оболонки бронхів 27 дітей віком 10-18 років, із хронічним та рецидивним бронхітом у періоді клінічної ремісії. Паралельно аналізували ендоскопічну характеристику бронхів. Бронхіальна браш-біопсія включена в сучасний протокол діагностики хронічного бронхіту у дітей [1,6].

Для імуноцитологічного дослідження матеріал наносився ендоскопічною щіткою на оброблене адгезивною рідиною скло (Super Frost Plus) з подальшою фіксацією відповідно до прийнятих стандартів. Як первинні антитіла використовували моноклональні антитіла до цитокератинів із високою молекулярною масою (моноклон 34βE12, фірма DakoCytomation), цитокератинів 7 (моноклон OV-TL 12/30, фірма DakoCytomation), Ki-67 (клон MIB-1), β-фракції TGF (регуляторний поліпептид β-рецепторів, ліофілізат NCL-TGF-β, фірма NovoCastra).

Цитокератини 7 (СК 7) використовувалися як

маркер клітин залозистого епітелію (експресія у війчастих, келихоподібних клітинах). Цитоцератини 34 $\beta$ E12 – маркер плоскоклітинної метеплазії бронхіального епітелію. Ki-67 - визначає проліферативний потенціал епітелію. TGF- $\beta$  – трансформуючий фактор росту - один із найбільш універсальних маркерів, що має вплив на процеси ініціації проліферації фібробластів, власне проліферацію фібробластів, синтез компонентів екстрацелюлярного матрикса, кооперацію клітин запалення (в першу чергу, макрофагів). На сьогодні доведена його роль у розвитку хронічної обструктивної хвороби легень у дорослих [5]. Активація цього фактора залежить і від порушень метаболічного гомеостазу легень (в т.ч. зниження рівня глутатіону та антипротеолітичних ферментів).

Інкубація проводилась у камерах при температурі 23 - 25<sup>0</sup>С 30 хв. Титр антитіл підбирався

індивідуально для кожного маркера відповідно до вимог специфікації. Ідентифікація реакції проводилась при нанесенні хромогена DAB (діамінобензидину) під контролем мікроскопа. Продукт реакції мав коричневий колір із розташуванням мітки в ядрі або на мембрані. Антигенні детермінанти СК34 $\beta$ E12, СК 7 та  $\beta$ -TGF локалізувались на мембрані, субмембранно та в цитоплазмі, Ki-67 – інтрануклеарно. Для кожного маркера проводили контрольні дослідження для запобігання псевдопозитивному або псевдонегативному результату. Для диференціювання структур тканини матеріал додатково забарвлювався гематоксиліном Майєра. Оцінка результатів імуноцитохімічної реакції здійснювалась за допомогою методів, прийнятих в імуногістохімії: якісно – з визначенням ступеня експресії в балах та кількісно – у відсотках за співвідношенням до переглянутих клітин (рис.1).

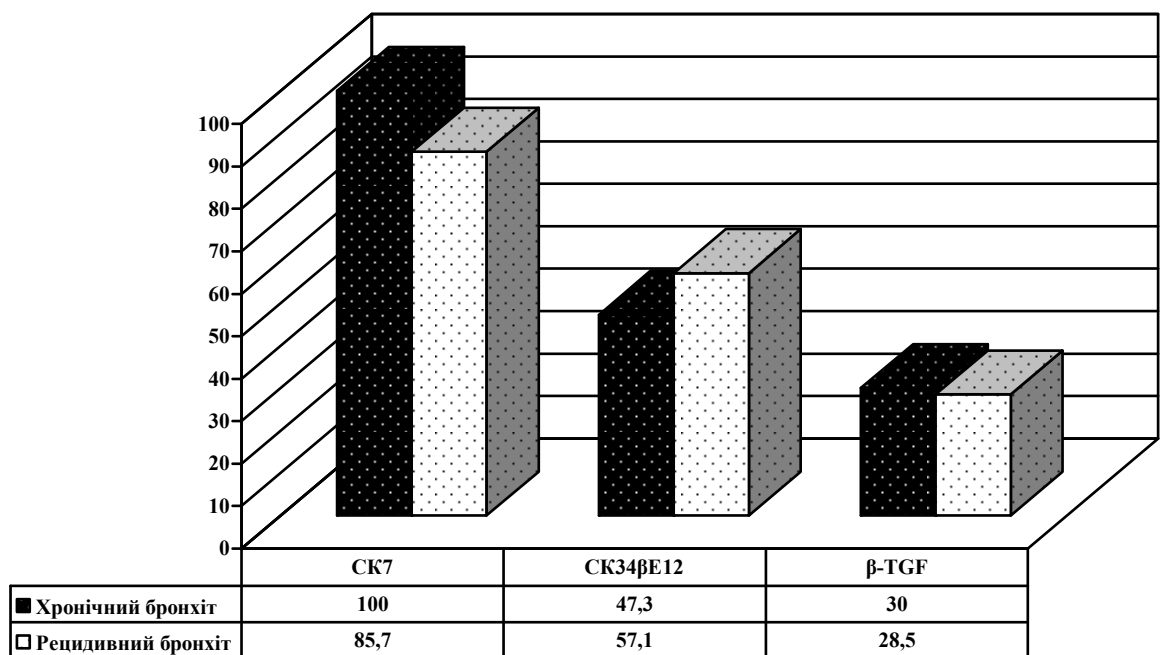


Рис.1. Частота позитивних імуноцитохімічних реакцій (в %) з дослідними маркерами в браш-біопсійному матеріалі слизової оболонки бронхів у дітей із хронічними та рецидивними бронхітами

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

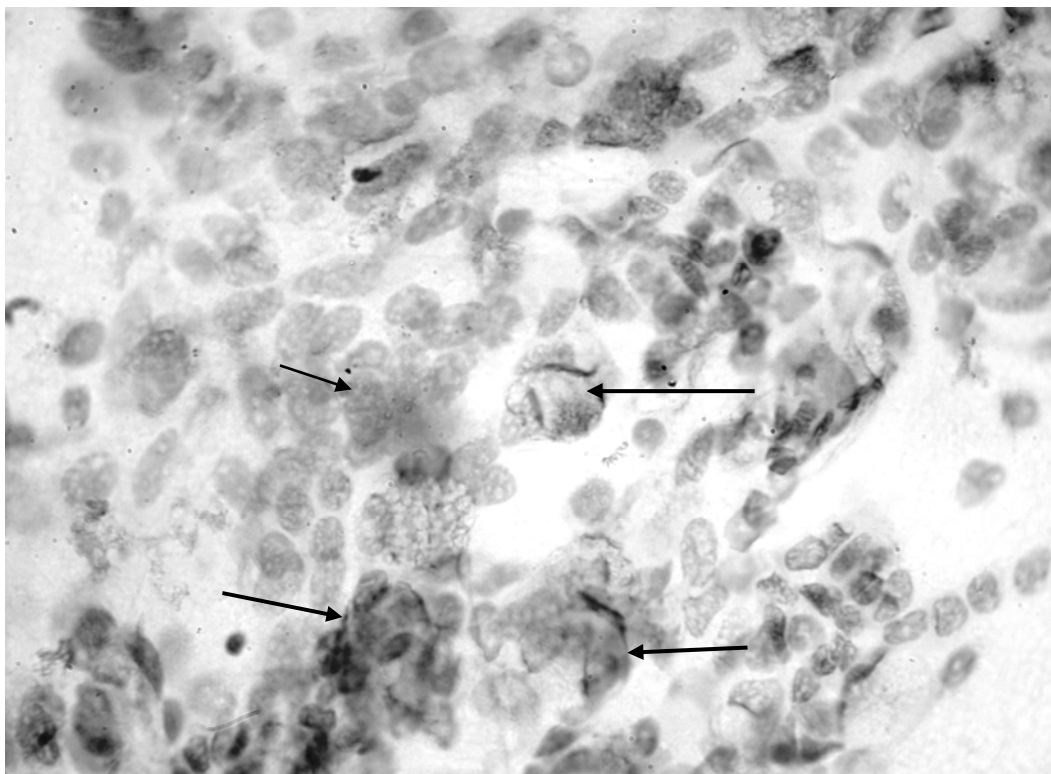
При цитологічному аналізі браш-біопсійний матеріал включав клітини бронхіального епітелію і клітини запальної інфільтрації. У дітей із рецидивним бронхітом це були переважно клітини циліндричного епітелію з ознаками проліферації, клітини плоского епітелію, нейтрофіли. У дітей із хронічними бронхітами - клітини плоского епітелію, клітини циліндричного епі-

телію з менш вираженими ознаками проліферації, а також переважно лімфоцитарною та макрофагальною інфільтрацією. Більшість епітеліальних клітин (>80%) мали прояви дистрофічних процесів, що співпадає з даними інших досліджень [2, 6]. Ендоскопічними ознаками хронічного бронхіту були гіперемія, набряк та фрагменти атрофії слизової оболонки бронхів.

Імуноцитохімічне дослідження дозволило

встановити, що в групі дітей із хронічними бронхітами проліферативний потенціал епітелію був нижчим, ніж у групі з рецидивним бронхітом (позитивний Ki-67  $3,57 \pm 0,03$  та  $4,5 \pm 0,01$  на 100 клітин відповідно,  $p < 0,05$ ). Експресія СК34 $\beta$ E12 була майже однаковою у дітей з обох груп, але при рецидивному бронхіті позитивна реакція частіше відмічалась одночасно як із плоским, так і із залозистим епітелієм, що є ознакою зворотної трансформації. У третини обстежених дітей було ідентифіковано в бронхіальному епітелії  $\beta$ -TGF (рис. 2, 3). Вірогідної різниці за частотою виявлення цього маркера між двома групами не було, але визначена пряма кореляція з наявністю

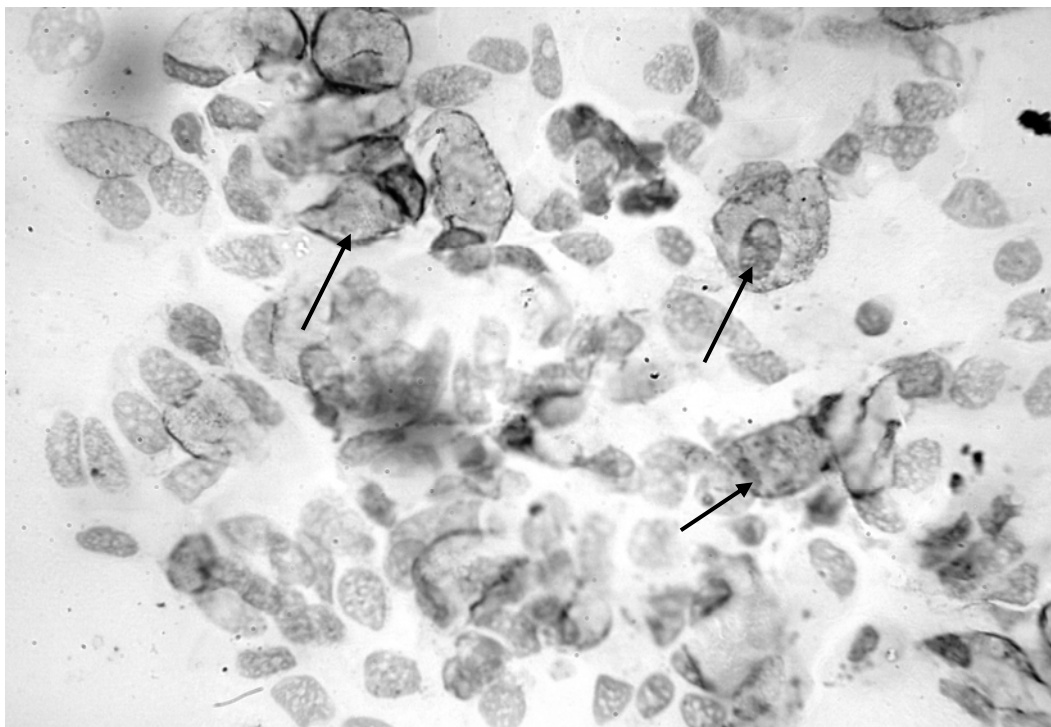
хронічного бронхолегеневого захворювання у родичів за спірографічними показниками. Це може підтверджувати теорію існування генетичної схильності до ХОЗЛ [1,3,5]. Інтенсивність експресії  $\beta$ -TGF була більш вираженою у дітей із рецидивним бронхітом, що свідчить про високий ризик розвитку фіброзних процесів у бронхіальній стінці. При хронічному бронхіті експресія даного маркера була слабкою, що може свідчити про вже завершену гістоархітектонічну перебудову [3,5]. У браш-біопсійному матеріалі трьох здорових дітей (ендоскопія проводилась з приводу аспірації стороннім тілом) експресія  $\beta$ -TGF була відсутньою.



**Рис.2.** Виражена позитивна мембранна та цитоплазматична експресія з  $\beta$ -TGF (імуноцитохімічний метод, додаткове забарвлення гематоксином Майєра), збільшення  $\times 1000$  р.

Таким чином, на наш погляд, використання антагоністів  $\beta$ -TGF у терапії ХОЗЛ має перспективне майбутнє. Спираючись на літературні [4] та власні дані, слід зробити висновок: підвищення глутатіону на поверхні респіраторного епітелію є терапевтичною стратегією, що дозволить підвищити антиоксидантний захист легень та контролювати процес проліферації фібробластів у дітей, які хворіють на рецидивний та хронічний бронхіти. На сьогодні науково доведено, що такий муколітичний

препарат, як флуїмуцил (N-ацетилцистеїн, розчин 10 % - 3 мл, Zambon), має антиоксидантну дію та є попередником глутатіону. Таким чином, включення флуїмуцилу (N-ацетилцистеїн, розчин 10 % - 3 мл, Zambon) у програми лікування загострень (як муколітика) та на період проти-рецидивного лікування (як антиоксиданта та регулятора фібропластичних процесів) у дітей з ознаками хронізації бронхіту є обґрунтованим, доцільним та перспективним.



**Рис.3. Виражена позитивна мембранна та цитоплазматична експресія з цитокератинами 34βE12 (плоскоклітинна метаплазія бронхіального епітелію), збільшення × 1000 р.**

## ВИСНОВКИ

1. Імуноцитохімічний аналіз браш-біопсії слизової оболонки бронхів у дітей із рецидивними та хронічними бронхітами показав наявність вираженої плоскоклітинної метаплазії бронхіального епітелію, що є раннім маркером початку ремоделінгу бронхів.

2. За рівнем експресії Ki-67 встановлено, що вже при рецидивному бронхіті проліферативний потенціал бронхіального епітелію недостатній, а це є фактором ризику уповільнення процесів репарації та ініціації фіброзу при повторних запальних процесах.

3. Виражена експресія β-TGF в епітелії слизо-

вої оболонки бронхів у дітей є маркером потенціального ризику розвитку хронічного обструктивного бронхіту, склерогенезу.

4. Програми лікування дітей із рецидивними та хронічними бронхітами повинні складатись з урахуванням інтенсивності запального процесу, метапластичних змін, репаративного потенціалу епітелію, ризику формування фіброзу.

5. Флуїмуцил (N-ацетилцистеїн, розчин 10 % - 3 мл, Zambon), враховуючи його антиоксидантну та антифіброзну дію, може бути одним із препаратів вибору в профілактиці ремоделінгу бронхів у дітей, що мають рецидивні бронхолегеневі захворювання.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю.Г., Власенко Н.В., Арабська Л.П. До питання діагностики перехідних форм рецидивуючого бронхіту у дітей // Перинатологія та педіатрія.-2003.-№3.-С.26-28.

2. Антипкін Ю.Г., Задорожна Т.Д., Пустовалова О.І. Роль імуноцитохімічних досліджень в ранній діагностиці запальних процесів дихальних шляхів у дітей // Актуальні питання педіатрії.-2006.-№1.-С.45-47.

3. Клеточная биология легких в норме и при патологии / Под ред.В.В.Ерохина.-М.: Медицина, 2000. - С.95-118.

4. Чучалин А.Г., Соодаев С.К., Авдеев С.Н. Флу-

имуцил: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания.-М.:Zambon Group, 2005. - 47с.

5. Boer W., Schadewijk A. Transforming Growth Factor b1 and Recruitment of Macrophages and Mast Cells in Airways in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1998. – Vol.158. – P.1955-58.

6. Methods for the Assessment of Endobronchial Biopsies in Clinical Research / Peter Jeffery, Stephen Holgate, Sally Wenzel et al. // Am. J. Resp. Crit. Care Med.-2003.- Vol.168. – P.54-57.

УДК 616.346.2-002-089:612.661/.662-055.25

**С.О. Левенець,  
Є.А. Носарь**

## **ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ У ДІВЧАТОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АПЕНДЕКТОМІЮ В РІЗНОМУ ВІЦІ**

ДУ “Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України”  
(дир. – д. мед. н., проф. М.М. Коренєв)  
м. Харків

**Ключові слова:** дівчата-підлітки, апендектомія, статевий розвиток, менструальна функція

**Key words:** young girls, appendectomy, puberty, menstrual function

**Резюме.** В результаті изучения особенностей течения периода полового созревания и характера менструальной функции у девушек-подростков, перенесших аппендэктомию, установлено повышение частоты инвертированного пубертата и раннего менархе после оперативного вмешательства до появления вторичных половых признаков, а также нарушений менструальной функции у девушек-подростков, прооперированных в пре-, раннем пубертатном периоде и в первый год после менархе.

**Summary.** As a result of studying the features of pubertal period course and of menstrual function character in young girls, who underwent appendectomy, an increase of incidence of inverted puberty and that of early menarche was established after surgery. Such phenomena were observed up to the development of secondary sexual characters and menstrual function disorders in young girls, operated on in pre- and early puberty, as well as in the first year after menarche onset.

У наш час вже не викликає сумнівів, що розлади функції жіночої статеві системи в період її становлення відносяться до чинників великого ризику щодо порушень репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку. Уточнення факторів, які негативно впливають на процеси статевого розвитку, дозволяє проводити профілактичні заходи серед дівчат, віднесених до групи із наявністю відхиляючих чинників в анамнезі чи під час статевого розвитку. До таких чинників, на наш погляд, можна віднести оперативні втручання на органах черевної порожнини та їх анестезіологічне супроводження, які є стресом для дитячого організму. Внаслідок цього виникає дисфункція регуляторних і адаптаційних механізмів, які в дитячому віці ще досить лабільні.

Найбільш поширеною хірургічною патологією в дитячому і підлітковому віці залишається гострий апендицит. У літературі зустрічаються поодинокі роботи, в яких показано, що оперативні втручання з приводу гострого апендициту у дівчаток можуть бути причиною різних порушень функції репродуктивної системи [3,8]. Але в цих роботах не враховувався вік, в якому проводилась апендектомія. Між тим наслідки такого втручання можуть залежати від особливостей фізіологічних реакцій, що зумовлені ступенем біологічної зрілості організму.

Метою нашого дослідження є оцінка стате-

вого розвитку і менструальної функції у дівчат-підлітків, які були прооперовані з приводу гострого апендициту на різних етапах статевого розвитку.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Методом випадкового вибору відібрано 174 історії хвороби дівчаток, які були прооперовані у різному віці в хірургічному відділенні Обласної дитячої лікарні (м. Дніпропетровськ) і досягли на момент обстеження 11-18 років [4]. У залежності від строків оперативного втручання усі дівчатка поділені на три групи: I групу склали 58 дівчаток, які були прооперовані в препубертатному віці (до появи вторинних статевих ознак), в середньому в 6 років 7 міс.  $\pm$  2 міс. У II групу увійшло 52 дівчинки, прооперованих в ранньому пубертатному віці (від початку статевого розвитку до появи менархе), в середньому в 10 років 6 міс  $\pm$  3 міс. У III групу включено 64 дівчини-підлітки, в яких апендектомія мала місце після появи першої менструації (в середньому в 13 років 10 міс.  $\pm$  2 міс.) Середній вік на момент обстеження в порівнюваних групах достовірно не відрізнявся і складав в I групі 15 років 10 міс.  $\pm$  3 міс., в II групі -16 років 5 міс.  $\pm$  4 міс. і в III групі - 15 років 10 міс.  $\pm$  2 міс.

Незалежно від віку, в якому було проведено апендектомію, катаральний апендицит мали 35,1%, флегмонозний – 42,5 % і деструктивні форми – 22,4 %.

В усіх дівчаток та дівчат-підлітків визначали характер фізичного розвитку, строки і послідовність появи вторинних статевих ознак, вік настання першої менструації та характер менструальної функції при менструальному віці (МВ – час, що пройшов після менархе), більшому за один рік.

Достовірність результатів дослідження оцінювалась за допомогою кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ) [1].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати дослідження, фізичний розвиток більшості обстежених дівчат був гармонійним. Частота надлишку та дефіциту маси тіла в них не відрізнялась від популяційної і становила 11,8 % та 7,8 % відповідно.

В абсолютної більшості обстежених статевий розвиток починався в звичайні строки. Лише в двох дівчаток I групи (3,6 %) молочна залоза почала формуватися до 8 років і в чотирьох дівчат II-III груп (3,8 %) - з 13-14 років.

При аналізі послідовності появи вторинних статевих ознак за даними, що були в амбулаторних картах або при ретельному опитуванні дівчат і їх матерів, виявлено підвищення частоти інвертованого пубертату (поява лобкового оволосіння передувала початку формування молочної залози) в дівчаток, прооперованих до початку пубертатного періоду, – (30,9±6,2) % проти (8,5±2,75) % в II і III групах. Частота інвертованого пубертату в дівчаток не відрізнялась від популяційної [7].

Середній вік настання менархе в сучасних умовах, за даними різних авторів [2,6], коливається в межах 12,5-13,1 року. В усіх групах обстежених середній вік настання першої менструації не виходив за межі популяційного і склав в I гр. - 12 років 4 міс. ± 2 міс., в II гр. - 12 років 6 міс. ± 1 міс., в III гр. – 12 років 7 міс. ± 2 міс. Але аналіз цих же показників із урахуванням індивідуальних строків появи першої менструації показав, що раннє менархе (до 11 років) у I групі спостерігалось в три рази частіше, ніж у дівчат III групи (10,3 % та 3,1 % відповідно;  $P < 0,03$ ). Частота раннього менархе в III групі збігається з такою в популяції [6].

Співставлення частоти розладів менструальної функції (РМФ) у вигляді гіперполіменореї, олігоменореї і вторинної аменореї при

менструальному віці (МВ – час, що пройшов після менархе) в групах дівчат, прооперованих в різні періоди життя, показало, що в кожній четвертій дівчини (25,2±4,3 %), в якій оперативне втручання було до настання менструацій, спостерігається порушення тривалості або ритмічності менструальних кровотеч. У III групі частота таких розладів становить (10,0±3,9)%, що співпадає з результатами профілактичних оглядів дівчат-підлітків 13-18 років [5,6]. Тобто в дівчат-підлітків, котрі були прооперовані з приводу гострого апендициту до появи першої менструації, розлади тривалості і ритмічності менструальних кровотеч виникають у 2,5 рази частіше ( $P < 0,01$ ), ніж у тих, у яких оперативне втручання проводилось на тлі існуючих менструацій. У той же час у підлітків III групи частота РМФ залежала від того, в якому проміжку часу відносно менархе проводилась апендектомія. Так, якщо оперативне втручання проводилось у перший рік після менархе, частота РМФ достовірно не відрізнялась від такої в I і II групах і в 6 разів перевищувала частоту порушень тривалості або ритмічності менструальних кровотеч у їх одноліток, в яких оперативне втручання проводилось у більш віддалені строки після менархе (19,2±7,7% та 2,9±2,8 % відповідно;  $P < 0,02$ ). Для останніх більш характерним ускладненням перебігу періоду статевого дозрівання була вторинна альгодисменорея, яка вперше з'являлась після апендектомії.

### ПІДСУМОК

Таким чином, особливості перебігу періоду статевого дозрівання у дівчаток, які були прооперовані з приводу гострого апендициту, не залежать від форми патології, але пов'язані з віком, в якому проводилось оперативне втручання. У дівчат, прооперованих до появи вторинних статевих ознак, частіше спостерігається інвертований пубертат і раннє менархе. Розлади ритму і тривалості менструальних кровотеч більш характерні для прооперованих в пре-, ранньому пубертатному періоді і в перший рік становлення менструальної функції. Такі дівчатка потребують проведення профілактичних заходів (медикаментозних і немедикаментозних), спрямованих на запобігання закріпленню розладів функції статевої системи.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.- М.: Медицина, 1978.- 294 с.
2. Особенности становления функции женской

- репродуктивной системы в современных условиях / И.Б. Вовк, В.Ф. Петербургская, И.В. Гаврилова, Г.Н. Абабкова // Нейрогормональна регуляція функції жіночої репродуктивної системи в період її ста-

новлення в нормі та при патології: Матеріали сим-  
позіума. – Харків, 2001.- С. 8-15.

3. Подкаменев В.В., Ильин В.П. Риск бесплодия после осложненных форм острого аппендицита у девочек // Детская хирургия.- 2004.- №3.- С. 9-11.

4. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения. Т.1. / Под ред. Ю.П. Лищиной.- М.: Медицина, 1987.- 430 с.

5. Состояние репродуктивного здоровья девочек из семей различного уровня благосостояния / О.В. Козицкая, М.А. Пунина, Ж.Г. Чижова и др. // I Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья: Материалы конгресса. – М., 2008.- С. 79-80.

6. Статевий розвиток і становлення менструаль-

ної функції у дівчаток-мешканок великого промислового центру / С.О. Левенец, В.В. Перевозчиков, О.Г. Верхошанова, Н.В. Стороженко // Сучасні проблеми медичної науки і освіти.- 2003.- №3.- С. 31-33.

7. Шевченко В.Н. Некоторые характеристики физического развития девочек при нарушении последовательности появления вторичных половых признаков // I Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья: Материалы конгресса.- М., 2008.- С. 192.

8. Ярославский В.К., Кутушева Э.Ф. Влияние аппендектомии в пубертатном возрасте на становление менструальной функции у девочек // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.- 1988.- Т. 140, №4.- С. 90-92.



УДК 616.24-002-036.1-007.272-08:615.23

*Л.М. Тулегенова*

### ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИЛДРОНАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова  
кафедра семейной медицины  
г.Алматы*

**Ключевые слова:** *хроническая обструктивная болезнь легких, милдронат*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, mildronate*

**Резюме.** *Застосування милдронату у 58 пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) II стадії (середньотяжка) на фоні традиційної терапії зменшує вираженість задихки і кашлю у порівнянні з групою контролю (30 хворих); збільшується толерантність до фізичного навантаження: тест із 6-хвилинною ходьбою з 389,2±77,8 м до 442,7±47,9 м після лікування, в контрольній групі: 393,2±61,1 і 418,9±53,4 (p<0,05). Застосування милдронату не викликає побічних ефектів.*

**Summary.** *Mildronate usage in 58 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) II stage (moderately-severe) on a background of traditional therapy decreases expressiveness of dyspnea and cough as compared to a control group (30 patients). Tolerance to physical load: 6-minute walk test: from 389,±77,8 m to 442,7±47,9 m after the treatment, in a control group: 393,2±61,1 and 418,9±53,4 (p<0,05). Mildronate usage does not cause side effect.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших причин нарушения здоровья и смертности по всему миру. По данным ВОЗ, ХОБЛ является четвертой причиной смертности в мире [18], и предсказывается, что в ближайшие десятилетия будет наблюдаться увеличение ее распространенности и летального исхода [12].

По определению GOLD (Глобальная инициатива по борьбе с ХОБЛ), «ХОБЛ - заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью. Ограничение скорости воздушного потока является прогрессирующим и связано с патологическим воспалительным ответом легких на патогенные частицы



или газы. Все симптомы, функциональные расстройства и осложнения болезни могут быть объяснены воспалением и патологическими изменениями как его следствием» [4]. В патогенезе заболевания огромное значение придается гипоксии, как типовому патологическому процессу, вследствие этого воздействие на данное звено патогенеза болезни может оказать позитивный эффект. Исходя из этого, в комплексную терапию заболевания нами был введен препарат милдронат (фирма «Grindeks», Латвия) [6]. Милдронат, являясь ингибитором  $\gamma$ -бутиробетаингидроксилазы, уменьшает содержание свободного карнитина, что снижает карнитинзависимое окисление жирных кислот. В результате снижается образование энергии за счет сжигания жирных кислот, но при этом организм переключается на получение энергии за счет гликолиза, который не требует кислорода, что в конечном итоге экономит кислород [2, 6, 8]. Милдронат обеспечивает защиту клеток в условиях ишемии. Данное свойство милдроната позволяет его считать антигипоксантом. Кроме того, милдронат, снижая расход кислорода во всем организме, осуществляет фармакологический тренинг клетки к ишемии (прекондиционирование). При применении милдроната повышается концентрация гамма-бутиробетаина, что влечет за собой индукцию биосинтеза оксида азота - NO (релаксация сосудов), тормозится агрегация тромбоцитов, что в литературе описывается как кардиопротективное действие милдроната [9], но важность этого явления более значима. Надо отметить то, что NO является одним из эффективных природных агентов, связывающих свободные активные радикалы, – антиоксидантное действие [8, 9, 15]. Данное свойство препарата особенно ценно в терапии ХОБЛ, поскольку в патогенезе заболевания имеется дисбаланс в системе оксиданты-антиоксиданты.

Цель исследования: определение клинической эффективности милдроната у пациентов с ХОБЛ II стадии.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование были включены пациенты с диагнозом ХОБЛ II стадия (среднетяжелая): всего 88 больных, средний возраст –  $48,5 \pm 10,2$  года: мужчин 49, женщин – 39. Больные были рандомизированы методом «конвертов» на 2 группы. I группа - 30 пациентов, средний возраст –  $51,2 \pm 8,6$  года: мужчин - 20 женщин – 10: получали традиционную терапию (ТТ): антибактериальные препараты, бронходилататоры, муколитики. II группа: 58 человек, средний возраст –  $47,1 \pm 10,7$  года: мужчин 29, женщин – 29, полу-

чали наряду с ТТ милдронат: первые 10 дней по 5,0 мл 10% раствора внутривенно, далее в капсулах по 500 мг 2 раза в день - 20 дней.

Диагноз ХОБЛ II стадия выставлялся по критериям GOLD 2006 [4]: ограничение скорости воздушного потока (ОФВ1/ФЖЕЛ  $< 0,70$ ;  $50\% \leq$  ОФВ1  $< 80\%$  от должных значений), одышка, которая, как правило, развивается во время физической нагрузки, также кашель и выделение мокроты. Пациенты включались в обследование во время обострения ХОБЛ, которое определяется как событие в течении заболевания, характеризующееся острым изменением имеющих у больного одышки, кашля и/или отделения мокроты по сравнению с обычным уровнем, которое выходит за рамки ежедневных колебаний, что является основанием для изменения плановой терапии по поводу ХОБЛ [10, 17]. Клинические симптомы оценивали по баллам. «Кашель»: 0- нет; 1- незначительный, не доставляет беспокойства; 2- утренний сухой; 3- утренний влажный; 4 – утренний кашель и может появиться после физической нагрузки; 5- постоянный кашель. «Отделение мокроты»: 0- нет; 1- легко; 2- временами с затруднением; 3- неоднократно с затруднением; 4- постоянно с затруднением (требуется много кашлевых толчков). «Количество мокроты»: 0- нет; 1- скудная; 2- умеренная; 3- обильная; 4- полным ртом. «Характер мокроты»: 0- нет; 1- светлая; 2- желтоватая; 3- с включением сгустков; 4- желто-зеленоватая. «Одышка» (Шкала диспноэ Medical Research Council – MRC по Fletcher SM. Elmes PC, Wood CH., 1959, русскоязычная версия Авдеев С.Н., Чучалин А.Г., 2002г.) [1]: 0- не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки; 1- при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение; 2- одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми Вашего же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности; 3- одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности; 4- одышка делает невозможным выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании. «Хрипы»: 0- нет; 1- единичные сухие; 2- единичные сухие и влажные; 3- обильные, генерализованные. Тест с 6-минутной ходьбой проводили по стандартному протоколу [13].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

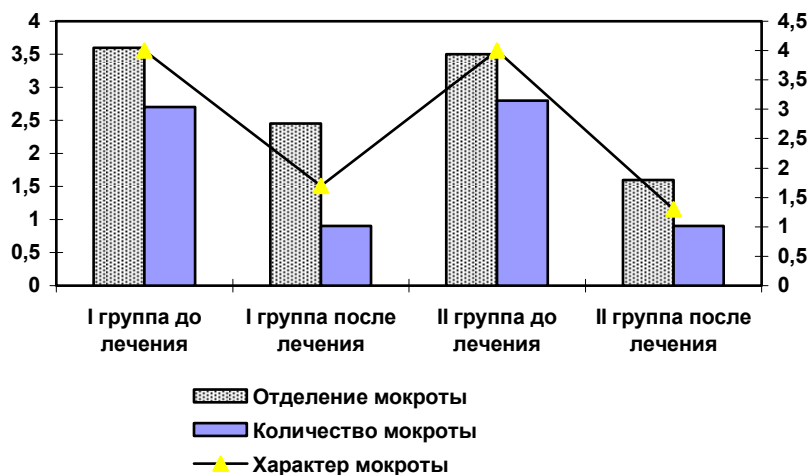
Обе группы были сопоставимы по клинически-лабораторным показателям. Возраст, в ко-

тором впервые стал беспокоить кашель, в I группе 41,6±9,7 года, во II группе - 38,4±11,5 года.

После проведенной терапии в обеих группах больных улучшились все клинические показа-

тели, но в группе больных, получавших милдронат, лучше показатели по выделению мокроты и уменьшению одышки.

Результаты представлены на рисунках 1, 2.

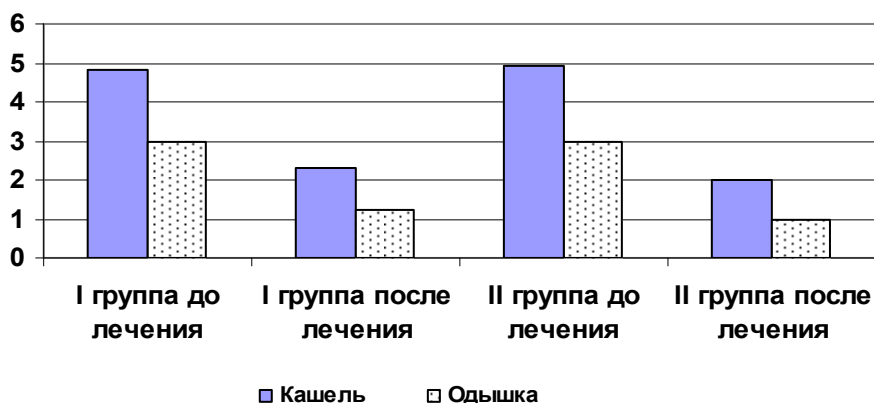


**Рис. 1.** Динамика изменений мокроты у больных ХОБЛ

У больных до лечения отмечается постоянное затруднение отделения мокроты (требуется много кашлевых толчков) в умеренном количестве слизисто-гнойного или гнойного характера. После проведенной терапии в группе, получавшей милдронат, имеется статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение по сравнению с контрольной группой по показателю «отделение мокроты»: с  $3,5 \pm 0,5$  балла до  $1,6 \pm 0,4$  балла. Улучшение отделения мокроты для больного имеет большое значение, поскольку пациент

затрачивает меньше энергии на кашлевые действия. «Характер мокроты» после лечения в группе милдроната  $1,3 \pm 0,4$  балла, в контрольной группе  $1,7 \pm 0,4$  балла. Количество отделяемой мокроты после лечения обе группы характеризуют как «скудное».

Среди клинических показателей более выражены различия в группах по динамике изменений кашля и одышки. Результаты представлены на рисунке 2.



**Рис. 2.** Динамика изменений кашля и одышки у больных ХОБЛ

Как известно, для больных ХОБЛ кашель является наиболее ранним симптомом заболевания, на который они во многих случаях не обращают внимания, особенно курильщики, и не лечатся [4,

12]. Учитывая, что милдронат не является препаратом, влияющим непосредственно на респираторные симптомы, наличие даже незначительного улучшения динамики кашля по срав-

нению с контрольной группой является весьма интересной стороной действия препарата: соответственно  $2,0 \pm 0,4$  и  $2,3 \pm 0,3$  балла.

Одышка же является именно тем симптомом, по поводу которого пациенты обращаются за медицинской помощью [1, 4, 7, 12]. Уровень одышки статистически достоверно снизился в группе, получавшей милдронат, до  $1,0 \pm 0,3$  балла по сравнению с контрольной группой –  $1,5 \pm 0,4$  балла.

Знание факторов, участвующих в формировании одышки, чрезвычайно важно для подбора лечения, интерес к которому возрастает во всем мире [7]. При этом возникающая гипоксия увеличивает моторную дыхательную активность за счет стимуляции хеморецепторов [16], а также непосредственно влияет на возникновение одышки. Возможно, оптимизация использования кислорода клетками в условиях гипоксии под влиянием милдроната приводит к уменьшению одышки у наших больных.

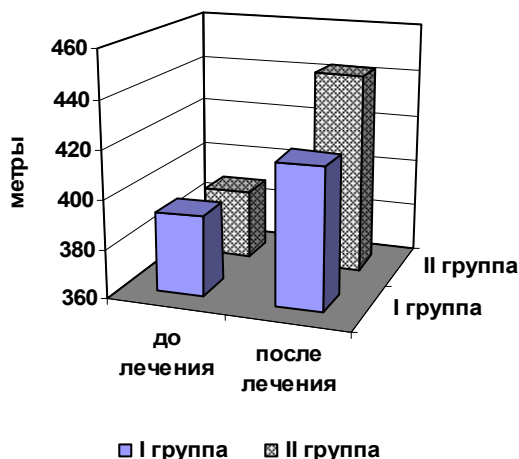


Рис. 3. Результаты теста 6-минутной ходьбы больных ХОБЛ

Результаты теста с 6-минутной ходьбой свидетельствуют о достоверном увеличении толерантности к физической нагрузке на фоне приме-

нения милдроната: исходно  $389,2 \pm 77,8$ , после лечения  $442,7 \pm 47,9$ , в контрольной группе:  $393,2 \pm 61,1$  и  $418,9 \pm 53,4$ . Различия в результатах теста с 6-минутной ходьбой, зарегистрированных в обеих группах, достоверны ( $p < 0,05$ ).

Улучшение показателей теста 6-минутной ходьбы, видимо, связано с действием милдроната. Милдронат восстанавливает равновесие процессов доставки и использования кислорода в клетках, активизирует те процессы обмена веществ, которые для выработки энергии требуют меньшего расхода кислорода тканями; позволяет предотвратить повреждение митохондрий, снабжающих клетки энергией; активизирует деятельность центральной нервной системы: способен ускорять передачу нервных импульсов в организме, соответственно, ускоряются и все ответные реакции, улучшается общий обмен веществ; наблюдается тонизирующий эффект [3, 5, 6,]. Японские ученые подтвердили, что препарат положительно влияет на ионный обмен кальция и калия, увеличивает содержание высокоэнергетических фосфатов [14], обладает протективной способностью при ишемии/реперфузии миокарда [11], уменьшает расстройство метаболизма энергии в ишемизированном миокарде, не затрагивая метаболизм энергии в неишемизированных участках, то есть нет «синдрома обкрадывания».

Таким образом, в связи с тем, что основным механизмом патогенеза ХОБЛ является гипоксия, применение милдроната является оправданной терапевтической стратегией ХОБЛ.

При применении милдроната у наших больных не было отмечено побочных эффектов.

#### ВЫВОДЫ

1. Применение милдроната у больных ХОБЛ уменьшает выраженность одышки и кашля.
2. Милдронат увеличивает толерантность к физической нагрузке у больных ХОБЛ среднетяжелого течения.
3. Применение милдроната не вызывает побочных эффектов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение: Пособие для врачей. – М., 2002. – С. 1-25.
2. Биохимические механизмы действия Милдроната® в условиях ишемического стресса // Дамброва М., Дайя Д., Лиепиньш Э. и др. // Врачеб. дело. – 2004. – №2. – С. 68-74.
3. Возможности применения милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у больных в раннем постинфарктном периоде / Стаценко М.Е., Старкова Г.В., Говоруха О.А.

- и др. // Рос. кардиол. журн. – 2005. – Т. 56, № 6. – С. 62-66.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006 г/ Пер. с англ.; под ред. А.Г. Чучалина. – 2006. – 96с.
5. Калвиньш И.Я. Милдронат и механизмы оптимизации клеточного производства энергии в условиях кислородного голодания // Цереброкardiaльная патология — новое в диагностике и лечении: Материалы III Междунар. симпозиума. – Судак, 2001. – С. 3-16.

6. Калвиньш И.Я. Милдронат - механизм действия и перспективы его применения. – Рига, 2002. – 39с.
7. Одышка: механизмы, оценка, лечение. Консенсус (Официальный документ Американского торакального общества, принятый Советом директоров Американского торакального общества в июле 1998 г.) // Пульмонология. – 2005.- №2.-С.9-36.
8. Фармакодинамика милдроната (обзор лит.) / Французова С.Б., Яценко В.П., Зотов А.С., и др. // Журн. АМН України. – 1997. – № 3.- С. 612-624.
9. Akahira M., Hara A., Abiko Y. Effect of MET-88, a gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on myocardial derangements induced by hydrogen peroxide in the isolated perfused rat heart. // Fundam Clin Pharmacol. 1997. –Vol. 11, N 4. – P. 356-364.
10. Burge S., Wedzicha J.A. COPD exacerbations: definitions and classifications // Eur. Resp. J. – 2003. – Vol. 41, Suppl. – S. 46-53.
11. Cardioprotective effects of MET-88, a gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on cardiac dysfunction induced by ischemia/reperfusion in isolated rat hearts / Hayashi Y., Tajima K. Kirimoto T. et al. // Pharmacology. – 2000. – Vol.61, N 4. – P. 238-243.
12. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / Lopez A.D., Shibuya K., Rao C. et al. // Eur. Resp. J. – 2006. – Vol. 27, N 2. – P. 397-412.
13. Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults // Am. J. Resp. Crit. Care. Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 1384-1387.
14. MET-88, a gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, improves cardiac SR Ca<sup>2+</sup> uptake activity in rats with congestive heart failure following myocardial infarction / Hayashi Y., Ishida H., Hoshiai M. et al. // Mol. Cell. Biochem. – 2000. – Vol. 209, N 1-2. – P. 39-46.
15. Mildronate, an inhibitor of carnitine biosynthesis, induces an increase in gamma-butyrobetaine contents and cardioprotection in isolated rat heart infarction / Liepinsh E., Vilskersts R., Loca D. et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2006. – Vol. 48, N 6. – P. 314-319.
16. O'Donnell D.E., Bain D.J., Webb K.A. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 155. – P 530-535.
17. Rodriguez\_Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations // Chest. – 2000. – Vol. 117, N 5, Suppl 2. – S. 398-401.
18. World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>; 2000.



УДК 616.12-005.4:616.13-004.6-08:615.22

*Ф.М. Абдуева*

## ВПЛИВ НИЗЬКОДОЗОВОЇ ДОВГОТРИВАЛОЇ ТЕРАПІЇ АТОРВАСТАТИНОМ НА МАРКЕРИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З РІЗНИМ КОМПЛАЄНСОМ

*Харківський національний університет ім.В.Н. Каразіна  
кафедра внутрішніх хвороб факультету фундаментальної медицини*

**Ключові слова:** інтима-медія сонних артерій, ішемічна хвороба серця, аторвастатин

**Key words:** coronary artery disease, carotid intima-media thickness, atorvastatin

**Резюме.** Стаття посвячена изучению влияния долгосрочной низкодозовой терапии аторвастатином 10 мг/сутки на суррогатные конечные точки, представленные маркерами каротидного атеросклероза, у больных ИБС с умеренной гиперхолестеринемией. Обследовано 110 пациентов (возраст 55,7±8,7 года), у которых изучалось влияние терапии аторвастатином 10 мг в сутки на маркеры каротидного атеросклероза, представленные ТИМ общих и внутренних сонных артерий (ОСА и ВСА соответственно), на протяжении 2 лет наблюдения. Результаты исследования, оцененные с помощью таких суррогатных конечных точек, как ТИМ ОСА и ВСА, продемонстрировали эффективность и безопасность длительной низкодозовой терапии ИБС при условии соблюдения пациентами высокого комплаенса.

**Summary.** The paper is dedicated to study of influence of prolonged low-dose atorvastatin therapy, 10 mg/daily, on markers of carotid atherosclerosis in

*patients with IHD with moderate hypercholesterolemia. The investigation included examination of 110 patients (age 55,7±8,7 y.) 10 mg/daily treated with atorvastatin and its influence on such carotid markers as intima-media thickness (IMT) of common and internal carotid arteries (CCA and ICA) during 2 years of follow-up. The results of study estimated by means of such surrogate end points as IMT CCA and ICA, demonstrated effectiveness and safety of low-dose long-term atorvastatin therapy of IHD in condition of following of high compliance by the patients.*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найбільш частою патологією судин і, одночасно, найбільш значущою неінфекційною медико-соціальною проблемою в усьому світі [10, 11, 22].

У зв'язку з неухильним ростом захворюваності, інвалідизації та смертності в Україні від ІХС, особливо серед осіб працездатного віку, питання оптимізації терапії є однією з актуальних проблем сучасної кардіології [1,5].

Основою антиатеросклеротичної терапії складають статини. Їх використання супроводжується зниженням смертності та кількості серцево-судинних ускладнень, включаючи інфаркт міокарда та інсульт [3, 7, 17]. Найбільшу доказову базу з доведеними клінічними перевагами серед інших статинів має аторвастатин (дослідження IDEAL, TNT, REVERSAL, ARBITER, ASAP, AVERT та ін.) [8, 12, 15, 16, 20, 21].

У рутинній клінічній практиці при виборі дози аторвастатину та титрації в процесі лікування орієнтуються на показники ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та загального холестерину (ЗХ) з метою досягнення цільових рівнів. Але існує значна питома вага хворих (до 35%), які, незважаючи на відсутність високої гіперхолестеринемії, мають клінічно виражене атеросклеротичне ураження коронарних та інших артерій [2].

Це свідчить про необхідність доповнення стандартних сурогатних маркерів, таких як ЛПНЩ та ЗХ, іншими маркерами, які б безпосередньо характеризували судинну стінку при вивченні ефективності терапії статинами.

Незважаючи на те, що в рутинній клінічній практиці використання низьких та помірних доз аторвастатину є найбільш поширеним і актуальним [6, 19], клінічні дослідження з вивчення впливу таких доз на ліпідний обмін є достатніми, але стосовно плейотропних ефектів безпосередньо на судинну стінку – досить малочисельними.

Усе вищенаведене послужило підґрунтям для вивчення впливу терапії аторвастатином 10 мг на добу на маркери каротидного атеросклерозу, які безпосередньо характеризують атеросклеротичне пошкодження судин і опосередковано-ліпідний обмін у хворих на ІХС з помірною гіперхолестеринемією.

Враховуючи відомий факт низької прихильності пацієнтів до терапії статинами як у світі [9, 14], так і в Україні [4], результати терапії оцінювались з урахуванням показника комплаєнсу.

Мета роботи: оцінка впливу довготривалої низькодозової терапії аторвастатином на маркери каротидного атеросклерозу у хворих на ІХС на тлі помірної гіперхолестеринемії з різним комплаєнсом.

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

Рекрутинг та обстеження пацієнтів проводився на базі центральної лікарні «Укрзалізниці» м. Харкова з 2004 по 2007 р.р.

У дослідженні взяли участь 110 пацієнтів, які були проінформовані про цілі та запланований хід дослідження і погодилися брати в ньому участь.

Критеріями включення були: вік до 70 років, ІХС - стабільна стенокардія II або III функціонального класу, помірна гіперхолестеринемія (ЗХ  $\leq 6,0$  ммоль/л, ЛПНЩ  $\leq 4,0$  ммоль/л), відсутність попередньої гіполіпідемічної терапії. Критеріями виключення були: анамнез ендартеректомії сонних артерій (СА), васкуліти, цукровий діабет I та II типів, серцева недостатність II Б - III стадій, захворювання печінки, ниркова недостатність, участь в іншому клінічному дослідженні.

Діагноз ІХС був встановлений з використанням клінічних, електрокардіографічних, коронароангіографічних та велоергометричних критеріїв. Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів групи дослідження до початку терапії була такою (M±sd): стать - 106 (8,7%) чоловіків, вік - 55,7±8,7 року, тривалість ІХС - 4,1±2,75 року; інфаркт міокарда в анамнезі - 60 (54,5%) пацієнтів, функціональний клас стенокардії напруги II - 47 (42%)чол., III - 63 (58%) чол.

Аторвастатин призначали в дозі 10 мг на добу. Пацієнти ретельно інформувалися про механізм дії препарату, про короткострокові та віддалені переваги його прийому і необхідність регулярного дотримання терапії. Поряд із призначенням аторвастатину 10 мг/добу, у складі базової антиангінальної терапії пацієнтам також рекомендували прийом аспірину, блокаторів b-

адренорецепторів, антагоністів кальцію, нітратів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

Як контроль ефективності терапії використовували такі сурогатні маркери, як ТІМ загальної та внутрішньої сонних артерій (ЗСА та ВСА відповідно), досліджену за допомогою ультрасонографії.

Контроль клінічного стану та лабораторних показників, включаючи ліпідограму, АЛТ, АСТ, КФК, проводили до початку дослідження і через 3 місяці в процесі терапії.

Через 6 місяців, а також через 1 та 2 роки дослідження пацієнтам виконувалась повторна ультрасонографія СА. Згідно з результатами лікування пацієнти були розподілені на групи за критерієм комплаєнсу призначеної терапії аторвастатином 10 мг/добу.

Комплаєнс визначався непрямим методом, шляхом опитування пацієнтів, і розраховувався для кожного пацієнта методом обчислення відношення кількості днів прийому аторвастатину до кількості днів між першим та останнім візитом пацієнта, помножене на 100. Якщо це відношення складало 80% і більше, пацієнтів відносили до групи високого комплаєнсу; групу низького комплаєнсу склали пацієнти з відношенням менш ніж 80%, але більше 20%; якщо ж відношення було менш ніж 20% - пацієнтів відносили до групи некомплаєнтних [21].

Першу групу високого комплаєнсу склав 31 пацієнт, який регулярно дотримувался терапії аторвастатином 10 мг протягом 24 місяців; другу групу низького комплаєнсу склали 36 пацієнтів, і третю групу склали 43 некомплаєнтні пацієнти.

Ультрасонографія СА проводилася усім пацієнтам у В-режимі високого дозволу на апараті ультразвукового дослідження ESAOTE TECHNOS MP фірми BIOMEDICA за допомогою лінійного датчика 10-МГц. ТІМ оцінювалась справа та зліва по передній і задній стінках загальних і внутрішніх СА (ЗСА та ВСА відповідно) на ділянках 1 сантиметр нижче та вище біфуркації. Точність вимірювань складала 0,05 мм.

Методи статистичного аналізу: результати оброблялися на персональному комп'ютері з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та Analyse-it. Для опису вибіркового нормального розподілу кількісних ознак використовували середнє значення ознаки (M) та стандартне відхилення середнього (sd). Вірогідність відмінностей між групами визначалася за допомогою критерію Стьюдента. Достовірними вважались значення для  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

У групі високого комплаєнсу до початку терапії середня ТІМ ЗСА коливалась від 0,94 до 1,02 мм і була найбільшою по задній стінці лівої ЗСА ( $p < 0,05$ ). Загалом до терапії найбільша ТІМ як правої, так і лівої ЗСА реєструвалась по задній стінці ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців намітилася тенденція до зменшення ТІМ ЗСА: від'ємний приріст ТІМ по відношенню до початкової ТІМ справа по передній стінці склав 0,02 мм, або 2,0% ( $p = 0,07$ ); справа по задній стінці 0,02 мм, або 2,0% ( $p = 0,18$ ); зліва по передній стінці 0,03, або 3,0% ( $p = 0,03$ ) та зліва по задній стінці 0,07, або 6,8% ( $p = 0,01$ ). Таким чином тенденція до зниження ТІМ правої та лівої ЗСА по обох стінках через 6 місяців терапії була підтверджена достовірним зменшенням ТІМ по задній стінці лівої ЗСА. Через рік терапії в групі високого комплаєнсу зберігалась тенденція до зниження ТІМ ЗСА: від'ємний приріст ТІМ справа по передній стінці склав 0,04 мм, або 4,2% ( $p = 0,002$ ); справа по задній стінці 0,06 мм, або 6,1% ( $p = 0,01$ ); зліва по передній стінці 0,07 мм, або 7,2% ( $p = 0,03$ ) та зліва по задній стінці 0,1 мм, або 9,8% ( $p = 0,001$ ). Як впливає з наданих даних, через 1 рік терапії спостерігалось достовірне зменшення правої та лівої ТІМ ЗСА по передній і задній стінках.

Наприкінці дослідження через 2 роки терапії ТІМ продовжувала зменшуватись, і найбільше зменшення ТІМ досягнуто в лівій ЗСА по задній стінці - від'ємний приріст склав 0,13 мм, або 12,7% ( $p = 0,001$ ). Результати дослідження ТІМ ЗСА протягом 2 років представлені в таблиці 1.

Стосовно ВСА, до початку терапії середня ТІМ ВСА в групі високого комплаєнсу коливалась від 0,93 до 1,03 мм і була найбільшою по задній стінці правої ВСА ( $p < 0,05$ ). Як і в ЗСА, до терапії найбільші значення ТІМ ВСА реєструвались по задній стінці ( $p < 0,05$ ). За час спостереження під впливом терапії було зареєстровано поступове зменшення ТІМ ВСА так, як і в ЗСА. Через 6 місяців достовірний від'ємний приріст ТІМ ВСА у порівнянні з ТІМ до терапії був зареєстрований справа по задній стінці і склав -0,05 мм, або 4,5% ( $p = 0,001$ ), та зліва по задній стінці -0,04 мм, або 6,8% ( $p = 0,001$ ). Недостовірний приріст відзначався справа по передній стінці - 0,03 мм, або 3,0% ( $p = 0,1$ ), і зліва по передній стінці 0,02 мм або 2,0% ( $p = 0,05$ ).

Через рік терапії в групі високого комплаєнсу продовжувалось зменшення ТІМ ЗСА: від'ємний приріст ТІМ справа по передній стінці склав 0,1 мм, або 10% ( $p = 0,0001$ ); справа по задній стінці 0,14 мм, або 13,5% ( $p = 0,0001$ ); зліва по передній

стіни 0,08 мм, або 7,9% ( $p=0,0001$ ) та зліва по задній стінці 0,11 мм, або 10,8% ( $p=0,0001$ ). Як впливає з наданих даних, через 1 рік терапії

спостерігалось достовірне зменшення ТІМ правої та лівої ВСА по передній і задній стінках.

Таблиця 1

**Динаміка ТІМ ЗСА під впливом терапії аторвастатином 10 мг/добу в групі високого комплаєнсу**

| ЗСА   | ТІМ (мм)<br>(M±sd) |                    |                |              | Приріст ТІМ<br>через 2 роки,<br>мм (%) | p             |       |
|-------|--------------------|--------------------|----------------|--------------|--|---------------|-------|
|       | до<br>терапії      | через 6<br>місяців | через 1<br>рік | через 2 роки |  |               |       |
| Права | Перед.стінка       | 0,94±0,10          | 0,92±0,07      | 0,90±0,10    | 0,89±0,10                              | - 0,05 (5,3)  | 0,007 |
|       | Задня стінка       | 0,98±0,08          | 0,96±0,07      | 0,92±0,08    | 0,90±0,10                              | - 0,08 (8,1)  | 0,01  |
| Ліва  | Перед.стінка       | 0,97±0,11          | 0,94±0,09      | 0,90±0,07    | 0,88±0,08                              | - 0,09 (9,27) | 0,001 |
|       | Задня стінка       | 1,02±0,10          | 0,95±0,08      | 0,92±0,08    | 0,89±0,09                              | - 0,13 (12,7) | 0,001 |

Примітка: Приріст ТІМ ЗСА через 2 роки терапії: знаком (-) позначений від'ємний приріст; p – достовірність різниць між ТІМ до початку та через 2 роки терапії, визначена за допомогою критерію Стьюдента для  $p<0,05$ .

Наприкінці дослідження через 2 роки терапії ТІМ продовжувала зменшуватись і найбільше зменшення ТІМ досягнуто в правій ВСА по

передній стінці - від'ємний приріст склав 0,15мм, або 15 % ( $p=0,001$ ). Результати дослідження ТІМ ВСА протягом 2 років представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Динаміка ТІМ ВСА під впливом терапії аторвастатином 10 мг/добу в групі високого комплаєнсу**

| ВСА   | ТІМ (мм)<br>(M±sd) |                    |             |              | Приріст ТІМ<br>через 2 роки, мм<br>(%) | p             |        |
|-------|--------------------|--------------------|-------------|--------------|--|---------------|--------|
|       | до терапії         | через 6<br>місяців | через 1 рік | через 2 роки |  |               |        |
| Права | Перед. стінка      | 1,00±0,09          | 0,97±0,09   | 0,90±0,10    | 0,85±0,09                              | - 0,15 (15,0) | 0,0001 |
|       | Задня стінка       | 1,03±0,11          | 0,98±0,09   | 0,89±0,08    | 0,86±0,08                              | - 0,13 (12,6) | 0,0001 |
| Ліва  | Перед. стінка      | 0,93±0,12          | 0,91±0,11   | 0,85±0,10    | 0,84±0,10                              | - 0,09 (9,6)  | 0,0001 |
|       | Задня стінка       | 1,01±0,12          | 0,96±0,09   | 0,90±0,08    | 0,89±0,10                              | - 0,11 (10,8) | 0,0001 |

Примітка: p – достовірність різниць між ТІМ до початку та через 2 роки терапії, визначена за допомогою критерію Стьюдента для  $p<0,05$ .

Стосовно якісних показників комплексу інтими-медії, таких як ехогенність та однорідність структури шару, треба зазначити, що до початку терапії спостерігались гіперехогенність, гетерогенність та сегментарні ущільнення склеротичного типу. Якісні показники комплексу інтими-медії набагато чутливіші до впливу терапії, ніж кількісні. Ще до появи кількісних змін, під впливом терапії у всіх пацієнтів ехогенність, а з нею і гетерогенність, як ЗСА так і ВСА, знизилася.

В групі низького комплаєнсу до початку терапії середня ТІМ ЗСА коливалась від 0,93 до 0,98 мм і була найбільшою по задніх стінках обох ЗСА ( $p<0,05$ ).

За час спостереження не було зареєстровано значних змін ТІМ ЗСА в групі низького комплаєнсу. Через 6 місяців ТІМ ЗСА була практично такою ж, як і до терапії, в жодній ЗСА приріст ТІМ не був достовірним: справа по передній стінці він склав +0,01 мм, або 1% ( $p=0,2$ ), справа по задній стінці - 0 мм, або 0% ( $p=0,5$ ), зліва по передній стінці - +0,01 мм, або 1% ( $p=0,3$ ) і зліва по задній стінці - 0,02 мм або 2,0% ( $p=0,2$ ).

Через рік терапії в групі низького комплаєнсу також не відбулось значних змін ТІМ ЗСА. Приріст ТІМ справа по передній стінці склав -0,01 мм, або 1% ( $p=0,3$ ); справа по задній стінці +0,01 мм, або 1% ( $p=0,3$ ); зліва по передній стінці 0 мм,

або 0% (p=0,5) та зліва по задній стінці -0,03 мм, або 3% (p=0,1).  
Через 2 роки усі зміни ТІМ ЗСА також носили

недостовірний характер. Дані про приріст ТІМ у цей період і його достовірність наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

**Динаміка ТІМ ЗСА під впливом терапії аторвастатином 10 мг/добу в групі низького комплаєнсу**

| ЗСА   | ТІМ (мм)<br>(M±sd) |                    |             |                 | Приріст ТІМ<br>через 2 роки,<br>мм (%) | p           |     |
|-------|--------------------|--------------------|-------------|-----------------|--|-------------|-----|
|       | до терапії         | через 6<br>місяців | через 1 рік | через 2<br>роки |  |             |     |
| Права | Перед. стінка      | 0,93±0,11          | 0,94±0,08   | 0,92±0,08       | 0,93±0,07                              | 0 (0)       | 1,0 |
|       | Задня стінка       | 0,98±0,10          | 0,98±0,06   | 0,97±0,06       | 0,97±0,07                              | -0,01 (1,0) | 0,5 |
| Ліва  | Перед. стінка      | 0,93±0,08          | 0,94±0,08   | 0,93±0,10       | 0,95±0,09                              | +0,02 (2,1) | 0,2 |
|       | Задня стінка       | 0,98±0,09          | 0,96±0,08   | 0,95±0,08       | 0,97±0,06                              | -0,01 (1,0) | 0,5 |

Примітка: p – достовірність різниць між ТІМ до початку та через 2 роки терапії, визначена за допомогою критерію Стьюдента для p<0,05.

Стосовно ТІМ ВСА в групі низького комплаєнсу, через 6 місяців приріст ТІМ справа по передній стінці склав - 0,02 мм, або 2% (p=0,3), справа по задній стінці – 0,04 мм, або 4% (p=0,03), зліва по передній стінці - +0,01 мм, або 1% (p=0,3) і зліва по задній стінці - 0 мм, або 0% (p=0,5). Таким чином, через 6 місяців достовірний приріст відбувся по задній стінці правої ВСА.

Через 1 рік терапії в групі низького комплаєнсу також приріст ТІМ ВСА справа по передній стінці склав -0,05 мм, або 5,1% (p=0,01); справа по задній стінці -0,05 мм, або 4,9% (p=0,03); зліва по передній стінці +0,02 мм, або 2,1% (p=0,3) та зліва по задній стінці -0,02 мм, або 2,0% (p=0,2). Приріст ТІМ ВСА через 2 роки представлений в таблиці 4.

Таблиця 4

**Динаміка ТІМ ВСА під впливом терапії аторвастатином 10 мг/добу в групі низького комплаєнсу**

| ВСА   | ТІМ (мм)<br>(M±sd) |                    |             |                 | Приріст ТІМ<br>через 2 роки,<br>мм (%) | p            |      |
|-------|--------------------|--------------------|-------------|-----------------|--|--------------|------|
|       | до терапії         | через 6<br>місяців | через 1 рік | через 2<br>роки |  |              |      |
| Права | Перед. стінка      | 0,98±0,10          | 0,96±0,07   | 0,93±0,07       | 0,95±0,06                              | -0,03 (3,06) | 0,14 |
|       | Задня стінка       | 1,02±0,08          | 0,99±0,08   | 0,97±0,06       | 0,98±0,07                              | -0,04 (3,9)  | 0,03 |
| Ліва  | Перед. стінка      | 0,94±0,07          | 0,95±0,07   | 0,96±0,07       | 0,97±0,08                              | +0,03 (3,9)  | 0,16 |
|       | Задня стінка       | 0,98±0,09          | 0,98±0,08   | 0,96±0,06       | 0,97±0,06                              | -0,01 (1,0)  | 0,5  |

Примітка: p – достовірність різниць між ТІМ ЗСА до початку та через 2 роки терапії, визначена за допомогою критерію Стьюдента для p<0,05.

Комплекс інтими-медії, як і в попередній групі високого комплаєнсу, до початку терапії характеризувався гіперехогенністю та гетерогенністю. Через 24 місяці спостереження ехогенність ЗСА та ВСА знизилася у 40% пацієнтів, без динаміки була у 32% та збільшилась у 28% пацієнтів.

В некомплаєнтній групі до початку терапії середня ТІМ ЗСА коливалась від 0,94 до 0,98 мм

і була найбільшою по задній стінці лівої ЗСА (p<0,05). Через 6 місяців спостереження ТІМ ЗСА з'явилася тенденція до збільшення ТІМ, але вона не була достовірною. Приріст ТІМ ЗСА в усіх досліджених ділянках не перевищував +0,1 мм, або 1% (p>0,05). Через 1 рік спостереження також був зареєстрований повільний, але ріст ТІМ: приріст ТІМ справа по передній стінці склав +0,02 мм, або 2% (p=0,3); справа по задній



стітці +0,02 мм, або 2% (p=0,3); зліва по передній стітці +0,01 мм, або 1% (p=0,5) та зліва по задній стітці -+0,02 мм, або 2% (p=0,3). Таким чином, через рік спостереження приріст у середньому склав +0,02 мм, але не був достовірним.

Через 2 роки усі зміни ТІМ ЗСА достовірно зросли в усіх ділянках, крім передньої стітки лівої ЗСА, на 0,3-0,4 мм (p<0,05). Дані про середні значення ТІМ ЗСА, а також її приріст за період 2 років і його достовірність наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

**Динаміка ТІМ ЗСА протягом 2 років спостереження в некомплаєнтній групі**

| ЗСА   | ТІМ (мм)<br>(M±sd) |                    |             |                 | Приріст ТІМ<br>через 2 роки,<br>мм (%) | p           |      |
|-------|--------------------|--------------------|-------------|-----------------|--|-------------|------|
|       | до терапії         | через 6<br>місяців | через 1 рік | через 2<br>роки |  |             |      |
| Права | Перед. стітка      | 0,94±0,11          | 0,95±0,09   | 0,96±0,07       | 0,98±0,07                              | +0,04 (4,2) | 0,04 |
|       | Задня стітка       | 0,96±0,06          | 0,97±0,09   | 0,98±0,08       | 0,99±0,07                              | +0,03 (3,0) | 0,02 |
| Ліва  | Перед. стітка      | 0,97±0,09          | 0,97±0,01   | 0,98±0,08       | 1,00±0,08                              | +0,03 (3,0) | 0,05 |
|       | Задня стітка       | 0,98±0,09          | 0,99±0,07   | 1,00±0,08       | 1,02±0,08                              | +0,04 (4,0) | 0,01 |

Примітка: p – достовірність різниць між ТІМ ЗСА до початку та через 2 роки терапії, визначена за допомогою критерію Стьюдента для p<0,05.

Стосовно зміни ТІМ ВСА в некомплаєнтній групі, були отримані наступні дані: до початку дослідження середня ТІМ ВСА була в межах 0,93-0,99 мм. Через 6 місяців спостереження, як і в ЗСА, в ВСА ТІМ збільшилась в середньому на 0,1 мм, але недостовірно. Через 1 рік спостереження ріст ТІМ продовжувався. Приріст ТІМ справа по передній стітці склав +0,02 мм, або 2% (p=0,4); справа по задній стітці +0,03 мм, або 3% (p=0,04); зліва по передній стітці +0,01 мм, або

1% (p=0,5) та зліва по задній стітці -+0,01 мм, або 1% (p=0,3). Таким чином, через рік спостереження достовірний приріст спостерігався по задній стітці правої ВСА.

Через 2 роки усі зміни ТІМ ВСА достовірно зросли в усіх ділянках, крім передньої стітки лівої ВСА, на 0,3-0,4 мм (p<0,05), так само як і в ЗСА. Дані про середні значення ТІМ ВСА, а також її приріст за період 2 років і його достовірність наведені в таблиці 6.

Таблиця 6

**Динаміка ТІМ ВСА протягом 2 років спостереження в некомплаєнтній групі**

| ВСА   | ТІМ (мм)      |                    |             |                 | Приріст ТІМ через<br>2 роки,<br>мм (%) | p           |       |
|-------|---------------|--------------------|-------------|-----------------|--|-------------|-------|
|       | до терапії    | через 6<br>місяців | через 1 рік | через 2<br>роки |  |             |       |
| Права | Перед. стітка | 0,93±0,10          | 0,94±0,08   | 0,96±0,10       | 0,97±0,07                              | +0,04 (4,3) | 0,006 |
|       | Задня стітка  | 0,96±0,06          | 0,97±0,09   | 0,99±0,08       | 1,00±0,07                              | +0,04 (4,0) | 0,001 |
| Ліва  | Перед. стітка | 0,97±0,08          | 0,98±0,09   | 0,98±0,08       | 1,00±0,05                              | +0,03 (3,1) | 0,05  |
|       | Задня стітка  | 0,99±0,07          | 1,00±0,09   | 1,00±0,07       | 1,02±0,09                              | +0,04 (4,2) | 0,04  |

Примітка: p – достовірність різниць між ТІМ ЗСА до початку та через 2 роки терапії, визначена за допомогою критерію Стьюдента для p<0,05.

За час проведення дослідження частота небажаних подій у пацієнтів, які приймали аторвастатин 10 мг, була дуже низькою: елевація АЛТ не вище 70 U/l відбулась у 2 пацієнтів групи високого комплаєнсу. У жодного пацієнта не спостерігались міалгії, рабдоміоліз, міопатії, елевація КФК.

З аналізу змін ТІМ СА в групі високого ком-

плаєнсу видно, що достовірно значне зменшення ТІМ відбувалось як в ЗСА, так і в ВСА, але найбільше - в ВСА (правій). Загалом вищенаведені дані демонструють, що в більшості випадків лікування терміном 6 місяців є недостатнім для значних змін ТІМ як ЗСА, так і ВСА, але лікування протягом пів-року започатковує тенденцію до зменшення ТІМ СА. Суттєвим термі-

ном лікування, при якому вже відмічаються достовірні зміни ТІМ, підтвержені як динамікою середньої ТІМ, так і її внутрішньогруповим розподілом, є лікування протягом 1 року. На 2-му році закріплюється позитивна динаміка, започаткована на 6 місяці та розвинута на 1 році лікування.

В сучасній науковій літературі немає досліджень, в яких би вивчався вплив терапії аторвастатином в дозі 10 мг на добу на маркери каротидного атеросклерозу протягом 2 років. Існує лише дослідження Yu C. et al. [22] порівняльного впливу високодозової та низькодозової терапії аторвастатином 10 та 80 мг/добу на ТІМ ЗСА протягом 6 місяців у пацієнтів із хронічною ІХС. При цьому у пацієнтів, рандомізованих до прийому як великих, так і малих доз аторвастатину, як і в нашому дослідженні, відмічалась помірна гіперхолестеринемія. До початку терапії середня ТІМ  $\pm$  SD в групі 10 мг аторвастатину була в лівій ЗСА  $1,25 \pm 0,55$  мм, в правій ЗСА –  $1,18 \pm 0,54$  мм. Через 6 місяців ТІМ правої ЗСА зменшилась на 0,05 мм і склала  $1,20 \pm 0,51$  мм, а ТІМ лівої ЗСА на 0,03 мм і склала  $1,15 \pm 0,41$  мм. При тому, що ці зміни ТІМ не були достовірними, дослідники роблять висновок про те, що терапія аторвастатином в дозі 10 мг запобігає прогресуванню атеросклерозу [22]. В нашому дослідженні динаміка ТІМ у групі високого комплаєнсу через 6 місяців терапії аторвастатином 10 мг/добу теж склала 0,03-0,05 мм і була достовірною.

За браком інших тривалих досліджень, які б вивчали вплив 10 мг аторвастатину на маркери каротидного атеросклерозу, тим більше у пацієнтів із доведеною ІХС, ми ознайомилися з дослідженням Youssef F. et al. [23], в якому через 8 тижнів терапії аторвастатином у дозі 20 мг/добу ТІМ ЗСА достовірно зменшилась на 0,15 мм ( $p=0.024$ ). В нашому дослідженні таке зниження ТІМ відбулось через 2 роки терапії в правій ВСА.

Узагальнюючи результати аналізу динаміки ТІМ ЗСА та ВСА в групі низького комплаєнсу через 2 роки спостереження, можна зробити висновок про відсутність єдиної тенденції до

збільшення чи зменшення ТІМ. Крім задньої стінки лівої ВСА, в усіх інших ділянках ЗСА і ВСА приріст ТІМ (як від'ємний, так і позитивний) був недостовірним. Однак слід зауважити, що порівняно з вагомими змінами ТІМ СА в групі високого комплаєнсу, в групі низького комплаєнсу не відбулось значного достовірного прогресування ТІМ, що теж можна вважати позитивним результатом.

В некомплаєнтній групі спостерігалось достовірне прогресування ТІМ як ЗСА, так і ВСА. Найбільший достовірний дворічний приріст ТІМ був у правій ВСА по передній стінці і склав  $+0,04$  мм, або 4,3% ( $p<0,05$ ).

Таким чином, резюмуючи результати дослідження, треба відмітити, що довготривала терапія аторвастатином 10 мг у разі дотримання регулярного прийому, тобто збереження високого комплаєнсу протягом тривалого часу, справляє ефективний плейотропний ефект на ТІМ, приводячи до її регресу.

### ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з високим комплаєнсом тривала низькодозова терапія аторвастатином 10 мг на добу у хворих ІХС з помірною гіперхолестеринемією є безпечною та ефективною для достовірної затримки прогресування ТІМ СА. Максимальне зменшення ТІМ СА за 2 роки склало 0,15 мм, або 15% ( $p<0,05$ ).

2. У пацієнтів з низьким комплаєнсом тривала низькодозова терапія аторвастатином 10 мг на добу у хворих ІХС з помірною гіперхолестеринемією сповільнює прогресування ТІМ СА, але менш ефективно, ніж у першій групі. Максимальне збільшення ТІМ СА за 2 роки було відмічено в ЗСА, але було недостовірним ( $p>0,05$ ) і склало  $+ 0,02$  мм (2,1%). Максимальне зменшення було в ВСА і склало  $- 0,04$  мм, або 3,9%, і було достовірним ( $p<0,05$ ).

3. У некомплаєнтних пацієнтів спостерігається найшвидше серед досліджених груп прогресування маркерів каротидного атеросклерозу. Максимальний достовірний приріст ТІМ СА за 2 роки склав  $+0,04$  мм, або 4,2% ( $p<0,05$ ).

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайдаєв Ю.О. Розробка і впровадження Державної програми профілактики та лікування серцево-судинної і судинно-мозкової патології // Український кардіологічний журнал. – 2007. № 4. – Режим доступу: [http:// rql.kiev.ua/ cardio\\_j/ 2007/4/ gaydayev.htm](http://rql.kiev.ua/cardio/j/2007/4/gaydayev.htm). - Заголовок з екрану.

2. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Український кардіологічний журнал. – 2004. – №1. – С. 22-34.

3. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України. – 2008. - Режим доступу: [http:// strazhesko.org.ua/inc/materials/kniga\\_MedLkStabSt.pdf](http://strazhesko.org.ua/inc/materials/kniga_MedLkStabSt.pdf). - Заголовок з екрану.

4. Піврічний комплаєнс хворих, які перенесли гострий коронарний синдром без елевачії сегменту ST / Водяницька Н.А., Абдусєва Ф.М., Гудилин Т.Е., Да-

новська Е.В. // Український кардіологічний журнал. – 2007. № 2. – С.60–63.

5. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань - проблема сучасності / Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацький В.М., та ін. // Український кардіологічний журнал. – 2003. – Режим доступу: [http://www.rql.net.ua/cardio\\_j/2003/6/kovalenko.htm](http://www.rql.net.ua/cardio_j/2003/6/kovalenko.htm). – Заголовок з екрану.

6. Современный взгляд на проблему лечения дислипидемий: новые возможности статинов / Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э., Зыкова А.А. и др. – 2005. – Режим доступу: [http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05\\_05/375.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/05_05/375.shtml). – Заголовок з екрану.

7. Статины в современной кардиологической практике / Беленков Ю.Н, Сергиенко И.В., Лякишев А.А. и др. – 2007. – Режим доступу: <http://www.cardioline.ru/show/?rid=474>. – Заголовок з екрану.

8. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing cholesterol / Taylor A.J., Kent S.M., Flaherty P.J. et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 2055-60.

9. Discontinuation rates for use of statins are high / Simons L.A., Simons J., McManus P. et al. // *BMJ*. – 2000. – P. 321-1084.

10. European cardiovascular disease statistics 2008 edition. – Режим доступу: <http://www.ehnheart.org/files/statistics%202008%20web-161229A.pdf>

11. Heart Disease and Stroke Statistics—2006 Update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee / Thom T., Haase N., Rosamond W. et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol 113. – P. 85-151.

12. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction The IDEAL Study: A Randomized Controlled Trial / Pedersen T.R., Faergeman O., Kastelein J. P. et al. // *JAMA*. – 2005. – Vol. 294. – P. 2437-2445.

13. Howell N. Compliance with statin in primary care // *Pharmaceutical j*. – Vol. 272. – P.23-26.

14. Jackevicius C., Mamdani M., Tu J. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P.462-467.

15. Rationale, Design and Baseline Characteristics of

a Clinical Trial Comparing the Effects of Robust vs Conventional Cholesterol Lowering and Intima Media Thickness in Patients with Familial Hypercholesterolaemia: The Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP) Study / Smilde T., Trip M., Wollersheim H. et al. // *Clinical Drug Investigation*. – 2000. – Vol. 20, N 2. – P. 67-79.

16. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial / Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291. – P. 1071-1080.

17. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis / Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I., Grasso A.W. // *JAMA*. – 2007. N 5. – Vol. 297. – P. 499-508.

18. The early effect of lipid-lowering treatment on carotid and femoral intima-media thickness (IMT) / Youssef F., Seifalian A.M., Jagroop I.A. et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 23. – P 358–64.

19. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study / Athyros V.G., Papatheodorou G., Moutonakis S. et al. // *Curr Med Res Opin*. – 2002. – Vol. 4. – P. 220-228.

20. Waters D. Comparison of Aggressive Lipid Lowering with Atorvastatin vs. Revascularization Treatments (AVERT) and Conventional Care for the Reduction of Ischemic Events in Patients with Stable Coronary Artery Disease // *Cardiovasc. Rev. Rep.* – 2000. – Vol. 21, N 1. – P. 26-31.

21. Waters D.D., Guyton J.R., Herrington D.M. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? // *Amer. J. Cardiology*. – 2004. – Vol. 93. – P. 154-158.

22. World health organization. Preventing chronic disease: a vital investment. Geneva, Switzerland: World Health Organization. WHO global report. – 2005. – Режим доступу: [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/en/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/). – Заголовок з екрану.

23. Yu C., Zhang Q., Lam L. Comparison of intensive and low-dose atorvastatin therapy in the reduction of carotid intimal-medial thickness in patients with coronary heart disease // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 933-939.



УДК 614.3:613.1:656.2:656.6].002.68/.8:628.477

**О.В. Кузнєцов,  
А.І. Гоженко,  
А.М. Пономаренко**

## ЗАЛЕЖНІСТЬ САНІТАРНО-ЕКОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ ВІД ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАХОДІВ ЩОДО УТИЛІЗАЦІЇ ВІДХОДІВ НА ЗАЛІЗНИЧНОМУ І ВОДНОМУ ТРАНСПОРТІ

Український науково-дослідний інститут медицини транспорту  
м. Одеса  
Міністерство охорони здоров'я  
Україна

**Ключові слова:** санітарія, екологія, залізничний транспорт, водний транспорт, відходи, утилізація

**Key words:** sanitation, ecology, railway transport, water transport, was les, utilization

**Резюме.** В Україні в проблеме антропогенного загрязнения окружающей среды особое место занимают водный и железнодорожный транспорт с их промышленно – хозяйственными инфраструктурами. Причиной экологического ущерба, наносимого природе, в ряде случаев является отсутствие эффективных инженерных средств предотвращения загрязнения окружающей среды, в связи с чем были разработаны и предложены к применению проектно-технологические и санитарно-гигиенические схемы – варианты решений по технологии накопления, сбора и утилизации твердых и жидких бытовых и производственных отходов на железнодорожном, водном транспорте и их инфраструктурах. Назрела необходимость создания всеми министерствами, занимающимися этими проблемами, единой концепции и унифицированных нормативных актов по ключевым природоохранным вопросам, в том числе и проблеме управления утилизацией отходов на различных видах транспорта.

**Summary.** In Ukraine in the problem of anthropogenic contamination of the environment special place is occupied by water and railway transport with their industrially-economic infrastructures. Cause of ecological harm, inflicted to the nature in a number of cases is absence of effective engineering facilities of prevention of environment contamination. Due to this there were developed and offered to application project-technological and sanitary-hygienic charts – variants of decisions on technology of accumulation, collection and utilization of hard and liquid domestic and industrial waste products on railway and water transport and their infrastructures. A need to develop a unique concept and standardized normative acts on key nature saving questions, including problem of management of waste products utilization on the different types of transport generated.

Останнім часом увага світової громадськості все більше приділяється транспорту в цілому, як проблемі антропогенного забруднення зовнішнього середовища, у зв'язку з його все зростаючою роллю в житті людства.

Кількісне зростання автомобільного, залізничного, повітряного і водного транспорту і все зростаюча їх інфраструктура вже давно конкурують, а в деяких регіонах і країнах завдають більш значної шкоди, ніж промислово-комунальний сектор, із загального антропогенного забруднення довкілля.

У європейській зоні, до якої належить Україна, в проблемі антропогенного забруднення навколишнього середовища особливе місце займає водний і залізничний транспорт, а також відповідні промислові підприємства, виробнича діяльність яких приводить до формування знач-

них обсягів рідких і твердих відходів, що є джерелами хімічного і мікробного забруднення навколишнього середовища.

Стічні води залізничного транспорту утворюються в результаті експлуатації різних технічних засобів, виробничої діяльності локомотивних і вагонних депо, ремонтних заводів, промивально-пропарювальних і інших підприємств. Кількість стічних вод у середньому складає: для локомотивних депо — 100-1 000 м<sup>3</sup>/добу; для вагонних депо — 50-500 м<sup>3</sup>/добу; для промивально-пропарювальних станцій 500—2 000 м<sup>3</sup>/добу. Частина об'єму цих стічних вод є умовно чистою, решта маси забруднена відходами виробництва [1].

Основні види забруднюючих домішок на вказаних об'єктах такі: нафтопродукти — 200-800 мг/л, механічні домішки — 600-1 400 мг/л,

кислоти, луги, хлориди, сульфати. У стічних водах промивально-пропарювальних станцій, де проводиться обробка цистерн після перевезення хімічних вантажів, містяться, крім того, різні хімікати (понад 130 компонентів), у тому числі і отруйні (масло креозоту, феноли, аміак, хлористий цинк і т. д.), а в стічних водах від обробки цистерн з-під етильованого бензину — надзвичайно небезпечний тетраетил свинець — 0,01-0,03 мг/л. Найбільш забруднені миючі розчини і обмивальні води від мийних машин різного призначення: у них міститься 2 000-20 000 мг/л нафтопродуктів, до 10 000 мг/л зважених речовин, лужність їх складає 60-750 мг-екв/л.

Щорічно підприємства залізничного транспорту скидають у навколишнє середовище з виробничими стічними водами понад 2 тис. т забруднюючих речовин, зокрема: хлоридів — 80 т, зважених речовин — 400 т, нафтопродуктів — 142 т, сульфатів - 400 т, ефіророзчинних (фенол, бензол, толуол, ксилол) — 20 т. Водоймища України забруднені важкими металами (кадмій, вольфрам, хром, цинк, мідь, ртуть і ін.). Вживані засоби біологічної, хімічної і механічної обробки стічних вод не забезпечують їх очищення до санітарно-гігієнічних норм. Коефіцієнт очищення очисних споруд, що діють, вкрай низький і коливається від 23,9 до 70%.

Надходження нафти в навколишнє середовище відбувається в результаті несанкціонованого скидання неочищених виробничих вод локомотивних депо, а також при їх перевантаженні в цистерни і промивці на промивально-пропарювальних станціях (ППС). За багаторічними даними Одеської дорожньої СЕС і спостереженнями Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту, так звані «вихідні» промстоки більшості локальних очисних споруд за хімічними показниками не відповідають ГДК нормативних документів, що діють (середньорічний показник за нафтопродуктами ст. Миколаїв — 7,46 мг/л; ст. Херсон — 39,5 мг/л; ст. Помошна — 42,0 мг/л; ст. Карпове — 49,2 мг/л) [2].

Разом із хімічними чинниками забруднення навколишнього середовища наголошується обсіменіння мікроорганізмами і гельмінтами зовнішніх об'єктів Одеської залізниці (зразки ґрунтів відібрані уздовж залізничного полотна, локомотивних і вагонних депо, пунктів промивки вантажних і пасажирських вагонів станцій Одеса-мала, Одеса-головна, Застава-1, ст. Карпове, Помошна, Шевченко, Знамянка, Котовськ).

Доводиться, проте, констатувати, що увага

фахівців до цієї категорії об'єктів не виправдано знизилася. Разом із тим, згідно із зібраною інформацією, а також даними перевірки діючого природоохоронного устаткування, технічний стан локальних очисних споруд локомотивних і вагонних депо визнаний незадовільним.

Аналогічна ситуація має місце і на інших дорогах України. Останнє відбивається на загальній санітарно-епідеміологічній обстановці в регіонах і нерідко приводить до спалахів кишкових інфекцій, у виникненні яких роль контамінованих господарчо-побутових вод доведена. Це, зокрема, спалахи холери в м. Миколаєві (1994-1995 рр.), пов'язані з незадовільним очищенням і знезараженням стічних вод перед скиданням в р. Буг, унаслідок чого відбулося зараження морепродуктів холерними вібраціями. За змістом механічних, біологічних і хімічних домішок такі води відносяться до джерел забруднення, доочищення і знезараження яких повинні пред'являтися високі санітарно-гігієнічні вимоги. Середні значення величин токсикантів стічних вод і ґрунту (нафтопродукти, важкі метали, зважені речовини, біогенні сполуки, санітарно-показова мікрофлора, гельмінти) у вивчених зразках значно перевищували гранично допустимі концентрації (ГДК): нафтопродукти — 150 ГДК; ХПК — 2 ГДК; зважені речовини — 3 ГДК; залізо — 2,2 ГДК; хлориди — 5 ГДК; азот амонійний — 2 ГДК; колі-індекс — 2 ГДК [3, 4].

Причину екологічного збитку, що завдається природі, ми бачимо у відсутності у ряді випадків ефективних інженерних засобів запобігання забрудненню навколишнього середовища.

Об'єктами вивчення були органічні відходи мулів господарчо-побутових стічних вод станцій біологічного очищення і транспортних засобів.

Методи дослідження — біологічний, технологічний, аналітичний [5-7].

Українським НДІ медицини транспорту спільно з конструкторськими організаціями розроблені гігієнічно регламентовані проекти-рекомендації з переробки і утилізації твердих і рідких відходів на залізничному транспорті. На залізничних станціях запропонована наступна технологія накопичення і здачі нечистот потягами.

*Варіант 1.* Пристрій-контейнер встановлюється безпосередньо зовні в районі туалету в днищі вагону. Тверда і рідка фракції під дією сил тяжіння через трубу потрапляють у контейнер, укріплений одним кінцем на осях коліс, а іншим — на автоматичній клямці, яка кріпиться до корпусу вагону. Контейнер має ковзаючий упор,

розташований вище за поверхню рейок на висоту, яка гарантує неможливість випадкових контактів із сторонніми предметами на полотні дороги. Після прибуття на станцію, обладнану місцями збору фракцій, поїзд проходить шляхами через так звану «приймальну яму», на початку і в кінці якої встановлено два кулачки. У момент контакту упору з кулачком контейнер піднімається, спрацьовує клямка, що утримує контейнер, і його вміст виливається до ями. При подальшому просуванні вагону упор входить у контакт із кулачком, піднімається і жорстко фіксується в первинному положенні.

*Варіант 2.* Контейнер-накопичувач встановлений у вагоні безпосередньо в приміщенні туалету, наприклад, вгорі. В цьому випадку при промивці водою туалету автоматично включається вакуумний насос, який по трубопроводу подає фракції до підвішених контейнерів. На залізничних станціях в місцях збору і утилізації фракцій знімається пробка із зовнішньої стінки вагону, і вакуумний насос, встановлений на пероні, спорожняє контейнер.

Водні об'єкти нерідко забруднюються засобами водного транспорту за рахунок скидання механічних матеріалів, отруйних рідких і радіо-

активних речовин, синтетичних відходів, нафти, сміття, суднових стічних вод.

З метою поліпшення санітарно-екологічної обстановки на транспорті додатково до існуючих природоохоронних засобів розроблений проект «Комплекс збору і переробки твердих відходів (побутового сміття) з суден в портах і на вузлових залізничних станціях». Вивчені нами умови збору і переробки відходів у портах і на залізничних станціях показали, що в даний час перспективним є створення модулів із застосуванням відповідних технологічних засобів і механізмів. Техніко-економічне обґрунтування показує, що практичне впровадження розроблених інститутом проектів, крім екологічного ефекту, може дати істотний економічний прибуток.

### ПІДСУМОК

Для практичної реалізації розробок вважаємо за необхідне консолідувати зусилля фахівців, зацікавлених міністерств і відомств у створенні єдиної концепції і уніфікованих нормативних актів із ключових природоохоронних питань, зокрема, проблеми управління відходами на різних видах транспорту.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Збірка важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань / Міністерство охорони здоров'я України. – К.: 1998. – 263с.
2. Использование иммобилизированных культур микробовдеструкторов для доочистки нефтесодержащих вод / Сиденко В.П., Мордвинова Д.И., Мелюх Н.Д., и др. // Микробиол. журн. – 1986. – Т.48, № 5. – С.26-29.
3. К вопросу защиты экосистемы прибрежных вод Черного моря / Сиденко В.П., Войтенко А.М., Кычин В.П., Сазонова Е.Э. Перспективные направления развития экологии, экономики, энергетики: Сб. науч. ст. – Одесса, – 1988. – С.37-40.
4. Международные медико-санитарные правила. – ВОЗ, 2005. – 69с.
5. Некоторые аспекты санитарного состояния се-

веро-западной прибрежной части Черного моря и экологические особенности эксплуатации объектов морехозяйственного комплекса Украины: / Сиденко В.П., Войтенко А.М., Сазонова Е.Э., Кычин В.Л. // Вісн. морської медицини. – Одесса, 1998. – С.111-113.

6. Некоторые пути решения проблемы экологии Причерноморских городов / Сиденко В.П., Войтенко А.М., Сазонова Е.Э. и др. // Материалы междунар. науч.-практ. конф. – Одесса, 1998. – С.135-138.

7. Сиденко В.П., Ковалишин В.Н. Комплексная гигиеническая оценка приоритетных показателей загрязнения окружающей среды на железнодорожном транспорте Украины // Материалы 1-й междунар. науч.-практ. конф. «Проблемы гигиены и эпидемиологии на железнодорожном транспорте». – Львов, 1998.



**В.В. Жданов\***,  
**О.Б. Єрмаченко,**  
**В.С. Котов**

## **ВИКИДИ ПІДПРИЄМСТВА ТЕПЛОЕНЕРГЕТИКИ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ЕКОЛОГО - ГІГІЄНІЧНУ СИТУАЦІЮ**

\*

*Луганська міська санітарно-епідемічна станція  
Донецький національний медичний університет ім М.Горького*

**Ключові слова:** викиди ,  
забруднення середовища, важкі  
метали

**Key words:** industrial wastes,  
environmental contamination, heavy  
metals

**Резюме.** *Определены содержание пыли, газов, тяжелых металлов (ТМ) в атмосферном воздухе, ТМ в почве, снежном покрове, растениях, а также суммарные показатели загрязнения (Z<sub>c</sub>) на различном расстоянии от Луганской теплоэлектростанции. Обнаружено, что относительный уровень загрязнения объектов окружающей среды свинцом и кадмием выше, чем медью и цинком. Повреждаемость древесных растений теснее связана с загрязнением атмосферного воздуха (как пылью и газами, так и металлами), чем с содержанием ТМ в почве, растениях и снежном покрове.*

**Summary.** *Maintenance of dust, gases, heavy metals (HM) in atmospheric air, HM in soil, snow cover, plants and total indexes of contamination (Z<sub>t</sub>) on a different distance from Lugansk electric heating station were determined. It was discovered, that the relative level of contamination of environmental objects by lead and cadmium is higher, than that of by copper and zinc. Arboreal plants damage is closer connected with contamination of atmospheric air (both by dust and gases, and metals) than with HM maintenance in soil, plants and snow cover.*

Проблема забруднення навколишнього середовища та його впливу на біоту особливо актуальна в промислових регіонах Донбасу. Важкі метали (ВМ) є найбільш поширеними забруднювачами. Їх дія виявляється в інгібуванні, блокуванні або активуванні окремих метаболічних процесів в організмі, у порушенні проникності клітинних мембран, зниженні синтезу білку. Деякі ВМ мають мутагенний ефект. У залежності від концентрацій ВМ, що інгібують ростові процеси тест-організмів, виділяють дуже фітотоксичні (Ag, Hg, Ni, Pb), помірковано токсичні (Cd, Cr, Fe, Zn) і слаботоксичні (Rb, Sr та ін.) метали[1].

Перехід ВМ із ґрунту до рослин залежить від багатьох факторів: концентрації ВМ у ґрунті, генетичного типу і властивостей ґрунту, видових і сортових особливостей рослин, умов зростання та ін. Причиною забруднення рослин може бути також осадження ВМ із повітря на вегетуючі рослини [5]. При цьому форми і сполуки ВМ можуть змінюватися при дії різноманітних біотичних і абіотичних факторів. Крім того, у техногенних біохімічних провінціях підвищений вміст ВМ у різних сполученнях, формах і концентраціях може виявляти як синергізм, так і антагонізм при дії на рослини. Підвищений вміст ВМ у листі рослин виявляється не тільки поблизу джерел емісій, але й у рослин парків, скверів, житлових районів міст, що навряд чи

пов'язано тільки з надлишковим надходженням із ґрунту. У міських умовах забруднюється переважно поверхневий шар ґрунту, а міграція ВМ у нижчий кореневмісний шар (для деревних рослин 40-90 см) є скрутною внаслідок низької рухливості більшості металів [3].

У районах із високою концентрацією промислових підприємств вміст ВМ у ґрунті у багато разів перевищує фоновий. Найбільшому забрудненню піддаються ґрунти на відстані до 5, іноді до 10 км від підприємств. У вегетативній масі культур поблизу підприємств часто виявляється підвищена кількість токсикантів. Останнє свідчить про вичерпання захисних можливостей ґрунту і, як припущення, про початок його деградації [4].

В умовах техногенного забруднення атмосфери і ґрунтів важкими металами рослини змушені акумулювати їх у надлишкових кількостях, які часто перевищують рівні ендегенного вмісту, необхідні для нормального метаболізму. Хімічні забруднювачі накопичуються в окремих ланках трофічних ланцюгів і навіть при низькому їх рівні в об'єктах навколишнього середовища можуть викликати різноманітні захворювання тварин та людей. При цьому наслідки систематичного надходження свинцю та кадмію до організму на фоні дефіциту мікроелементів цинку та міді є особливо небезпечними для репродуктивної системи людини [2].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У 2006-2007 роках нами були проведені дослідження забруднення об'єктів навколишнього середовища в зоні впливу однієї з найбільших у Донбасі Луганської ТЕС (м. Щастя) потужністю 1325 МВт при щорічному споживанні 2073 тис. тон вугілля, 862 тон мазуту, 67943 тис. куб. м природного газу. За даними підприємства, середньорічні (за 10 років) викиди до атмосфери становили (тис. т): пил – 76705, оксиди азоту – 5373, сірчистий ангідрид – 57624, метали та їх сполуки – 40. Як контрольний район було взято місто Червоний Лиман, що належить до курортної зони Донбасу, розташоване у тій самій природно - кліматичній зоні, має подібні особливості водопостачання, каналізації, медичного обслуговування тощо, однак практично позбавлене джерел забруднення атмосферного повітря.

Оцінка стану середовища в районі розміщення теплоелектростанції проводилася за кількісним вмістом компонентів викидів. Проби відбиралися з підвітряного боку від підприємства на відстані до 3000 м та 3000-10000 м згідно з керівництвом [6]. Добір проб ґрунту і снігового

покриву здійснювався згідно з „Методическими рекомендаціями ...” [6]. Вміст металів у атмосферному повітрі, ґрунтах, сніговому покриві та в рослинах визначали спектральними методами [7].

Аналізи проб виконано лабораторіями кафедри гігієни ФПО Донецького національного медичного університету, Луганської та Червонолиманської міських санітарно-епідемічних станцій. Для оцінки загального стану деревних рослин використана 6-бальна шкала пошкоджень (0-відсутність пошкоджень, 6-повне усихання рослини) [9]. Дані досліджень забруднення навколишнього середовища наведено у вигляді середніх величин (з їх похибками).

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У проведених підфакельних дослідженнях атмосферного повітря визначалися перевищення середньодобових гранично допустимих концентрацій по пилу в 4,2 та 2,9 раза, по сірчистому ангідриду - в 2,5 та 1,2 раза, по оксидах азоту – в 2,1 та 1,8 раза у першій та другій зонах відповідно. У першій зоні вище ГДК був і вміст металів у повітрі: міді – в 1,4 раза, – свинцю в 1,9 раза. (табл. 1, 2).

Таблиця 1

**Вміст пилу та газів в атмосферному повітрі на різній відстані від ТЕС (M±m)**

| Відстань, м | Середньодобова концентрація, мг/м <sup>3</sup> |                 |                 |             |
|-------------|--|-----------------|-----------------|-------------|
|             | пил золи                                       | NO <sub>2</sub> | SO <sub>2</sub> | CO          |
| До 3000     | 0,084 ± 0,009                                  | 0,082 ± 0,005   | 0,125 ± 0,010   | 2,12 ± 0,18 |
| 3000-10000  | 0,058 ± 0,004                                  | 0,071 ± 0,003   | 0,058 ± 0,005   | 1,81 ± 0,12 |
| Контроль    | 0,015 ± 0,002                                  | 0,006 ± 0,001   | 0,026 ± 0,003   | 0,75 ± 0,06 |

Примітка: різниця достовірна при p < 0,05

Коефіцієнти кореляції між загальною масою викидів до атмосфери та вмістом забруднюючих речовин у повітрі становили 0,65 у першій зоні

забруднення та 0,41 – у другій зоні, тобто забруднення атмосферного повітря дійсно є наслідком роботи ТЕС.

Таблиця 2

**Вміст металів в атмосферному повітрі на різній відстані від ТЕС (M±m)**

| Відстань, м | Середньодобова концентрація, мкг/м <sup>3</sup> |               |               |             |
|-------------|---|---------------|---------------|-------------|
|             | мідь  | свинець       | кадмій        | цинк        |
| До 3000     | 14,51 ± 0,97                                    | 0,563 ± 0,067 | 0,222 ± 0,018 | 4,40 ± 0,23 |
| 3000-10000  | 7,62 ± 0,92                                     | 0,281 ± 0,031 | 0,261 ± 0,023 | 3,45 ± 0,14 |
| Контроль    | 2,05 ± 0,16                                     | 0,101 ± 0,011 | 0,054 ± 0,005 | 1,35 ± 0,08 |

Примітка: різниця достовірна при p < 0,05

Розсіювання викидів ТЕС відбувається на значній площі, осадження металів при цьому нерівномірне. Максимальні концентрації міді та

цинку в об'єктах середовища виявляються на віддаленні до 3 км, свинцю та кадмію-переважно на відстані 3-10 км (табл. 3, 5).



Вміст металів у сніговому покриві на різній відстані від ТЕС (M±m)

| Відстань, м | Концентрація, мг/м <sup>2</sup> добу |              |               |           |
|-------------|--------------------------------------|--------------|---------------|-----------|
|             | мідь                                 | свинець      | кадмій        | цинк      |
| До 3000     | 17,52± 1,25                          | 0,260± 0,028 | 0,018± 0,004  | 44,2± 1,2 |
| 3000-10000  | 19,64±1,33                           | 0,420± 0,036 | 0,037 ± 0,008 | 38,2± 2,0 |
| Контроль    | 2,61 ±0,19                           | 0,016 ± 0,06 | 0,005± 0,002  | 18,1± 1,4 |

П р и м і т к а : різниця достовірна при  $p < 0,05$

Перевищення вмісту свинцю та кадмію у сніговому покриві, ґрунтах та в рослинах у зоні впливу ТЕС над такими у контролі є більшими, ніж міді та цинку. З огляду на більш низькі фонові рівні та ГДК свинцю та кадмію, слід визнати, що викиди ТЕС у більшому ступені забруднюють навколишнє середовище цими високотоксичними металами (у порівнянні з міддю та цинком).

На підставі результатів досліджень, згідно з рекомендаціями [6], були визначені величини сумарних показників забруднення об'єктів навколишнього середовища  $Z_c$  (табл. 6) як сум перевищень коефіцієнтів концентрацій забрудню-

вачів, що накопичуються в різних зонах в об'єктах навколишнього середовища:

$$Z_c = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{C_{i\phi}} - (n - 1),$$

де  $C_i$  - вміст забруднювача в об'єкті середовища,  $C_{i\phi}$  - його вміст на фонових ділянках,  $n$  - кількість забруднюючих речовин.

Коефіцієнт кореляції між забрудненням металами ґрунтів та снігового покриву становив 0,63, між забрудненням ґрунтів та атмосферного повітря - 0,99; тобто забруднення ґрунтів відбувається внаслідок осадження металів на їх поверхні.

Таблиця 4

Вміст металів у ґрунтах на різній відстані від ТЕС (M±m)

| Відстань, м | Концентрація, мг/кг |             |               |           |
|-------------|---------------------|-------------|---------------|-----------|
|             | мідь                | свинець     | кадмій        | цинк      |
| До 3000     | 24,39± 0,93         | 13,05± 0,72 | 0,221 ± 0,018 | 43,3± 3,2 |
| 3000-10000  | 18,25 ± 0,74        | 14,12± 0,44 | 0,120± 0,011  | 28,1±1,6  |
| Контроль    | 13,03 ± 1,17        | 7,03± 0,55  | 0,040± 0,005  | 26,1± 2,0 |

П р и м і т к а : різниця достовірна при  $p < 0,05$

Дослідження підтвердили видову специфічність акумуляції металів: їх вміст у хвої сосни, звичайної в усіх зонах, був вище, ніж у листі тополі Болле. Сосна звичайна вважається більш чутливим до техногенного забруднення видом, і вміст металів у її хвої та пошкодження хвої пропонується використовувати як індикатор забруднення атмосферного повітря [3]. Коефіцієнти кореляції між забрудненням металами рослин та ґрунтів у наших дослідженнях становили 0,68 та 0,79 відповідно для сосни і тополі, рослин та атмосферного повітря - 0,79 та 0,87, рослин та снігового покриву - 0,99 та 0,98. Можна припустити, що вміст металів у рослинах у більшому ступені пов'язаний з їх надходженням (та осадженням із снігом) із повітря, ніж

з їх вмістом у ґрунті, де метали депонуються, зв'язуються, мігрують у нижчі горизонти і потім поглинаються деревними рослинами.

Характер ушкоджень листя викидами визначається як розходженнями в якісному складі емісій, так і розходженнями в концентраційному рівні впливу. При дії низьких і помірних концентрацій полютантів розвиваються верхівкові, крайові і рідше міжжилкові хлорози. Високі концентрації спричиняють верхівкові, крайові, точкові і хаотичні некрози й опіки листя. У наших дослідженнях пошкодження рослин різного ступеня за 6-бальною шкалою спостерігалось в усіх зонах (табл. 5), причому пошкодженість сосни звичайної була вірогідно вище, ніж тополі Болле.

Таблиця 5

**Вміст металів у рослинах та їх пошкодженість на різній відстані від ТЕС (M±m)**

| Вид    | Відстань, м | Концентрація, мг/кг |           |             |           | Пошкодженість, бал |
|--------|-------------|---------------------|-----------|-------------|-----------|--------------------|
|        |             | мідь                | свинець   | кадмій      | цинк      |                    |
| Сосна  | До 3000     | 1,74±0,06           | 3,82±0,17 | 0,025±0,003 | 8,42±0,14 | 3,82±0,17          |
|        | 3000-10000  | 1,91±0,09           | 2,64±0,25 | 0,042±0,006 | 6,25±0,29 | 2,64±0,25          |
|        | Контроль    | 0,96±0,08           | 1,07±0,04 | 0,002±0,001 | 3,51±0,21 | 1,07±0,04          |
| Тополя | До 3000     | 1,08±0,05           | 3,12±0,21 | 0,019±0,002 | 5,94±0,09 | 3,12±0,21          |
|        | 3000-10000  | 1,02±0,04           | 1,86±0,12 | 0,032±0,004 | 4,73±0,12 | 1,86±0,12          |
|        | Контроль    | 0,82±0,05           | 0,92±0,03 | 0,002±0,001 | 3,12±0,16 | 0,92±0,03          |

Примітка: різниця достовірна при  $p < 0,05$

Коефіцієнти кореляції між пошкодженістю рослин і вмістом поллютантів в об'єктах навколишнього середовища свідчать про те, що максимальний вплив на рослини чинять викиди ТЕС в атмосферу пилу та газів ( $r = 0,95$  та  $r = 0,99$  відповідно для тополі та сосни), а також металів

( $r = 0,97$  та  $r = 0,99$ ). Вміст важких металів у ґрунті в більшому ступені впливає на пошкодженість рослин ( $r = 0,99$ ), ніж їх вміст у рослинах ( $r = 0,74$  та  $r = 0,75$ ) і в сніговому покриві ( $r = 0,57$  та  $r = 0,69$ ).

Таблиця 6

**Сумарні показники забруднення об'єктів навколишнього середовища на різній відстані від ТЕС**

| Відстань до джерела викидів, м | Сумарний показник забруднення |                      |                   |         |       |        |    |
|--------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------|---------|-------|--------|----|
|                                | пил та газам                  | металами             |                   |         |       | рослин |    |
|                                |                               | атмосферного повітря | снігового покриву | ґрунтів | сосни | тополі |    |
|                                | До 3000                       | 24                   | 17                | 26      | 8     | 64     | 68 |
| 3000-10000                     | 17                            | 11                   | 40                | 4,5     | 90    | 79     |    |

**ПІДСУМОК**

Викиди підприємства теплоенергетики призводять до значного забруднення об'єктів навколишнього середовища, при цьому відносний рівень забруднення свинцем і кадмієм вищий, ніж міддю та цинком. Пошкодженість деревних

рослин тісніше пов'язана із забрудненням атмосферного повітря (як пилом і газами, так і важкими металами), ніж із вмістом металів у ґрунті, в самих рослинах та в сніговому покриві.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

- Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в почвах и растениях. – Л: Агропромиздат, 1987.- 142 с.
- Білецька Е.М. Гігієнічна оцінка сумарного добового надходження важких металів до організму в умовах промислових міст // Довкілля та здоров'я. 1999. – № 2(9). - С.2-6.
- Взаимодействие растений с техногенно загрязненной средой. Устойчивость. Фитоиндикация. Оптимизация / Коршиков И.И., Котов В.С., Михеенко И.П. и др. – К.: Наук. думка, 1995.- 192с.
- Ильин В.Б. О нормировании тяжелых металлов в почве // Почвоведение. – 1986. – № 9. – с.90-97.
- Кузнецова Е.А. Накопление тяжелых металлов в зерновых культурах и пути снижения их содержания

- Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – с. 50 - 53.
- Методические рекомендации по спектральному определению металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды. – М., 1986.
- Методические рекомендации по оценке степени загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов металлами по их содержанию в снежном покрове и почве № 5174-90.- М., 1990. – 6с.
- Руководство по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89. – М.: Гидрометеиздат, 1991. - 696с.
- Фитотоксичность органических и неорганических загрязнителей / Тарабрин В.П., Кондратюк Е.Н., Башкатов В.Г. и др.–К.: Наук. думка, 1986.-216с.

## БІОЛОГІЧНИЙ ВІК РОБОЧИХ ОСНОВНИХ ПРОФЕСІЙ ШИФЕРНИХ ЗАВОДІВ УКРАЇНИ

ДУ «Інститут медицини праці АМН України»  
м. Київ

**Ключові слова:** робочі основних професій, біологічний вік, постаріння, умови праці

**Key words:** workers of main trades, biological age, ageing, working conditions

**Резюме.** *Определен биологический возраст и функциональные классы рабочих основных профессий шиферных заводов. Показано, что для рабочих основных профессий характерны ускоренные темпы старения, особенно для мужчин, в сравнении с женщинами, что не противоречит результатам предыдущих исследований и коррелирует со статистическими показателями состояния здоровья населения. Показатель биологического возраста рабочих рекомендуется использовать для оценки степени влияния условий и характера труда на состояние здоровья рабочих, профессионального отбора и формирования групп риска, для решения вопросов изменения интенсивности или профиля работы с учетом адаптационных возможностей работающих.*

**Summary.** *Biological age and functional classes of workmen of main trades working in slate plants were estimated. The accelerated ageing was recorded in workmen of main trades especially in male groups in comparison with female ones. This does not contradict to the results of previous researches and correlates with statistic data on health state of the population. Index of biological age of the workmen is recommended to be used to estimate a degree of influence of conditions and character of work on health state, professional selection and formation of risk groups, to solve questions as to change intensity or structure of work, taking into account adaptation possibilities of workers.*

За даними Держкомстату України, в цілому в країні кожен четвертий (24,7 %) працює в умовах, які не відповідають санітарно-гігієнічним вимогам за параметрами вмісту пилу і хімічних поллютантів у повітрі робочої зони, вібрації, шуму, інфра-і ультразвуку, іонізуючого та неіонізуючого випромінювання, тяжкості на напруженості праці [5], що зумовлює ризик виникнення професійних або професійно зумовлених захворювань. Вищезазначене потребує вдосконалення та впровадження необхідних профілактичних заходів як гігієнічного, так і медико-біологічного характеру. Це положення стосується також і азбестоцементного виробництва України, де працює близько 4 тис. осіб.

Технологічний процес виробництва азбестоцементних виробів (хвильові та пласкі азбестоцементні листи) характеризується значним утворенням азбестовмісного пилу, підвищеним вологовиділенням, утворенням рекупераційної води. Згідно з критеріями «Гигиенической классификации труда» № 4137-86, умови праці робочих основних професій (дозувальник азбесту, оператор заготівельного відділення, машиніст ЛФМ, машиніст електромостового крану) за фактором «пил переважно фіброгенної дії» слід віднести до шкідливих та небезпечних (клас III.1- III.3). Крім

того, за даними співробітників інституту А.Н.Каракашян, Т.Ю. Мартиновської, Т.С.Чуй, робочі даних професій зазнають впливу несприятливих мікрокліматичних умов, шуму, вібрації, важкості (дозувальник азбесту) та напруженості праці. Таким чином, внаслідок незадовільної організації праці робочі основних професійних груп піддаються небезпеці виникнення, насамперед, азбестозумовлених захворювань.

Стан професійної захворюваності на Україні характеризується недостатнім ступенем виявлення патології [7], що зумовлено багатьма факторами, перш за все, соціально-економічного характеру: якістю проведення періодичних медичних оглядів (виявлення захворювання на початкових стадіях), рівнем санітарної освіти населення (звернення до лікаря у термінальних стадіях захворювання), складністю встановлення зв'язку між захворюванням та умовами праці. Зміна форм власності підприємств іноді не дозволяє охопити профілактичними оглядами весь контингент працюючих, крім того, з різних причин робітники не завжди зацікавлені у виявленні захворювання. За даними співробітників клініки Інституту, за останні 25 років зареєстровано 35 випадків захворювань від впливу азбесту, в тому числі 19 випадків азбестозу,

випадки раку або мезотеліоми не знайдені [7].

Одним із шляхів зміцнення здоров'я та зниження захворюваності працюючих є формування груп ризику виникнення захворювань на етапах первинної та вторинної профілактики захворювань. Як прогностичний показник може бути використаний біологічний вік робочих, як критерій донозологічної діагностики захворювань [2, 3, 8]. Біологічний вік людини є таким методом встановлення діагнозу, який орієнтований на кількісну оцінку стану здоров'я через кількісне визначення ступеня його постаріння, тобто біологічний вік можливо розглядати з кількісних позицій як міру постаріння організму і як міру тривалості очікуваного життя [2, 3, 8]. Як видно, «біологічний вік» та «здоров'я» є два взаємопов'язані між собою поняття. Існує багато визначень категорії «здоров'я». За даними ВООЗ, здоров'я визначається як «стан повного соціального, біологічного та психологічного благополуччя, коли функції всіх органів і систем врівноважені з навколишнім середовищем, відсутність захворювань, хворобливих станів та фізичних дефектів». Як інтегральний показник організму, стан здоров'я формується під впливом багатьох факторів, в тому числі і соціально-гігієнічних, до яких відноситься взаємодія «людина-виробниче середовище» [5, 10]. Здоров'я повинно розглядатись як процес послідовних переходів організму крізь різні ступені адаптації до умов середовища в інтервалі між станами норми та патології, здоров'я та хвороби, які можливо якісно розрізнити [10].

Преморбідна стадія (передхвороба) проявляється у виникненні специфічних органо-та системотропних, зазвичай, одиничних симптомів, які визначають у подальшому спрямованість патології, що розвивається, –кардіологічна, пульмонологічна та ін. Стан передхвороби характеризується значною тривалістю (роки та десятиліття) та не має чіткої клінічної симптоматики [10]. Функціональною основою преморбідного стану є змінена реактивність організму, яка відрізняється тим чи іншими ступенем порушення його саморегуляції та зниження механізмів саногенезу [10]. За іншими даними, передхвороба характеризується як прихований продромальний період захворювання або як стадія функціональної готовності організму до розвитку певного захворювання [10]. Зміни, які виникають при цьому, часто носять зворотній характер, оскільки вони не пов'язані зі структурними змінами. Таким чином, важливого значення в рамках даної проблеми набувають методи, за допомогою яких можливо кількісно визначити преморбідні стани

для прогнозування розвитку граничних станів між нормою та патологією, для донозологічної діагностики захворювань. Одним із таких методів, на нашу думку, є метод визначення біологічного віку людини.

Якщо розглядати біологічний вік як ймовірність смерті у визначеному інтервалі часу [2,3,8], отримані нами дані корелюють із демографічними показниками смертності та тривалості життя. В Україні смертність населення має тенденцію до постійного зростання, відносно 1990 року вона збільшилася на 41,6 %. [5]. Серед осіб працездатного віку це зростання відбувалось за рахунок чоловіків (на 42,6 %), тоді як у жінок ці показники лишалися практично на одному рівні [5]. Смертність чоловіків працездатного віку у 2004 році дорівнювала 10, 2 ‰ проти 2,75 ‰ у жінок. У структурі смертності населення працездатного віку перше місце посідають нещасні випадки, отруєння та травми -29,8 %, друге-хвороби системи кровообігу 28,3 %, третє-новотворення -14,6%. Відповідно змінюється середня тривалість життя: 61,7 роки у чоловіків та 72,7 років у жінок. У 2005 році розрив складав 11,0 років. Чоловіча надсмертність формується за рахунок соціально-гігієнічних чинників, шкідливих і небезпечних умов праці, високого рівня фізичного навантаження тощо [5].

Попередніми дослідженнями показана можливість використання біологічного віку як показника впливу умов праці, в тому числі експозиції аерозолів канцерогенної та фіброгенної дії, на функціональний стан організму, визначення біологічного віку є можливим та виправданим на етапі як попередніх, так і періодичних медичних оглядів для визначення груп ризику, професійного відбору тощо [1,2,3,4,6,8,9].

Встановлена підвищена інтенсивність процесів постаріння робочих різних професій-зварювальників, робочих металургійних підприємств, гірничих професій, робочих кар'єрів із виробництва нерудних будівельних матеріалів та ін. [1,2,3,4,6,8,9].

У попередній роботі нами був оцінений біологічний вік всіх професійних груп робочих шиферних заводів, де було показано передчасне постаріння робочих азбестоцементного виробництва ( «Лікарська справа 2008, №1» ), тому окремим завданням стало визначення біологічного віку та функціональних класів робочих основних професій трьох шиферних заводів України, що зазнають найбільшого впливу шкідливих факторів виробництва, з метою оцінки стану їх здоров'я .

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено визначення біологічного віку робочих основних професій на 3 шиферних заводах (ТОВ «Київський шиферний завод», ТОВ «Балаклійський шиферний комбінат», ТОВ «Краматорський шифер»).

Досліджувана група складалася зі 140 робочих основних професій: дозувальник азбесту (14 осіб, чоловіки), машиніст ЛФМ (59 осіб, чоловіки), оператор заготівельного відділення (35 осіб, жінки), машиніст електромостового крану (32 особи, жінки). Календарний вік відповідно складав у дозувальника азбесту-від 31 до 57 років, стаж роботи від 1 до 21 року; машиніста ЛФМ-вік 23-58 років, стаж роботи-від 1 до 40 років; оператора заготівельного відділення- вік 25-57 років, стаж роботи- від 1 до 34 років; машиніста крану- вік 28-60 років, стаж роботи від 3 до 40 років. Порівняльну групу склали робочі, що не зазнають впливу небезпечних факторів (табл. 3).

Для визначення біологічного віку (БВ) використовували методику, розроблену Київським НДІ геронтології [4] для використання в амбулаторних умовах, що має у своїй основі метод множинної лінійної регресії. Батарея тестів для визначення БВ заснована на визначенні 4 параметрів, що достатньо інформативні та технічно легко визначаються, та включає такі показники:

Для чоловіків:

1. Артеріальний тиск систолічний (АТС), мм рт.ст.
2. Тривалість затримки дихання після глибокого вдиху (ЗПВ), с.
3. Статичне балансування на лівій нозі (СБ), с.
4. Суб'єктивна оцінка здоров'я (СОЗ), бали.

Для жінок:

1. Артеріальний тиск пульсовий (АТП), мм рт.ст.
2. Маса тіла, кг
3. Статичне балансування на лівій нозі (СБ), с.
4. Суб'єктивна оцінка здоров'я (СОЗ), бали.

За допомогою нижченаведеної формули розраховували БВ:

Для чоловіків:

$$БВ=26,985+0,215 \times АТС-0,149 \times ЗПВ-0,151 \times СБ+0,723 \times СОЗ$$

Для жінок:

$$БВ=-1,463+0,415 \times АТП-0,140 \times СБ+0,248 \times МТ+0,694 \times СОЗ$$

Для того, щоб визначити, наскільки ступінь постаріння досліджуваного відповідає його календарному віку (КВ), необхідно порівняти індивідуальне значення БВ із належним значенням БВ (НБВ), яке характеризує усереднений популяційний стандарт темпу постаріння. Якщо  $БВ-НБВ=0$ , це є популяційною нормою, чим більше значення  $БВ-НБВ$  над 0, тим вище ступінь постаріння досліджуваного, відповідно, чим менше значення  $БВ-НБВ$  від 0, тим нижче ступінь постаріння досліджуваного.

Значення НБВ визначали за наведеними нижче формулами:

Для чоловіків:

$$НБВ=0,629 \times КВ+18,56$$

Для жінок:

$$НБВ=0,581 \times КВ+17,24$$

Розрахунок БВ та НБВ, статистична обробка даних проводилась за допомогою програмного пакета EXCEL.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Робочі основних професій були розподілені на 3 групи згідно зі стажем роботи: до 5 років, 5-10 років, понад 10 років та за віком: чоловіки та жінки: 20-29 років, 30-39 років, 40-49 років, старше 50 років (табл. 1, 2).

Встановлено, що у всіх стажових та вікових групах робочих має місце перевищення значення БВ над НБВ. Виявлені більш прискорені темпи постаріння робочих чоловіків (дозувальник азбесту, машиніст ЛФМ) порівняно з жінками (оператор заготівельного відділення, машиніст електромостового крану, табл. 1, 2), що не заперечує положення про більш прискорені темпи постаріння чоловіків, ніж жінок, та корелює зі статистичними показниками тривалості життя чоловіків та жінок.

Як видно з таблиці 1, максимальне значення показника  $БВ-НБВ$  серед дозувальників азбесту ( $17,5 \pm 1,17$ ) виявлено при мінімальному стажі роботи до 5 років, у стажованих робочих дозувальників азбесту (стаж більше 10 років) різниця між БВ та НБВ була мінімальною ( $6,3 \pm 3,6$ ). Серед робочих інших професій (машиніст ЛФМ, оператор заготівельного відділення, машиніст електромостового крану) спостерігалась така ж сама ситуація (табл. 1). У віковому розрізі максимальне значення  $БВ-НБВ$  спостерігалось у віці до 29 років:  $12,42 \pm 1,18$  року у чоловіків та  $7,98 \pm 0,97$  року у жінок, мінімальне – у віці старше 50 років:  $5,69 \pm 1,21$  року у чоловіків та  $4,66 \pm 1,12$  року у жінок (табл. 2).

Таблиця 1

**Показники біологічного віку робочих основних професій, (M±m)**

| Професія                           | Стаж роботи, роки | БВ-ДБВ, роки | Кількість, n | Календарний вік, роки |
|------------------------------------|-------------------|--------------|--------------|-----------------------|
| Дозувальник азбесту                | До 5              | 17,5±1,17    | 4            | 35,5±2,43             |
|                                    | 5-10              | 8,32±2,1     | 4            | 45,0±6,31             |
|                                    | Більше 10         | 6,3±3,6      | 6            | 44,0±3,06             |
| Машиніст ЛФМ                       | До 5              | 12,04±1,75   | 12           | 26,67±1,12            |
|                                    | 5-10              | 7,81±1,88    | 12           | 32,33±1,86            |
|                                    | Більше 10         | 5,23±1,84    | 35           | 48,23±1,12            |
| Оператор заготівельного відділення | До 5              | 8,91±1,16    | 5            | 37,4±3,65             |
|                                    | 5-10              | 4,57±2,41    | 6            | 50,75±2,18            |
|                                    | Більше 10         | 4,41±0,99    | 24           | 45,13±1,25            |
| Машиніст електромостового крану    | До 5              | 8,22±0,72    | 4            | 31,0±1,21             |
|                                    | 5-10              | 4,56±3,02    | 5            | 41,2±2,69             |
|                                    | Більше 10         | 4,33±1,2     | 23           | 46,22±1,57            |
| Всього                             |                   | 140          |              |                       |

Вірогідно, це зумовлено медичними та соціально-економічними факторами (частина робочих залишає професію у зв'язку з неможливістю виконання роботи з огляду на стан здоров'я, нев-

доволеністю умовами праці тощо). Показники біологічного віку порівняльної групи наведені в таблиці 3.

Таблиця 2

**Біологічний вік робочих основних професій, (M±m)**

| Групи досліджуваних | Кількість, n |       | БВ-НБВ, роки |           | Стаж роботи, роки |              |
|---------------------|--------------|-------|--------------|-----------|-------------------|--------------|
|                     | чоловіки     | жінки | чоловіки     | жінки     | чоловіки          | жінки        |
| 20-29 років         | 16           | 2     | 12,42±1,18   | 7,98±0,97 | 4,13 ±0,42        | 5 11,91±1,23 |
| 30-39 років         | 15           | 19    | 10,31±1,68   | 4,87±0,91 | 8,43 ±1,19        | 18,26±1,45   |
| 40-49 років         | 23           | 28    | 4,44±2,46    | 3,03±0,02 | 18,41±1,46        | 24,89±2,14   |
| Старше 50 років     | 19           | 18    | 5,69±1,21    | 4,66±1,12 | 26,03±2,05        |              |
| Всього:             | 73           | 67    |              |           |                   |              |

Примітка: достовірно P<0,01

Всі робочі дані професій за показником інтегрального біологічного віку можуть бути віднесені до 4 та 5 функціональних класів [3], тобто можуть бути включені до групи ризику виникнення хвороб, втрати працездатності та смерті. З огляду на медичні (значення біоло-

гічного віку робочих) та на гігієнічні критерії (шкідливі та небезпечні умови праці), дані контингенти підлягають обов'язковому диспансерному контролю, ретельному клініко-діагностичному обстеженню, госпіталізації, санаторно-курортному лікуванню.

Таблиця 3

**Біологічний вік порівняльної групи, (M±m)**

| Групи досліджуваних | Кількість, n |       | БВ-НБВ, роки |            |
|---------------------|--------------|-------|--------------|------------|
|                     | чоловіки     | жінки | чоловіки     | жінки      |
| 20-29 років         | 18           | 5     | -2,00±1,04   | -3,39±1,88 |
| 30-39 років         | 14           | 19    | -1,85±1,25   | -4,06±1,04 |
| 40-49 років         | 18           | 17    | -3,94±0,91   | -6,26±1,53 |
| Старше 50 років     | 24           | 16    | -4,35±0,99   | -6,43±1,5  |
| Всього:             | 74           | 57    |              |            |

## ПІДСУМОК

Спостерігається передчасне постаріння робочих основних професій азбестоцементного виробництва, що зумовлено, насамперед, впливом шкідливих та небезпечних умов праці та потребує впровадження необхідних санітарно-гігієнічних заходів: архітектурно-планувальних, технологічних, санітарно-технічних, при необхідності-використання засобів індивідуального захисту, а також медико-біологічних заходів, в тому числі рекомендується визначення біологічного віку робочих під час проведення попередніх та періодичних медичних оглядів з метою формування груп високого ризику виникнення патології задля динамічного нагляду за станом їх здоров'я, раціонального лікування та реабілітації (соціальної, професійної, медичної). Більш прискорені темпи постаріння властиві чоловікам, у яких спостерігаються більш прискорені темпи постаріння, ніж у жінок, що зумовлено більшою чутливістю чоловіків до процесів гомеоклазу та більш інтенсивними навантаженнями, чому відповідає більша їх смертність та більша вираженість вікових змін [2,3,6,8].

Взаємозв'язок «людина-виробниче середовище-здоров'я-біологічний вік-тривалість життя-

профілактика» становить інтерес як з теоретичної, так і з практичної точок зору. Безперечно, встановлення взаємозв'язків та закономірностей між несприятливими факторами виробничого середовища (класи умов праці робочих), тривалістю стажу роботи, рівнями адаптації, виявленими патологічними змінами та темпами постаріння робочих потребує подальшого поглибленого вивчення задля збереження здоров'я та подовження професійного довголіття працюючих.

Доступність даного методу, можливість формування комп'ютерних баз даних біологічного віку робочих показана також попередніми дослідженнями [1,2,3,4,6,8,9] та може бути рекомендована до більш широкого впровадження в практику охорони здоров'я. Таким чином, як вже зазначалось вище, показник біологічного віку робочих рекомендується використовувати для оцінки ступеня впливу умов та характеру праці на стан здоров'я робочих, професійного відбору та формування груп ризику, для вирішення питань щодо зміни інтенсивності або профілю роботи з урахуванням адаптаційних можливостей працюючих.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабанов С.А. Функциональные особенности внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы при воздействии фиброгенных аэрозолей // Медицина труда и пром. экология.-2007.-№7.-С.6-14.
2. Войтенко В.П., Ахаладзе Н.Г. Біологічний вік людини та методи його визначення // Лікування та діагностика.-1996.-№2.-С.45-48.
3. Войтенко В.П., Токарь А.В.Полухов А.М. Геронтология и гериатрия: Ежегодник .Биологический возраст, наследственность и старение. – К.: 1984.- 143с.
4. Жеглова А.В. Биологический возраст как показатель функционального состояния организма горнорабочих // Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах России: Материалы Всерос. науч.-практ. конф.-Екатеринбург, 2006.-С.98-99.
5. Кундієв Ю.І., Нагорна А.М. Професійне здоров'я в Україні. Епідеміологічний аналіз.-К.: Авіценна, 2006.-316 с.
6. Лубянова И.П., Кучерук Т.К. // Гигиена труда. – К., 2000. – Вып. 31. – С.122-133.
7. Проблема асбестообусловленных заболеваний в Украине / Лубянова И.П., Басанец А.В., Остапенко Т.А. и др. // Вестн. морской медицины . – 2007. – №2, 3. – С.45-50.
8. Профессиональное старение (моделирование по данным биологического возраста) / Решетюк А.Л., Поворозник В.В., Козловская С.Г. и др.// Медицина труда и пром. экология. – 2000. – №2. – С.23-28.
9. Серебряков П.В. Показатели биологического возраста у рабочих горнорудных и металлургических предприятий Заполярья // Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах России: Материалы Всерос. науч.-практ. конф.-Екатеринбург, 2006.-С.153-154.
10. Эмоциональный стресс в этиологии и патогенезе психических и психосоматических заболеваний / Бачериков Н.Е., Ворнцов М.П., Петрюк П.Т., Цыганенко А.Я. – Х.: Основа, 1995.-276с.

УДК 616.36:546.81:616-098-071.2-08:615.32

Ю.В. Федоренко

## МЕТАБОЛІЧНИЙ І ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ПРОЦЕСІ КОРЕКЦІЇ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ СВИНЦЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
кафедра нормальної фізіології  
(зав. – член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. М.Р. Гжегоцький)

**Ключові слова:** свинець, корекція, пектин, кальцій, тріовіт, тканина печінки, метаболічні процеси, активність ферментів, ліпопероксидація, антиоксидантний захист

**Key words:** lead, correction, pectin, calcium, triovit, liver tissue, metabolic processes, lipoperoxidation, antioxidant defense

**Резюме.** Пероральное поступление свинца повышает активность трансаминаз, щелочной фосфатазы, изменяет концентрацию мочевины в сыворотке крови, нарушает равновесие между процессами липопероксидации и антиоксидантной функцией печени. Объективным критерием интенсивности и динамики метаболических процессов ткани печени следует считать интегральные коэффициенты антиоксидантной защиты, которые одновременно учитывают состояние, прооксидантно-антиоксидантный баланс и являются критериями коррекции антиоксидантной системы ткани печени. Пектин является недостаточным биопротектором при длительном действии свинца, пектин и кальций значительно повышают функциональное состояние печени при доминирующей роли кальция. Комплекс пектина, кальция и триовита способствует активации стресс-лимитирующей антиоксидантной активности, нормализации метаболических процессов и функционального состояния печени.

**Summary.** Per oral lead incoming increases transaminases and alkaline phosphatase activity, changes concentration of urea in blood serum, disturbs balance between processes of lipoperoxidation and antioxidant function of the liver. Integral coefficients of antioxidant protection should be considered as objective criterion of intensity and dynamics of metabolic processes in liver tissue, which simultaneously take into account state, prooxidant-antioxidative balance, and are the criteria of antioxidant system correction of liver tissue. Pectin is insufficient bioprotector in case of a prolonged action of lead, while pectin and calcium significantly increase functional state of the liver in dominating role of calcium. Complex of pectin, calcium and triovit stimulates activation of stress-limiting antioxidant activity, standardizes metabolic processes and functional state of the liver.

До актуальних проблем сучасної фізіології, зокрема, екологічної фізіології, належить вивчення функціональних й адаптивних можливостей організму за умов впливу стрес-чинників хімічної природи навколишнього середовища та медико-біологічна корекція підвищення функціональних резервів організму за допомогою фізіологічно прийнятних ефективних нешкідливих засобів [3]. На сьогодні одним із найбільш розповсюджених забруднювачів довкілля в усіх країнах світу, у тому числі й в Україні, є свинець, який характеризується високими кумулятивними властивостями та політропністю дії й особливо загрожує здоров'ю та психічному розвитку дітей [6,15,18,20]. Відомо, що свинець блокує SH групи білків, порушує біосинтез порфірину та гемму, пригнічує синтез ДНК, впливає на нервову провідність, зокрема, внаслідок порушення транспорту трансмембранного кальцію і пригнічення

синтезу мієліну, сприяє загибелі клітин. Серед патогенетичних та гепатотоксичних ефектів впливу свинцю на організм важливим є порушення балансу між утворенням вільних радикалів та станом антиоксидантної системи [7, 13, 15, 16, 19]. Для запобігання всмоктуванню і для прискорення виведення з організму свинцю застосовуються комплексоутворюючі сполуки, зокрема, пектини, антагоністи свинцю, наприклад, кальцій, для підвищення резистентності організму – антиоксиданти [1,9,16,17]. З огляду на основну роль печінки в метаболічних і детоксикаційних процесах в організмі метою нашої роботи було вивчення метаболічного та функціонального стану печінки за умов тривалого впливу свинцю на фоні послідовного застосування пектину, кальцію і тріовіту як біологічних засобів корекції.



## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводили на білих щурах лінії Wistar масою тіла 170 - 200 г. У I серії досліджували функціональний стан печінки при дії  $Pb(NO_3)_2$  (далі - свинець), у II серії – при дії свинцю на фоні додавання до раціону пектину, у III – на фоні додавання пектину і кальцію, у IV – на фоні комплексу пектину, кальцію і тріовіту. Лабораторні тварини утримувалися за стандартних умов віварію з вільним доступом до питної води та щоденного внутрішньошлункового введення натще через зонд водних розчинів  $Pb(NO_3)_2$  у дозі 36 мг/кг маси тіла (1/100 від середньосмертельної дози). Як біологічні протектори обрано пектин з огляду на його відому захисну роль при дії свинцю, кальцій як антагоніст свинцю, тріовіт як антиоксидант. Яблучний пектин додавали до їжі тварин з розрахунку 1 г/кг маси тіла, кальцій – 225 мг/кг маси тіла (офіційний глюконат кальцію), тріовіт – 1

капсула на кг маси тіла (виробництво KRKA, Slovenia, містить віт. С – 100 мг, віт. Е – 40 мг,  $\beta$ -каротин – 10 мг, селен – 50 мкг). У тканині печінки тварин на 15 і 30 доби дослідів (I і II серії) і на 30 доби (III і IV серії) визначали рівень дієнових кон'югатів (ДК) [2], тіобарбітурової кислоти активні продукти (ТБК-АП) [14], активність супероксиддисмутази (СОД) [11] і каталази (КТК) [10], індекс загальної антиоксидантної активності  $I_{AOA}$  [8], у сироватці крові – активність трансаміназ АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, концентрацію сечовини, використовуючи набори Біо-Ла-Тест “Лахема”.

Інтегральну оцінку антиоксидантного стану організму проводили за значеннями коефіцієнтів, отриманих за співвідношеннями показників активності антиоксидантного захисту та інтенсивності процесів ліпопероксидації:  $K_1$  і  $K_2$ ,  $K_3$  і  $K_{3ст}$  ( $K_{3ст}$  – коефіцієнт стандартизований за  $I_{AOA}$ ), останній запропонований нами [4, 12]:

$$K_1 = \frac{СОД}{МДА} \quad ; \quad K_2 = \frac{СОД}{МДА} \times КТЛ \quad ,$$

$$K_3 = \left( \frac{СОД_d}{СОД_k} \times \frac{КТЛ_d}{КТЛ_k} \right) : \left( \frac{ДК_d}{ДК_k} \times \frac{МДА_d}{МДА_k} \right) ,$$

$$K_{3ст} = \left( \frac{СОД_d}{СОД_k} \times \frac{КТЛ_d}{КТЛ_k} \times \frac{I_{AOA(d)}}{I_{AOA(k)}} \right) : \left( \frac{ДК_d}{ДК_k} \times \frac{МДА_d}{МДА_k} \right) ,$$

де – СОД – активність супероксиддисмутази, КТЛ – активність каталази, ДК – вміст дієнових кон'югатів, МДА – вміст малонового діальдегіду (resp. ТБК – активних продуктів),  $I_{AOA}$  – значення індексу загальної антиоксидантної активності, індекс d – показник досліджуваної групи, індекс k – контрольної групи. Значення  $K_1$  і  $K_2$  порівнювали відповідно в інтактних і дослідних тварин. Контрольна величина  $K_3$  і  $K_{3ст}$  дорівнює близько 1, що одночасно характеризує стан і рівновагу в системі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ). Саме співвідношення (а не окремо взяті показники) активності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та нейтралізації їхнього пошкоджувального ефекту визначає інтенсивність метаболічних процесів. Концентрацію свинцю визначали атомно-абсорбційним методом на спектрофотометрі С 115М1 у печінці на 15 і 30 доби дослідів. Статистичне опрацювання здійснювали методом найменших квадратів із визначенням ступеня вірогідності за t-критерієм Стюдента за допомогою програми Microsoft Excel 9.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Активність ферментів АлАТ і АсАТ у сироватці крові вважається досить чутливим показником при ураженнях печінки. Дія свинцю спричинила вірогідне підвищення їхньої активності у сироватці крові вже на 3 доби дослідів з деяким зниженням на 15 добу та максимальними ефектами наприкінці дослідів (табл. 1). Зміна активності АлАТ носила хвилеподібний характер, вона підвищилася на 3 доби дослідів в 1,9 раза, на 15 добу – в 1,6 раза, на 30 добу – у 2,5 раза порівняно з контролем. Активність АсАТ зазнавала менших змін порівняно з АлАТ протягом усього дослідів. Ступінь активності ферментів можна оцінити як помірковану гіперферментацію внаслідок ураження клітин печінки і виділення ферменту в кров'яне русло. Помір-

кована гіперферментація АсАТ може свідчити про можливе руйнування мітохондрій клітин печінки. Проте менш виражені зміни з боку АсАТ порівняно з АлАТ дозволяють висловити припущення про відсутність значних (або відсутність взагалі) некротичних змін у клітинах печінки, оскільки лише зі значним некрозом тканини виникає більше зростання активності АсАТ, ніж активності АлАТ, за рахунок вивільнення міжмітохондріального ізоензиму АсАТ. Активність лужної фосфатази також виявилася підвищеною на 15 добу дослідів в 1,7 раза і дещо знизилася на 30 добу. Збільшення її активності в крові при дії свинцю може бути пов'язано з ураженням печінки внаслідок порушення процесів утворення і виділення жовчі. Динаміка концентрації сечовини в сироватці крові характеризувалася фазовим перебігом: на 15 добу

свинець призвів до зниження рівня сечовини на 35,7% порівняно з контролем, а на 30 добу досліджу, навпаки, кількість сечовини в крові була вищою, ніж у контролі, на 60 %. Відомо, що синтез сечовини проходить у печінці з аміаку, який утворюється при дезамінуванні амінокислот, розпаді нуклеїнових і піримідинових

нуклеотидів. Очевидно, зниження сечовини в сироватці крові на 15 добу досліджу може бути спричинено зниженням їхнього синтезу внаслідок ураження печінки. Збільшення концентрації сечовини в крові на 30 добу досліджу може бути показником порушення функції нирок.

Таблиця 1

**Зміни параметрів функціонального стану печінки білих щурів (M ± m) на 30 добу дослідів за умов щоденного впливу свинцю без додавання біопротекторів та на фоні комплексу пектину, кальцію і тріовіту (I і IV серії дослідів)**

| Показники  | I серія (без біопротекторів) |                                   | IV серія (пектин + кальцій + тріовіт) |                                   |
|--|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
|  | контроль                     | Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | контроль                              | Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> |
| АлАТ, ммоль/л · год                                      | 1,56 ± 0,09                  | 3,89 ± 0,24 <sup>a</sup>          | 1,55 ± 0,08                           | 1,47 ± 0,13                       |
| АсАТ, ммоль/л · год                                      | 2,62 ± 0,16                  | 4,19 ± 0,25 <sup>a</sup>          | 2,69 ± 0,13                           | 2,93 ± 0,10                       |
| ЛФ, ммоль/л · год  | 4,38 ± 0,12                  | 5,80 ± 0,25 <sup>a</sup>          | 3,94 ± 0,15                           | 4,22 ± 0,13                       |
| Сечовина, ммоль/л  | 4,76 ± 0,18                  | 7,62 ± 0,27 <sup>a</sup>          | 5,17 ± 0,23                           | 6,21 ± 0,27 <sup>a</sup>          |
| Вміст у тканині печінки:                                 |                              |                                   |                                       |                                   |
| ТБК-активні продукти, мкмоль/мл                          | 1194,2±47,2                  | 2287,3±58,7 <sup>a</sup>          | 1195,0±22,9                           | 1145,1±71,0                       |
| I <sub>АОЛ</sub> , відн. од.                             | 2,1±0,03                     | 2,24±0,10                         | 2,40±0,12                             | 2,13±0,09                         |
| ДК, од Е/мл  | 12,33±0,76                   | 24,0±1,06 <sup>a</sup>            | 13,10±0,35                            | 15,80±0,71 <sup>a</sup>           |
| СОД, од.акт./мл·хв                                       | 691,1±30,2                   | 565,8±32,1 <sup>a</sup>           | 773,1±29,0                            | 759,0±61,7                        |
| Каталаза, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мл · год | 87,1±2,9                     | 76,9±5,1                          | 103,1±6,0                             | 134,5±6,1 <sup>pp</sup>           |

Примітка: а- вірогідно відносно контролю

Раніше [5] нами було з'ясовано, що дія свинцю призвела до посиленого, порівняно з контролем, утворення у тканині печінки ДК (на 27,3 %) і ТБК-АП (на 24,5 %) та зниження активності каталази (на 66,4%) вже на 15 добу досліджу. Динаміка змін параметрів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту характеризує наростання окисного стресу до 30 доби досліджу, коли рівень ДК зріс на 94,6 %, ТБК-АП – на 91,5%, при зниженні активності СОД і каталази. Такі зміни свідчать про порушення окисного гомеостазу та механізмів адаптації стрес-лімітуючої тканини печінки (табл. 1). Це підтверджується розрахованими значеннями інтегральних коефіцієнтів К антиоксидантного захисту, які знаходилися на рівнях, значно нижчих, ніж контрольні величини, причому значний дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ більшою мірою відмічався на 30 добу дослідів (табл. 2). Підвищення показників ПОЛ може бути пов'язано із посиленням метаболічних процесів у клітинах, проте виявлена у наших дослідях неспроможність антиоксидантної системи за умов впливу свинцю утримувати метаболізм стрес-реакції і призводить до порушення стрес-рівноваги між про- та антиоксидантною системою. Функціональний стан печінки погіршувався зі збіль-

шенням терміну дії свинцю, що співвідноситься з його накопиченням у тканині печінки. Концентрація свинцю на 30 добу досліджу у тканині печінки зросла до 35,0 ± 6,24 мкмоль/кг (контроль 4,25 ± 0,77 мкмоль/кг).

Таблиця 2

**Динаміка значень інтегральних коефіцієнтів, що характеризують стан системи ПОЛ-АОЗ тканини печінки за умов дії свинцю на 30 добу дослідів при послідовному додаванні біопротекторів**

|                                      | K <sub>1к</sub> | K <sub>1д</sub> | K <sub>2к</sub> | K <sub>2д</sub> | K <sub>3</sub> | K <sub>1сг</sub> |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|------------------|
| Свинець                              | 0,58            | 0,25            | 50,5            | 19,0            | 0,21           | 0,21             |
| Свинець + пектин                     | 0,59            | 0,26            | 56,2            | 21,5            | 0,20           | 0,20             |
| Свинець + пектин + кальцій           | 0,60            | 0,43            | 64,3            | 46,4            | 0,60           | 0,60             |
| Свинець + пектин + кальцій + тріовіт | 0,65            | 0,66            | 67,0            | 80,8            | 1,1            | 0,98             |

Додавання пектину до раціону протягом 3 діб знизило активність ферментів АлАТ і АсАТ по-

рівняно з I серією дослідів. На 15 добу активність АсАТ досягла контролю, активність АлАТ була нижчою в 1,4 раза ніж на 3 добу дослідів, проте до 30 доби дослідів їхня активність знову зросла до рівня, отриманого в I серії дослідів. Характер динаміки активності лужної фосфатази у сироватці крові якісно збігався з отриманими у I серії дослідів, але, поряд із цим, пектин сприяв кількісній зміні активності лужної фосфатази: на 15 добу дослідів активність лужної фосфатази підвищилася за умов дії свинцю на 40,4 % порівняно з контролем, на 30 добу активність ферменту досягла контрольних величин. Стосовно концентрації сечовини можна відмітити також поліпшення результатів при тій же різноспрямованості на 15 і 30 доби. На 15 добу дослідів концентрація сечовини була підвищена лише на 26,3 %, на 30 добу – знижена на 38,2 %. Додавання пектину до раціону дещо покращило перебіг метаболічних процесів у системі ПОЛ-АОЗ при дії свинцю у перші 15 діб дослідів. Концентрація продуктів ліпопероксидації та активність ферментів антиоксидантного захисту наприкінці дослідів знаходилися на рівні I серії дослідів. Отже, протекторна роль пектину за даними показниками виявилася малоефективною при тривалому надходженні свинцю.

Значно сприяло підвищенню функціонального стану печінки одночасне додавання до раціону тварин пектину та кальцію за домінуючої ролі кальцію. Відбулося зниження приросту активності трансаміназ, нормалізувалася активність лужної фосфатази, але концентрація сечовини залишилася підвищеною на 45 %. Останнє може бути пов'язано з можливими змінами в нирках саме за рахунок свинцю, що потребує додаткових досліджень та застосування інших біопротекторів. На фоні вживання пектину і кальцію дія свинцю викликала у тканині печінки незначне підвищення показників ПОЛ, зокрема ТБК-АП на 12,4 % і ДК на 23,6 % щодо контролю. Активність СОД залишилася пригніченою на 18,8 % щодо контролю. Інтегральні коефіцієнти К зросли порівняно з I серією дослідів, але ще не досягли контрольних величин. Зазначені гомеостатичні реакції пояснюються не лише фізіологічною дією кальцію на організм, але й тим, що пектин і кальцій запобігають всмоктуванню свинцю, депонуванню його в організмі і сприяють його виведенню. Можна вважати, що кальцій і пектин покращують функціональний стан печінки. Але механізми адаптаційного захисту стрес-лімітуючої антиоксидантної системи печінки були ще недостатньо

активними, про що свідчать значення інтегральних коефіцієнтів (табл. 2).

Отримані дані дозволяють стверджувати, що параметри системи ПОЛ-АОЗ хоча і не є специфічним показником функціонального стану печінки, проте належать до ранніх і чутливих показників для виявлення гепатотоксичності хімічної етіології, зокрема, токсичної дії свинцю. Це збігається з сучасним уявленням про універсальність окисного стресу як неспецифічної патологічної ланки виникнення ранніх захворювань, зумовлених дією хімічних речовин.

Тривіт, як антиоксидант, у комплексі з пектином і кальцієм нормалізував активність трансаміназ та знизив рівень сечовини у сироватці крові. Вміст ТБК-активних продуктів та активність СОД знаходилися у тканині печінки на рівні контролю. Концентрація ДК була підвищеною на 20,6 %, але вже на фоні підвищеної активності каталази, що можна розглядати як захисну реакцію. Інтегральні коефіцієнти антиоксидантного стану тканини печінки наблизилися до контрольного рівня. Комплекс біопротекторів сприяв зниженню рівня свинцю у тканині печінки до  $8,30 \pm 0,92$  мкмоль/кг.

#### ВИСНОВКИ

1. Пероральне надходження  $Pb(NO_3)_2$  в організм білих щурів у дозі 36 мг/кг протягом 30 днів призводить до порушення функціонального стану печінки, що проявляється підвищенням активності ферментів у сироватці крові – АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, різноспрямованих змін концентрації сечовини у крові, порушення балансу між процесами окиснення ліпідів та антиоксидантною функцією печінки.

2. Раннім і чутливим показником гепатотоксичної дії свинцю слід вважати показники системи ПОЛ-АОЗ.

3. Об'єктивним критерієм інтенсивності та динаміки метаболічних процесів у тканині печінки за умов дії свинцю і корекції його негативного впливу слід вважати інтегральні коефіцієнти антиоксидантного захисту, які одночасно ураховують стан і баланс між процесами ліпопероксидації та антиоксидантною активністю тканини печінки.

4. Захисна роль пектину при довготривалій дії свинцю є недостатньою. Значно сприяє підвищенню функціонального стану печінки пектин та кальцій за домінуючої ролі кальцію.

5. Комплекс пектину, кальцію і тривіту сприяє нормалізації метаболічних процесів у тканині печінки, активує її стрес-лімітуючу антиоксидантну активність, налагоджує функціональний стан печінки.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Білецька Е.М., Главацька В.І., Антонова О.В. Вплив пектинопрофілактики на донозологічні показники та психофізіологічний стан дошкільнят промислового міста // Медичні перспективи. – 2005. – Т.Х, №1. – С. 102-107.
2. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гиперперекисей липидов в плазме // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
3. Гжегоцький М.Р. Концептуальна модель профілактичної медицини з позицій фізіології людини (огляд літератури та власних досліджень) // Журн. АМН України. – 2003. – Т.9, №2. – С. 312-324.
4. Гжегоцький М.Р., Федоренко Ю.В. Стан адаптаційних реакцій у процесі корекції негативного впливу стрес-факторів хімічної природи // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, №5. – С. 47-54.
5. Гжегоцький М. Р., Федоренко Ю. В., Терлецька О.І. Корекція порушень стану антиоксидантного захисту при дії свинцю в експериментальних умовах // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2003. – №3. – С. 21-25.
6. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Свинец. 3.– Женева: ВОЗ, 1980.- 183с.
7. Гончарук Є.Г., Коршун М.Н. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля: (огляд літ. та власних досліджень) // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, №1. – С. 131-150.
8. Индекс антиокислительной активности биологического материала / В. Б. Мартынюк, С. М. Ковальчук, М. Ф. Тимочко, Е. Н. Панасюк // Лаб. дело. – 1999. – №3. – С. 19-22.
9. Кацнельсон Б. А., Дегтярева Т. Д., Привалова Л. И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. – Екатеринбург: 1999. – 107 с.
10. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
11. Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. – 1990. – №2. – С. 88-91.
12. Метод інтегральної оцінки антиоксидантного захисту при дії ксенобіотиків: Інформ. лист / Гжегоцький М. Р., Федоренко Ю. В., Терлецька О. І., Ковальчук С. М. – К., 2004. – 4с.
13. Скальный А. В., Кудрин А. В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет (микроэлементы и антиоксиданты в восстановлении здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС). – М: Лир Макет, 2000. – 421 с.
14. Тимирбулатов Р. А., Селезнев Е. И. Метод повышения интенсивности сврбоднорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
15. Трахтенберг И. М., Колесников В. С., Луковенко В. А. Тяжелые металлы во внешней бреде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. – Минск: Наука і техника, 1994. – 285с.
16. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / Сердюк А.М., Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматов Г.Г. – Днепропетровск: АРТ – ПРЕСС, 2004. – 148 с.
17. Dhawan M., Kachru D. N., Tandon S. K. Influence of thiamin and ascorbic acid supplementation on the antidotal efficacy of thiol chelators in experimental lead intoxication // Arch.Toxicol. – 1988. – Vol. 62, N 4. – P. 301-304.
18. Environmental Health Criteria. 165. Inorganic Lead. – Geneva: WHO, 1995. – 251 p
19. Pounds J. G., Long G. J., Rosen J. F. Cellular and molecular toxicity of lead in bone // Environ. Health Perspect. - 1991. – Vol. 91. – P. 17-32.
20. Zylke W. Increased lead poisoning Diagnoses May Precede possible Eradication of Problem by Jody // JAMA. – 1991. – N 266. – P. 316-317.



Л.А. Романенко,  
О.Г. Родинський

## ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА СТАН МНЕСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ У ГЕРОНТОГЕНЕЗІ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра фізіології  
(зав. - д.мед.н., проф.П.О.Неруш)

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, ЦНС, поведінкові реакції, пам'ять в процесі старіння

**Key words:** ionizing radiation, CNS, behavioural responses, memory during the process of ageing

**Резюме.** Изучали влияние малых доз ионизирующего излучения на состояние адаптивных функций центральной нервной системы в геронтогенезе. Впервые в условиях комплексного эксперимента исследованы особенности состояния памяти и поведенческих реакций в геронтогенезе в зависимости от длительности и режима действия низкодозированного облучения. Показано, что в условиях длительного действия низкодозированного облучения имели место нарушения поведенческих реакций крыс и амнезия навыков, которые были более выражены у старых животных. Исследовано защитное влияние превентивного курсового введения (7 дней) перед облучением животных пирacetama, что проявлялось в ослаблении депримирующего действия радиации на показатели высшей нервной деятельности.

**Summary.** There was studied influence of small doses of an ionizing radiation on condition of adaptive functions of the central nervous system in gerontogenesis. For the first time in conditions of a complex experiment there was investigated the features of memory state and behavioural response in gerontogenesis, depending on duration of low-dosed radiation. It was shown, that under conditions of prolonged operation of low-dosed radiation, the abnormality of rats' behavioural responses and habits amnesia occurred, they were more expressed in old animals. The protective influence of preventive pyroacetam injecting before animals irradiation was investigated. This influence was manifested in weakening of depriming action of radiation on findings of higher nervous activity.

Вплив факторів довкілля на процеси життєдіяльності, включаючи вищу нервову діяльність, залишається однією з важливих та маловивчених проблем екологічної фізіології [5,12]. Особливої гостроти ця проблема набула в останні роки [1-3,12]. Зростання інтересу дослідників до проблеми пошкоджуючої дії малих доз радіації на нервову систему зумовлене високою питомою вагою нервово-психічних розладів у осіб, що зазнали впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС [1,7-9]. Сучасні дані свідчать про значний інтерес до даної проблеми [3, 9]. Серед реакцій на дію радіації описані прояви енцефалопатії з ознаками порушення вищих психічних функцій у вигляді стійкої астенизації, напади каталепсії, дисфорії, вегетативні й інші порушення [3,9]. Актуальності питанню вивчення механізмів дії малих доз іонізуючого випромінювання на інтегративні властивості ЦНС також надає практична невивченість цієї проблеми і у віковому аспекті – в динаміці геронтогенезу.

Мета дослідження – вивчити особливості пам'яті і поведінкових реакцій у процесі старіння

за умов тривалої дії низькодозованого опромінення.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені на 94 статевозрілих щурах двох вікових груп: молодих (4-місячних тваринах масою 130-150 г) та старих (1,5-річних тваринах 250-290 г). Загальне рентгенівське опромінення проводили на установці РУМ-17 (доза – 0,0129 Кл/кг; потужність дози 0,143 мА/кг; напруга – 200 кВ; ампераж – 15 мА, фільтр – Cu 0,5; шкіряно-фокусна відстань – 50 см; час – 1,6 хвилин; поле – 20x20). Всі групи тварин отримували аналогічну дозу опромінення протягом 1 доби, 1, 2 та 3 тижнів. Викликані радіацією зміни оцінювали при досягненні даної дози.

Поведінкові реакції вивчалися за методом «відкритого поля». Для вивчення поведінки щурів у «відкритому полі» використовувалася площа розміром 60см x 60 см із розкресленими на ній 25 квадратами і 16 «нірками» (отвори були забезпечені фотоелементами), підключені до лічильника. Тварин розташовували у центрі майданчика. Експозиція спостережень становила

3 хвилини. Реєстрували кількість квадратів, що було пересічено (горизонтальна рухова активність), кількість заглядань у «нірки» (дослідницька активність), активність проведення чищення (грумінг), кількість підйомів на задні лапи (вертикальна рухова активність), число болюсів актив дефекацій (емоційна активність) [4].

Одним із найбільш важливих показників інтегративної діяльності ЦНС є здатність до відтворення енграми пам'яті. Для оцінки останньої використана відома методика виробки умовної реакції пасивного уникнення (УРПУ).

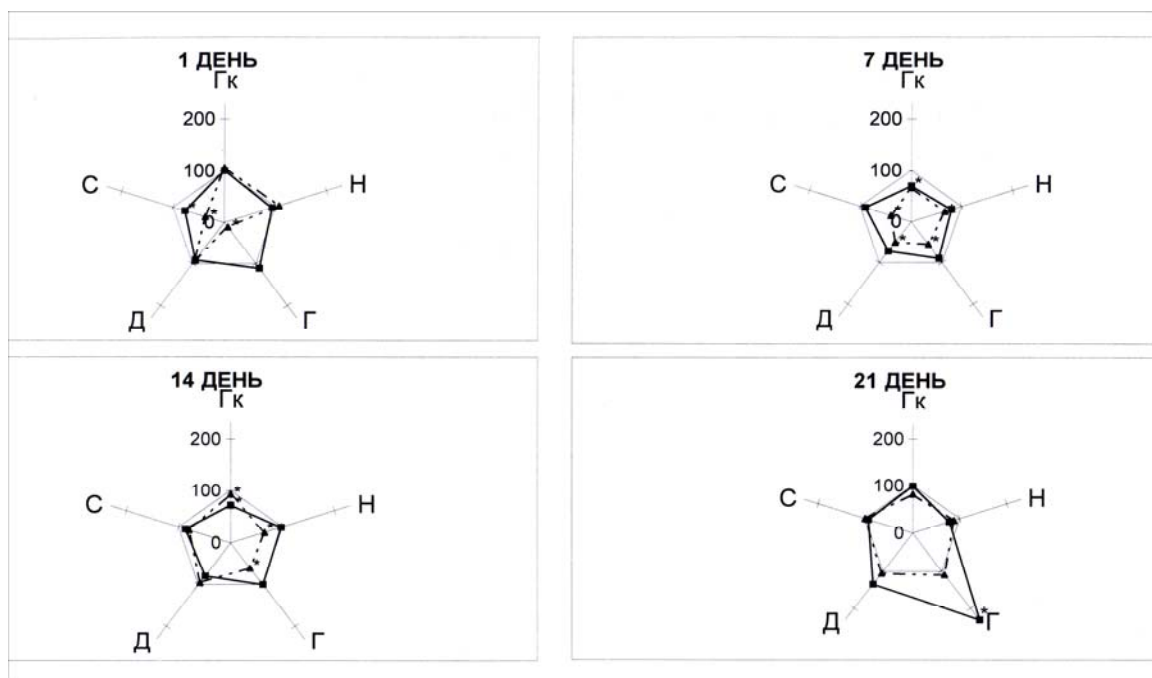
Дослідження мнестичних процесів проводили за допомогою методу, заснованого на формуванні умовного рефлексу пасивного уникнення (УРПУ). В експерименті при одноразовому електрошкірному больовому підкріпленні використовувалася камера, що складається з двох відсіків: великого освітленого і малого темного, сполученого отвором у вигляді «нірки». Тварину садили в центр світлого відсіку хвостом до отвору. Щурів без «норкового» рефлексу (спостереження протягом 3 хвилин) у дослід не брали. При обстеженні освітленого відсіку щур знаходив «нірку» і проникав до неї. Через 0,5-1 секунду після заходження щура в «нірку» на електрифіковану підлогу темної частини камери подавався змінний струм (частота 50 Гц, тривалість стимулів 10 мс) величиною, рівною 1,5 больовим порогам, доки тварина не покидала «нірку». Якщо протягом 3 хвилин тварина, що

перебігла в світлий відсік, не намагалася повернутися в темну камеру, УРПУ вважалася виробленою з одного пред'явлення. Щурів, що повторно зайшли в темний відсік протягом 180 секунд, виключали з дослід. Больовий поріг визначали індивідуально для кожної тварини, за реакцією вокалізації у відповідь на електрошкірне подразнення лапок [11]. Дослідження пам'яті проводили за тестом відтворення виробленої УРПУ на 1,7,14 та 21 добу після початку опромінювання щурів різних вікових груп.

Всі маніпуляції з тваринами виконували у відповідності із вимогами біоетики [10,13]. Отримані результати обробляли за допомогою традиційних методів варіаційної статистики [6].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз досліджень вікових особливостей вищої нервової діяльності за умов низькодозованого опромінення показав, що  $\gamma$ -вплив значно пригнічує орієнтовно-дослідницьку діяльність і мнестичні процеси в обох піддослідних групах, але реакція старих тварин була виражена сильніше. Так, після однократного опромінення у молодих щурів відзначено зниження реакції грумінгу на 89% ( $p < 0,05$ ) і кількості підйомів на задні лапи на 63% ( $p < 0,05$ ) – (рис.1). У старих щурів більш вираженим було гальмування емоційної сфери – на 48% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контрольними величинами (рис.2).

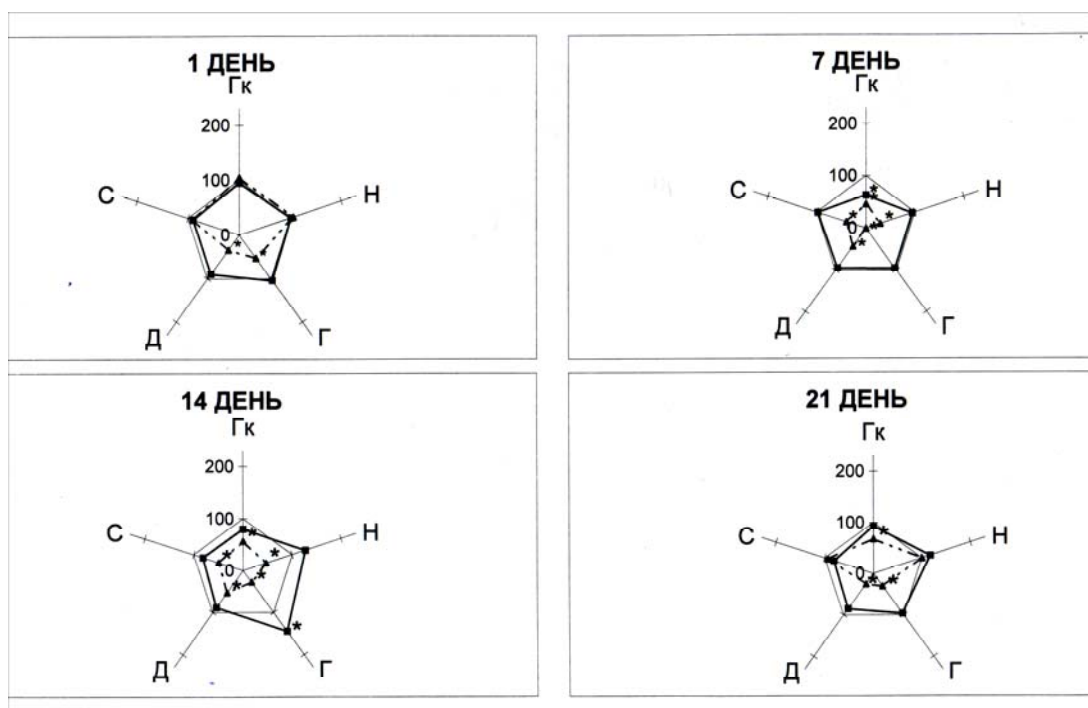


**Рис.1. Порівняльний аналіз змін показників орієнтовно-дослідницької діяльності молодих щурів в умовах низькодозованого опромінювання при введенні пірацетаму**

Примітки: 1. Показники контролю прийняті за 100%; 2. Н – нірки; Г – грумінг; Д – болюси дефекацій; С – стійки; Гк – горизонтальні квадрати;  
3. - - - -▲ - - - - опромінені тварини; —■— опромінення + пірацетам, ——— контроль.

Найбільш різке пригнічення рухово-дослідницької активності було відзначено на 7-й день експерименту, більшою мірою це стосувалось старих тварин (рис.2). У той же час горизонтальна рухливість у групі молодих щурів пригнічувалась на 33% ( $p < 0,05$ ), а у старих – на 54% ( $p < 0,05$ ), тобто на 21% більше в порівнянні з молодшою віковою групою (рис.1 та рис.2). Кількість “стійок” була знижена приблизно однаковою мірою – на 60% ( $p < 0,05$ ) у молодих тварин і на 68% ( $p < 0,05$ ) - у старих (рис.1 та рис.2).

Особливо істотні відмінності відзначалися в дослідницькій діяльності тварин: зменшення кількості обстежень «нірок» у молодшій віковій групі склало 33% ( $p < 0,05$ ), а в старшій – 71% ( $p < 0,05$ ), тобто удвічі вище (рис.1 та рис.2). Якщо тривалість грумінгу в молодих осіб була знижена на 45% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем (рис.1), то старі щури зовсім не виконували цю процедуру, тобто спостерігалось повне пригнічення цієї сторони поведінкової реакції (рис.2).



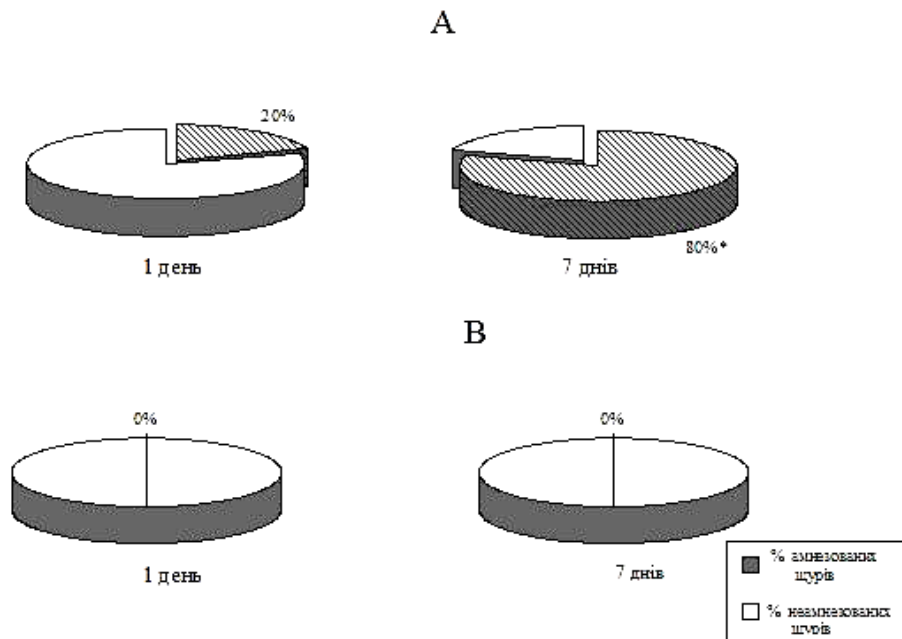
**Рис.2. Порівняльний аналіз змін показників орієнтовно-дослідницької діяльності у старих щурів в умовах низькодозованого опромінювання при введенні пірацетаму**

П р и м і т к и : інші позначки такі ж, як і на рис.1.

Після одноразового опромінення відзначено порушення реакції пасивного уникнення у молодих тварин: кількість амнезованих щурів серед цієї групи склала 40% ( $p < 0,05$ ), у той час як у інтактних осіб у 100% випадків відтворювалася реакція УРПУ. Латентний період перебування тварин у вказаному відсіку був знижений на 32%, що може свідчити про погіршення мнестичних процесів. На відміну від цього, у старих щурів порушень відтворення даної реакції не відзначалося (рис. 3).

Якщо звернутися до умовно-рефлекторної діяльності, як-то, до відтворення УРПУ, то після 7-разового опромінення спостерігалось різке пригнічення пам'яті, більшою мірою це проявилось також серед старих тварин. Кількість амнезованих щурів у цій віковій групі складала 80% ( $p < 0,05$ ). У молодих осіб гальмування УРПУ

відзначено меншою мірою – 60% ( $p < 0,05$ ) щурів не змогли відтворити вироблений рефлекс. Тривалість перебування старих тварин у світлому відсіку знижувалася на 61%, у той час як у молодих тварин на 37%, що також вказує на більш виражені порушення мнестичних процесів у старих щурів (рис.3). Характер змін показників вищої нервової діяльності тварин у залежності від тривалості опромінення був неоднаковим. Так, до 14-го дня експерименту було відзначено зниження під впливом опромінення показників поведінкової реакції, які більше проявилися у молодих щурів. У цій групі при тестуванні дослідницьких реакцій кількість підйомів на задні лапи і болюсів дефекацій істотно не відрізнялася від показників контрольних тварин, тобто спостерігалася активація цих видів поведінкової діяльності (рис.1).



**Рис.3. Порівняльний аналіз змін кількості амнезованих старих щурів в умовах низькодозованого опромінювання (А) та за умов введення пірацетаму (В)**

Примітка: \* - вірогідність змін щодо контролю ( $p < 0,05$ )

Інші параметри були зниженими, але меншою мірою, ніж у перший тиждень дослідів. Пригнічення горизонтальної рухливості склало замість 33% (на 7-й день експерименту) – 27% ( $p < 0,05$ ), а тривалість грумінгу замість 89% (1-й день експерименту) – 40% ( $p < 0,05$ ). Лише дослідницька активність не піддавалася інверсії і залишалася загальмованою на 35% ( $p < 0,05$ ), як і після 7-разового опромінення (рис.1).

У групі старих щурів також відзначалось порушення поведінкової активності, але меншою мірою (рис.2). Зменшення горизонтальної і вертикальної рухливості склало 43% ( $p < 0,05$ ) і 51% ( $p < 0,05$ ), відповідно, на відміну від 54% і 68%, відзначених після 7-разового опромінення в порівнянні з контрольною групою (рис.2). Пригнічення дослідницької активності також було виражено менше – на 18% і склало 53% ( $p < 0,05$ ) (на 7-й день дослідження – 71%). Реакція грумінгу, відсутня на 7-му добу опромінення, була знижена на 73%. Дещо менше гальмування відзначалося й щодо кількості болюсів дефекацій – на 10% (рис.2). При дослідженні умовного рефлексу пасивного уникнення нами встановлено, що через 14 діб експерименту лише 25% старих щурів не відтворювали УРПУ, тобто, як і в контрольній серії, де кількість щурів із природною амнезією навіку склала 20%.

Тривалість перебування у світлому відсіку, яка була різко знижена до 7-ї доби експерименту

(на 61%), істотно не відрізнялася від інтактних тварин (рис.4). На відміну від старих щурів, у молодих осіб ці процеси були менш виражені. Якщо після 7- разового опромінення кількість амнезованих тварин складала 60%, то через 2 тижні - 40% ( $p < 0,05$ ), а тривалість латентного періоду реакцій збільшилася з 81,45 с до 113,65 с, тобто на 18%.

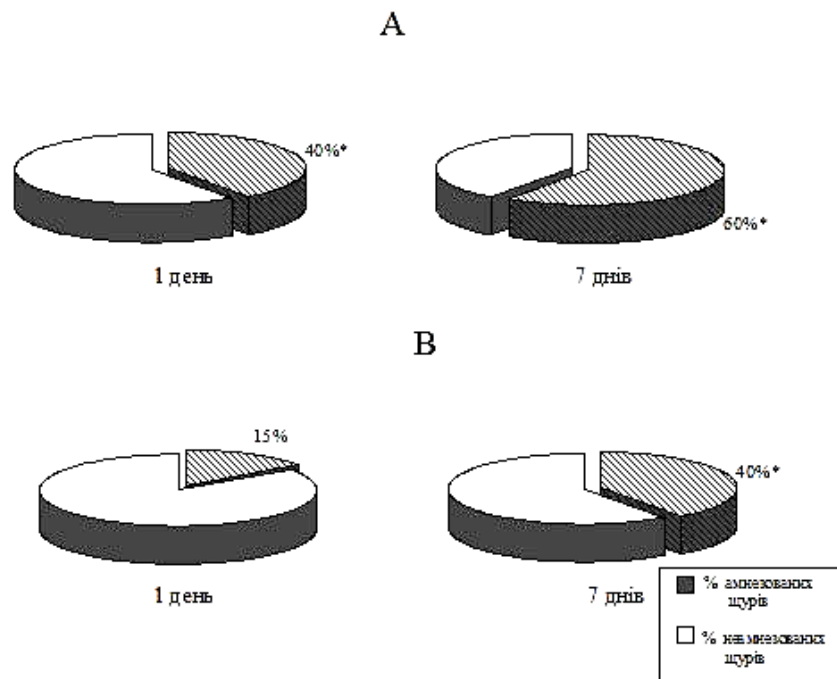
До кінця експерименту також збереглися розходження в поведінці тварин різних вікових груп. У молодих щурів через 21 добу показники поведінкової активності не змінювались у порівнянні з інтактними тваринами (рис.1). Так, кількість пересічених горизонтальних квадратів піддослідних щурів була нижчою на 18%, ніж у групі контрольних тварин, але розходження носило лише характер тенденції ( $p > 0,05$ ). Кількість підйомів на задні лапи в опромінені і інтактні щурів збігалася і за абсолютним значенням становила в середньому  $5,0 \pm 0,5$ . Кількість обстежених нірок у контрольній групі і піддослідній була  $6,83 \pm 0,72$  і  $6,0 \pm 0,67$  відповідно.

Досліджуючи відтворення енграм пам'яті молодих щурів, можна відзначити аналогічний процес активації і нормалізації мнестичних реакцій. Кількість амнезованих осіб склала 20% ( $p > 0,05$ ), а в контрольній серії цей показник був дещо вищим – 35% ( $p > 0,05$ ). Інша картина відзначена в старшій віковій групі. Показники поведінкової реакції були зниженими меншою мірою: на 32%



( $p < 0,05$ ) – горизонтальна рухливість, а тривалість грумінгу зменшувалася в порівнянні з контрольним значенням на 70% ( $p < 0,05$ ), кількість болюсів дефекацій була знижена ще більше – на 75% ( $p > 0,05$ ). На відміну від поведінкової діяльності, показники мнестичної активності були однаковими з інтактними тваринами. Кількість щурів, що не відтворювали умовну реакцію пасивного уникнення в дослідній групі, за аб-

солютною величиною збігалася з кількістю амнезованих інтактних тварин і складала 30% (рис.3 та рис.4). Отже, опромінення низькими дозами протягом 21-ї доби різко пригнічувало емоційні реакції і горизонтальну рухливість у старих тварин. У групі молодих щурів гальмування рухово-дослідницької активності і мнестичних процесів носило перехідний характер.



**Рис.4. Порівняльний аналіз змін кількості амнезованих молодих щурів в умовах низькодозованого опромінювання (А) та за умов введення пірацетаму (В)**

Примітка: \* - позначки такі ж, як і на рис.3.

Аналіз ефекту пірацетаму, який вводили перед опроміненням, показав, що препарат активно запобігав порушенню поведінкової активності, мнестичних процесів, порушених на фоні іонізації в обох вікових групах, але з більшою ефективністю – у старих тварин (рис.1-4). Після одноразового опромінення на фоні попереднього введення пірацетаму в молодшій віковій групі відзначалося пригнічення вертикальної активності в порівнянні з контрольними тваринами на 23% ( $p < 0,05$ ). Однак позитивна дія пірацетаму виявилася в зниженні ступеня пригнічення цього виду поведінки в порівнянні з опроміненними щурами, що не одержували препарат. Кількість підйомів на задні лапи в цих тварин зменшена на 63% в порівнянні з контролем, тобто майже втричі інтенсивніше. Інші показники рухово-дослідницької активності не відрізнялися від інтактних щурів, у той час як у тварин, що піддавалися іонізації, виявлялося значне гальму-

вання (на 89%) тривалості грумінгу. На відміну від цього, у старих щурів на фоні пірацетаму істотних змін у поведінковій активності не виявлено. Одночасно з цим у щурів цієї групи після одноразового опромінення спостерігалася різке пригнічення емоційних реакцій: кількість болюсів дефекацій знижувалася на 64% ( $p < 0,05$ ), тривалості грумінгу – на 48% ( $p < 0,05$ ). Це давало підстави відзначити протекторну дію пірацетаму у старих щурів при одноразовому опроміненні.

Така ж спрямованість впливу препарату зберігалася і на 7-й день експерименту, як-то, інверсія параметрів, що характеризують вертикальну рухливість, дослідницьку активність і емоційність, знижених на фоні опромінення в обох піддослідних групах. Лише горизонтальні локомоторні реакції гальмувалися приблизно однаковою мірою: на 30% ( $p < 0,05$ ) - у молодих щурів і 37% ( $p < 0,05$ ) - у старих тварин. Зважаючи на те, що в опроміненних, без попереднього

введення пірацетаму, старих щурів пригнічення поведінкової активності було виражено набагато більшою мірою в порівнянні з молодими тваринами, можна стверджувати, що препарат у старшій віковій групі виявив більш виражений протекторний ефект. До 14-ї доби опромінення в групі молодих тварин залишалася значно зниженою в порівнянні з контролем горизонтальна рухливість – на 38% ( $p < 0,05$ ). Інші показники орієнтовно-дослідницької активності – кількість «стійок», обстежень нірок, болуси дефекацій і тривалість грумінгу – залишалися на рівні показників інтактних тварин, що може свідчити також про протекторну дію пірацетаму в молодшій віковій групі.

Аналіз даних, отриманих у старих тварин, яким вводили пірацетам перед опроміненням, дає можливість стверджувати про захисний вплив пірацетаму на поведінкову діяльність і навіть деяку її активацію. Так, тривалість грумінгу була підвищена в порівнянні з контрольним значенням на 44% ( $p < 0,05$ ). Інші показники залишалися на рівні інтактних тварин. Необхідно зазначити те, що в опроміненіх старих щурів відзначалося різке зниження всіх показників поведінки: кількість пересічених горизонтальних квадратів була зменшена на 43% ( $p < 0,05$ ), кількість «стійок» – на 51% ( $p < 0,05$ ), кількість обстежених «нірок» – на 53% ( $p < 0,05$ ), тривалість грумінгу – на 73% ( $p > 0,05$ ), кількість болусів дефекацій – на 47% ( $p < 0,05$ ). І в цьому випадку очевидно, що пірацетам проявляв протекторну дію на поведінкові і мнестичні функції у старих тварин. До 21-ї доби експерименту в групі молодих щурів, що одержували пірацетам, істотних змін у поведінці не спостерігалось як стосовно інтактних осіб, так і в порівнянні з опроміненіми тваринами. На відміну від молодих, у групі старих щурів, де мало місце гальмування горизонтальної рухливості на 32% ( $p < 0,05$ ), тривалість грумінгу на 70% ( $p < 0,05$ ), кількості болусів дефекацій (на 75%), при введенні пірацетаму всі перераховані вище показники не відрізнялися від таких у інтактній групі.

Як і в попередніх групах дослідів, препарат проявив протекторну дію.

Оцінюючи вікові відзнаки при дослідженні іншого показника інтегративної діяльності – пам'яті, можна відзначити, що пірацетам як ноотропний препарат проявив себе більш повно і виразно в групі старих тварин. Так, на 7 добу експерименту в молодих опроміненіх щурів відзначалося найбільш виражене погіршення мнестичних процесів, що проявилось в різкому зниженні кількості осіб, що відтворювали УРПУ: кількість амнезованих тварин складала 60% ( $p < 0,05$ ). На фоні пірацетаму щури з амнезією навиків склали близько 40% ( $p < 0,05$ ). До 14-ї доби, коли в опроміненіх тварин цієї вікової групи рівень амнезії склав 40% ( $p < 0,05$ ), а латентний період перебування у світлому відсіку був на 37% нижчим, ніж у контрольних тварин, пірацетам поліпшував пам'ять. Усі щури виконували вироблений рефлекс, а тривалість перебування у світлому відсіку відновлювалася до рівня інтактних тварин. Така ж спрямованість зберігалася і до кінця експерименту. Все вищенаведене вказує на чітко виражену протекторну дію пірацетаму на мнестичні процеси при дії низькодозованого опромінення на старих щурів.

### ВИСНОВКИ

1. Тривала дія низькодозованого опромінення викликає порушення інтегративної діяльності ЦНС у щурів у процесі геронтогенезу, що супроводжується розладом орієнтовно-дослідницької реакції та амнезією навиків умовної реакції пасивного уникнення. Ступінь порушення когнітивних процесів після однократного опромінення у молодих щурів виражений менше, ніж у старих.

2. Ступінь порушення інтегративної діяльності ЦНС у процесі опромінення при різних умовах його фракціонування залежить як від тривалості дії опромінювання, так і від віку щурів. При опроміненні протягом семи днів має місце найбільш виражене пригнічення орієнтовно-дослідницької діяльності і умовної реакції пасивного уникнення у щурів обох вікових груп.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Александровский Ю.А. Психоневротические расстройства при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции. – К.: Здоров'я, 1988. – С. 171-176.  
2. Варецкий В.В., Снежко В.В. Особенности динамики поведения крыс в лабиринте после изолированного и комбинированного воздействия иони-

зирующей радиации и психоэмоционального стресса. – М.: Наука, 1993. – С. 265-269.

3. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Здесенко И.В. Неврологические нарушения у лиц, подвергшихся воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, их лечение и профилактика // Междунар. мед. журн. – 1998. – №3. – С. 44-47.

4. Давыдов Б.И., Ушаков Б.И., Федоров В.П.

Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоиздат, 1991. – 115 с.

5. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 351 с.

6. Макаренко Н.В., Вороновская В.И., Сприш А.Б. Состояние психофизиологических функций ликвидаторов через 6 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, №4. – С. 79-85.

7. Мельник С.Т. Стан мозкової гемодинаміки у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС за даними реоенцефалографії // Фізіол. журн. – 1998. – Т. 44, №3, – С. 298.

8. Спринь О.Б. Стан вищої нервової діяльності у ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 / Київ. ун-т ім. Т.Шевченка. – К., 1997. – 20 с.

9. Феназепам / Воронина Т.А. Вихляев О.И., Гарибова Т.Л. и др. – К.: Наук. думка, 1982. – 436 с.

10. Эвтаназия животных: Метод. рекомендации по выведению животных из эксперимента. – М., 1985. – 18 с.

11. Bures I., Buresova O. The use of cortical spreading depression as a memory disturbing factor // J.Comp. Physiol.Psychol.-1936.-Vol.56, N 2.- P.268-272.

12. D'aquino R., Ciccirello R., D'Avella S. Effect of x-radiation to brain on cerebral glucose utilization in the rat // J. Neurosurg.Sci. – 1990. – Vol.34, N 3-4. – P. 215-218.

13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council Europe, 1986. – 53p.



УДК 616-053.6+577.4(477.61/62)

*С.А. Щудро*

## РЕГІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПІДЛІТКІВ

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра гігієни та екології  
(зав. – к. мед. н., доц. О.А.Шевченко)*

**Ключові слова:** захворюваність, екопроблемний регіон, підлітки, класи хвороб

**Key words:** morbidity, ecologically challenged region, adolescents, classes of diseases

**Резюме.** Проведено исследование факторов окружающей среды в экологически проблемном регионе. Установлено, что в нем техногенная нагрузка на население существенно превышает среднюю по стране. Доказано, что в экопроблемном регионе значительно выше уровни первичной заболеваемости и распространенности болезней среди подросткового населения. Специфической чертой экопроблемного региона есть наличие группы из четырех классов болезней (органов дыхания, мочеполовой системы, кожи и подкожной клетчатки, глаза и его придаточного аппарата).

**Summary.** There was carried out investigation of surrounding environment factors in ecologically challenged regions. It was established that in this region technogenic load on population sufficiently exceeds that of average in Ukraine. It was proved that in ecologically challenged region the levels of primary morbidity and disease prevalence among youth population are significantly higher. Specific features of ecologically challenged region are: presence of group of 4 disease classes (respiratory organs, urinary system, skin and subcutaneous fat, eye diseases and eye supplementary apparatus).

Стратегічним напрямком збереження здоров'я ВООЗ визначено зменшення соціальної та економічної нерівності між регіонами [4]. Зміцнення стану здоров'я можливе лише при ефективному використанні цілеспрямованих регіональних сучасних технологій організації медичної допомоги та управлінських рішень. Регіональний підхід

дає змогу визначити природу та характер патологічних станів організму, факторів їх ризику і обґрунтувати відповідні програми їх подолання або зменшення шкідливого впливу [5]. У формуванні здоров'я зростаючого покоління провідну роль відіграють екологічні умови їх мешкання та навчання [2, 3, 5, 7, 8]. Саме тому аналіз

регіональних особливостей навколишнього середовища та стану здоров'я населення слід вважати пріоритетною складовою цілісного вирішення актуальних питань охорони здоров'я.

Мета дослідження – визначення регіональних особливостей впливу екологічних факторів на захворюваність підліткового населення.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Матеріалами досліджень служили щорічні збірники статистичних показників діяльності лікувально-профілактичних закладів України та Дніпропетровської області за період 2003-2006 рр. Усі показники захворюваності та поширеності хвороб серед підліткового населення розраховувались на 10 тис. Проаналізовано 25,6 тис. проб атмосферного повітря, 2,1 тис. проб питної водопровідної води, 1,3 тис. проб ґрунту. Методи, які використовувались під час досліджень, – статистичний, системного аналізу, описового зіставлення. Статистична обробка проводилась за допомогою персонального комп'ютера з використанням пакету програм Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Санітарно-гігієнічні дослідження вказали на значне забруднення довкілля внаслідок техногенного пресингу. В екологічно-проблемному регіоні (Дніпропетровська область) видобувається понад 50% державного видобутку різних корисних копалин. Концентрація промислових потуж-

ностей перевищує середньодержавний рівень вдвічі, гірничодобувної промисловості – у 10, металургійної – у 7 разів. Питома вага викидів шкідливих речовин в атмосферне повітря від підприємств металургії становить 72,1%, електроенергетики – 18,0%, вугільної галузі – 5,0%, хімічної та нафтохімічної промисловості – 0,33%, сільського господарства – 0,1%. Валові викиди в атмосферне повітря у 2004р. склали 1,044 млн.т, тобто 17 % від загальнодержавних [3].

Техногенне навантаження на душу населення склало 252,3 кг викидів шкідливих речовин в атмосферу, токсичних відходів – 247 т, скидів забруднених стічних вод у водойми – 184,9 м<sup>3</sup>. Щільність забруднюючих викидів на душу населення в 2,9 рази перевищує середньоукраїнські, а на один км<sup>2</sup> – в 4 рази (27,6 т). Питома вага радіоактивних відходів уранової галузі складає 24,6 т/людину, або 0,004 кюрі/людину. В окремих місцевостях у поверхневому шарі ґрунту концентрації урану-238 перевищують фоновий рівень в 2-7 разів, радію-226 – в 2-9 разів, свинцю-210 – в 2-225 разів, полонію-210 – в 2-17 разів. Найзначнішими забруднювачами атмосферного повітря є окис вуглецю – 135,9 кг/душу, сірчистий ангідрид – 42,4 кг/душу, тверді речовини – 37,8 кг/душу, оксиди азоту – 15,9 кг/душу [10].

*Таблиця 1*

**Порівняльна характеристика поширеності хвороб дітей віком 15-17 років за класами хвороб, вип./10 тис.**

| Класи хвороб   | Україна | Екопроблемний регіон | Відхилення, % |
|--|---------|----------------------|---------------|
| Усі хвороби  | 16475,8 | 17292,2              | 5,0           |
| Деякі інфекційні та паразитарні хвороби                      | 435,2   | 455,1                | 4,6           |
| Новоутворення  | 90,8    | 65,8                 | -27,5         |
| Хвороби крові та кровотворних органів                        | 140,7   | 134,9                | -4,1          |
| Хвороби ендокринної системи, розлади харчування              | 1337,7  | 896,1                | -33,1         |
| Психічні розлади   | 422,7   | 351,9                | -16,7         |
| Хвороби нервової системи                                     | 966,6   | 804,6                | -16,8         |
| Хвороби ока та його придаткового апарату                     | 1248,2  | 1347,6               | 8,0           |
| Хвороби вуха та соскоподібного відростка                     | 361,2   | 413,4                | 14,5          |
| Хвороби системи кровообігу                                   | 515,3   | 602,1                | 16,8          |
| Хвороби органів дихання                                      | 5284,0  | 6354,9               | 20,3          |
| Хвороби органів травлення                                    | 1626,9  | 1440,5               | -11,5         |
| Хвороби шкіри та підшкірної клітковини                       | 789,0   | 806,0                | 2,2           |
| Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини       | 1461,9  | 1433,9               | -1,9          |
| Хвороби сечостатевої системи                                 | 938,7   | 1277,5               | 36,1          |
| Вагітність, пологи та післяпологовий період                  | 110,9   | 158,6                | 40,5          |
| Уроджені аномалії  | 164,6   | 149,8                | -9,0          |
| Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин | 581,4   | 599,5                | 3,1           |

Обсяг скиду забруднених стоків у басейн р.Дніпро в 2001-2005 рр. складав 663-703 млн.м<sup>3</sup>/рік, в т.ч. 29,0-32,4% без очистки. Питома вага нестандартних проб води водоймищ у місцях водокористування складала 62,4-65,1 % за бакпоказниками, і 14,7-22,0% за фізико-хімічними показниками. Питна вода протягом 1997-2005 рр. у 1,4-2,5% відхилялась від бактеріологічних нормативів [11].

Порівняльний аналіз поширеності хвороб серед підліткового населення з середньоукраїнськими даними показав, що у екологічно-проблемному регіоні загальний рівень був вищим на 816,4 вип./10 тис. населення (табл. 1). Вищою також була поширеність у 9 класах хвороб. Особливо значне перевищення рівня у

промислового регіоні зареєстровано серед хвороб сечостатевої системи (на 36,1 %), системи кровообігу (на 16,8%), вуха та соскоподібного відростку (на 14,5%). Менша поширеність у порівнянні з середньоукраїнськими даними зафіксована у 8 класах хвороб. У першу чергу це стосується таких класів: хвороб ендокринної системи (на 33,1 %), новоутворень (на 27,5 %), нервової системи (на 16,8 %) і психічних розладів (на 16,7 %).

Порівняльним аналізом захворюваності підлітків встановлено, що загальний рівень виникнення нових випадків хвороб був вищим у еко-проблемному регіоні на 1129,7 вип./10 тис. (табл. 2).

Таблиця 2

### Порівняльна характеристика захворюваності дітей віком 15-17 років за класами хвороб, вип./10 тис.

| Класи хвороб   | Україна | Екопроблемний регіон | Відхилення, % |
|--|---------|----------------------|---------------|
| Усі хвороби  | 9146,6  | 10276,3              | 11,8          |
| Деякі інфекційні та паразитарні хвороби                      | 347,7   | 370,3                | 6,5           |
| Новоутворення  | 41,2    | 29,3                 | -28,9         |
| Хвороби крові та кровотворних органів                        | 59,7    | 59,2                 | -0,8          |
| Хвороби ендокринної системи, розлади харчування              | 273,4   | 183,8                | -32,8         |
| Психічні розлади   | 62,3    | 30,6                 | -50,9         |
| Хвороби нервової системи                                     | 273,1   | 235,1                | -13,9         |
| Хвороби ока та його придаткового апарату                     | 398,8   | 482,4                | 21,0          |
| Хвороби вуха та соскоподібного відростку                     | 280,9   | 311,3                | 32,2          |
| Хвороби системи кровообігу                                   | 138,2   | 161,3                | 16,7          |
| Хвороби органів дихання                                      | 4548,4  | 5415,5               | 18,8          |
| Хвороби органів травлення                                    | 419,3   | 344,0                | -18,0         |
| Хвороби шкіри та підшкірної клітковини                       | 660,9   | 703,3                | 6,4           |
| Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини       | 483,7   | 533,8                | 10,4          |
| Хвороби сечостатевої системи                                 | 495,3   | 733,3                | 48,1          |
| Вагітність, пологи та післяпологовий період                  | 98,3    | 135,9                | 38,3          |
| Уроджені аномалії (вади розвитку)                            | 20,8    | 15,8                 | -24,0         |
| Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин | 544,6   | 531,2                | -2,5          |

У ньому вищим був рівень у 9 класах. Найбільші перевищення середньоукраїнського рівня зареєстровано у хвороб сечостатевої системи (на 48,1 %), вуха та соскоподібного відростку (на 32,2 %), ока та його придаткового апарату (на 21,0 %), органів дихання (на 18,8 %) і системи кровообігу (на 16,7 %). Менша захворюваність зафіксована у семи класах хвороб. Так, значно меншим був рівень психічних розладів (на 50,9%), хвороб ендокринної системи (на 32,8%),

новоутворень (на 28,9 %) і уроджених аномалій (на 24,0 %).

До специфічних рис екологічно-проблемного регіону відноситься наявність групи з чотирьох класів хвороб (органів дихання, сечостатевої системи, шкіри та підшкірної клітковини, ока та його придаткового апарату), яка перевищує аналогічні хвороби в середньому по країні на 20,2 % і становить 71,4 % усіх випадків нових захворювань.

Аналізом порівняльної структури поширеності хвороб встановлена більша питома вага трьох класів хвороб у екопроблемному регіоні в порівнянні з середньоукраїнськими даними (табл. 3). Це стосується хвороб органів дихання і сечостатевої системи, а також вагітності, пологів та післяпологового періоду. В країні більша питома вага також у трьох класах (хвороби ендокринної та нервової систем, органів травлення). В інших класах питома вага хвороб у структурі практично однакова. При цьому слід

відмітити, що за рахунок різноспрямованості співвідношень між хворобами більш значущими були відмінності у їх рангових місцях. Зокрема, в екологічно проблемному регіоні вищі місця займали хвороби ока та його придаткового апарату, вуха та соскоподібного відростка, сечостатевої системи та вагітності в порівнянні з республікою. Нижчі місця займали хвороби крові та кровотворних органів, ендокринної та нервової систем, психічні розлади.

Таблиця 3

**Порівняльна структура поширеності хвороб дітей віком 15-17 років за класами хвороб, %**

| Класи хвороб   | Україна | Ранг  | Екопроблемний регіон | Ранг  |
|--|---------|-------|----------------------|-------|
| Усі хвороби  | 100,0   |       | 100,0                |       |
| Деякі інфекційні та паразитарні хвороби                      | 2,6     | 11-12 | 2,6                  | 11    |
| Новоутворення  | 0,6     | 16-17 | 0,4                  | 17    |
| Хвороби крові та кровотворних органів                        | 0,8     | 15    | 0,8                  | 16    |
| Хвороби ендокринної системи, розлади харчування              | 8,1     | 4     | 5,2                  | 6     |
| Психічні розлади   | 2,6     | 11-12 | 2,0                  | 13    |
| Хвороби нервової системи                                     | 5,9     | 6     | 4,7                  | 7-8   |
| Хвороби ока та його придаткового апарату                     | 7,6     | 5     | 7,8                  | 4     |
| Хвороби вуха та соскоподібного відростку                     | 2,2     | 13    | 2,4                  | 12    |
| Хвороби системи кровообігу                                   | 3,1     | 10    | 3,5                  | 9-10  |
| Хвороби органів дихання                                      | 32,1    | 1     | 36,6                 | 1     |
| Хвороби органів травлення                                    | 9,9     | 2     | 8,3                  | 2-3   |
| Хвороби шкіри та підшкірної клітковини                       | 4,8     | 8     | 4,7                  | 7-8   |
| Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини       | 8,9     | 3     | 8,3                  | 2-3   |
| Хвороби сечостатевої системи                                 | 5,7     | 7     | 7,4                  | 5     |
| Вагітність, пологи та післяпологовий період                  | 0,6     | 16-17 | 0,9                  | 14-15 |
| Уроджені аномалії (вади розвитку)                            | 1,0     | 14    | 0,9                  | 14-15 |
| Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин | 3,5     | 9     | 3,5                  | 9-10  |

Порівняльна структура первинної захворюваності мала аналогічний характер (табл. 4).

Так, в екопроблемному регіоні вища питома вага хвороб сечостатевої системи і вагітність, а нижчою була питома вага хвороб ендокринної системи, органів травлення і психічних розладів. У екологічно проблемному регіоні вищі рангові місця займали хвороби нервової і сечостатевої систем, ока та його придаткового апарату, інфекційні та паразитарні хвороби. При цьому на відносно нижчих місцях знаходилися хвороби шкіри та підшкірної клітковини, травми та отруєння.

При порівнянні рангових місць поширеності та захворюваності встановлено, що явища прямої та зворотної інверсії практично не відрізнялися

між екологічно проблемним регіоном і середньоукраїнським. При цьому дещо більш вираженими вони були в Україні.

Встановлені нами високі рівні поширеності та захворюваності підліткового населення співпадають з даними інших авторів [1, 7]. Зокрема, за їхніми даними поширеність хронічного отиту складала 1522,3 вип./100 тис., хвороб мигдаликів і аденоїдів – 1620,9 вип./100 тис., гастриту і дуоденіту – 704,8 вип./100 тис. У структурі захворюваності дітей, які проживають у забрудненому атмосферному повітрі, переважають серцево-судинні захворювання, бронхолегенева та ЛОР-патологія, алергійні хвороби [4]. Із техногенно забрудненим довкіллям також пов'язані економічні ризики для здоров'я. Так, за даними

Комісії Євросоюзу, збитки здоров'я від атмосферних забруднень становлять у Великій Бри-

танії 1,75 % сумарного внутрішнього валового продукту, у Італії – 4,41%, Німеччині – 2,73% [9].

Таблиця 4

**Порівняльна структура захворюваності дітей віком 15-17 років за класами хвороб, %**

| Класи хвороб   | Україна | Ранг  | Екопроблемний регіон | Ранг  |
|--|---------|-------|----------------------|-------|
| Усі хвороби  | 100,0   |       | 100,0                |       |
| Деякі інфекційні та паразитарні хвороби                      | 3,8     | 8     | 3,6                  | 7     |
| Новоутворення  | 0,5     | 16    | 0,3                  | 15-16 |
| Хвороби крові та кровотворних органів                        | 0,7     | 14-15 | 0,6                  | 14    |
| Хвороби ендокринної системи, розлади харчування              | 2,9     | 11    | 1,8                  | 11    |
| Психічні розлади   | 0,7     | 14-15 | 0,3                  | 15-16 |
| Хвороби нервової системи                                     | 3,0     | 10    | 2,3                  | 9     |
| Хвороби ока та його придаткового апарату                     | 4,4     | 7     | 4,7                  | 6     |
| Хвороби вуха та соскоподібного відростку                     | 3,1     | 9     | 3,0                  | 9     |
| Хвороби системи кровообігу                                   | 1,5     | 12    | 1,6                  | 12    |
| Хвороби органів дихання                                      | 49,7    | 1     | 52,7                 | 1     |
| Хвороби органів травлення                                    | 4,6     | 8     | 3,3                  | 8     |
| Хвороби шкіри та підшкірної клітковини                       | 7,3     | 2     | 6,8                  | 3     |
| Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини       | 5,3     | 5     | 5,2                  | 4-5   |
| Хвороби сечостатевої системи                                 | 5,4     | 4     | 7,1                  | 2     |
| Вагітність, пологи та післяпологовий період                  | 1,0     | 13    | 1,3                  | 13    |
| Уроджені аномалії (вади розвитку)                            | 0,2     | 17    | 0,2                  | 17    |
| Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин | 5,9     | 3     | 5,2                  | 4-5   |

Таким чином, в екопроблемному регіоні існують екологічно зумовлені хвороби (органів дихання, сечостатевої системи і кровообігу, поширеність відповідно вище на 20,3 %, 36,1 %, 16,8 %). Звідси випливає гігієнічний принцип соціально-гігієнічного моніторингу – первинна профілактика екозалежних захворювань. Він базується на наступних положеннях: екопатогенетична детермінованість донозологічних станів і захворюваності, причинно-наслідковий взаємозв'язок сумарних техногенних забруднень або перевищення ГДК окремими екотоксикантами з поширеністю функціональної і клінічної патології, зумовленість специфічності нозологічних форм властивостями токсичних речовин, а також шляхами надходження, депонування, метаболізму і їх елімінації.

**ВИСНОВКИ**

1. В екологічно проблемному регіоні значно вище середньодержавного рівень первинної захворюваності підлітків. Особливо це стосується хвороб сечостатевої системи, вуха та

соскоподібного відростка, ока та його придаткового апарату, органів дихання і системи кровообігу. Менша захворюваність зафіксована у семи класах хвороб.

2. Поширеність хвороб серед підліткового населення в екопроблемному регіоні вище середнього державного рівня. При цьому для нього характерне перевищення у 9 нозологічних класах. Найбільші перевищення зареєстровано у хвороб сечостатевої системи, системи кровообігу, вуха та соскоподібного відростка.

3. Специфічними рисами екопроблемного регіону є наявність групи з чотирьох класів хвороб (органів дихання, сечостатевої системи, шкіри та підшкірної клітковини, ока та його придаткового апарату), яка перевищує аналогічні хвороби в середньому по країні і становить 71,4 % всіх випадків нових захворювань.

Подальші дослідження полягають у розробці та перевірці ефективної моделі профілактики патологічних станів, пов'язаних з екологічними факторами.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Аг-оол Е.М. Влияние социально-гигиенических, экологических факторов на состояние здо-

ровья и физическое развитие школьников Республики Тыва // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С. 64-67.

2. Забруднення ґрунту хімічними елементами: фактори ризику, негативний вплив на здоров'я / Гребняк М.П., Гребняк В.П., Єрмаченко О.Б., Павлович Л.В. // Довкілля та здоров'я. – 2007. – №3. – С.22-28.

3. Звіт про стан навколишнього природного середовища в Дніпропетровській області за 2004 рік. – Дніпропетровськ: 2005. – 150 с.

4. Кіцула Л.М. Вплив навколишнього середовища на здоров'я населення // Гігієна населених місць: Зб. наук. праць. – К., 2006. – Вип. 48. – С.453-460.

5. Кульчицька Т.К., Кульчицька Н.О. Висвітлення регіональних аспектів стану здоров'я населення України в науковій літературі // Україна. Здоров'я нації. – 2007. – № 3-4. – С.178-184.

6. Методологічні аспекти ранжирування промислових міст за еколого-гігієнічними критеріями / Сердюк А.М., Кіреєва І.С., Черниченко І.О. та ін. // Гі-

гієна населених місць. – К., 2006. – Вип.47. – С.14-20.

7. Оценка результатов медицинских осмотров детей школьного возраста / Максимова Т.М., Королькова Т.А., Лушкина Н.П., Белов В.Б. // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – № 6. – С.5-11.

8. Проданчук Н.Г., Мудрый И.В. Эколого-гигиенические проблемы окружающей среды и здоровья человека на современном этапе // Довкілля і здоров'я. – 2000. – № 4. – С.2-5.

9. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные направления методологии оценки риска // Гигиена и санитария – 2007. – № 3. – С.3-8.

10. Риженко С.А. Екологічна ситуація у Дніпропетровській області. – Дніпропетровськ, 2005. – 16 с.

11. Риженко С.А. Ситуація, проблеми, пропозиції: забезпечення населення Дніпропетровської області питною водою. – Дніпропетровськ, 2006. – 16с.





УДК: 616–002.5–036.8 (477.63)

**Д.Г. Крижановський,  
М.Ю. Кожушко,  
О.В. Авдоніна,  
О.П. Заяц**

## ДИНАМІКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ІЗ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ПО ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 1995–2007 РОКИ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра фтизіатрії  
(зав. – д. мед. н., проф. Д.Г. Крижановський)

**Ключові слова:** туберкульоз,  
епідеміологічна ситуація,  
захворюваність, смертність  
**Key words:** tuberculosis,  
epidemiological situation, morbidity,  
mortality

**Резюме.** Представлен сравнительный анализ эпидемической ситуации по туберкулезу в Днепропетровской области за период с 1995 по 2007 годы. Показано, что эпидемиологические показатели по туберкулезу в Днепропетровской области, как и в целом по Украине, в последние годы стремительно ухудшаются. Отмечена негативная тенденция увеличения заболеваемости деструктивными формами туберкулеза; выявлен высокий процент больных туберкулёзом с мультирезистентными формами; увеличивается количество пациентов с сочетанной ВИЧ-инфекцией/СПИДом и туберкулёзом (коинфекцией ТБ/ВИЧ). Вызывает озабоченность ситуация по Днепропетровской области в плане обеспечения фтизиатрической службы медицинскими кадрами. Разработаны предложения по улучшению сложившейся ситуации в условиях эпидемии туберкулеза среди населения Днепропетровской области.

**Summary.** A comparative analysis of epidemic situation on tuberculosis in the Dnepropetrovsk region over the period from 1995 to 2007 was done. It is shown, that the epidemiologic findings concerning tuberculosis in the Dnepropetrovsk region and across Ukraine, over the last years promptly worsen. A negative tendency of a rising incidence of destructive forms of tuberculosis is noted; a high number of tuberculosis patients with poly-resistant tuberculosis forms was revealed; quantity of patients with a combined HIV infection/AIDS and tuberculosis (TB/ HIV coinfection) increases. This situation in Dnepropetrovsk region as to provision of phthysiologic service with medical personnel causes trouble. Propositions on improvement of the formed situation in the conditions of tuberculosis epidemic among the population of the Dnepropetrovsk region were developed.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно на планеті захворюють на туберкульоз 9 млн. осіб, помирає від цієї небезпечної хвороби близько 2 млн [4,6], загальна кількість хворих становить 50-60 млн. Туберкульоз займає перше місце в структурі смертності від інфекційних та паразитарних хвороб. Погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу у світі наприкінці минулого тисячоліття примусило ВООЗ у 1993 році проголосити туберкульоз глобальною небезпекою.

Епідемія туберкульозу в Україні розпочалася у 1995 році [7]. На сучасному етапі Україна віднесена до групи країн із високим рівнем захворюваності на туберкульоз і посідає 2-ге рангове місце в Європі (після Росії) за тягарем туберкульозу.

Ситуація з туберкульозу, як в країні в цілому, так і у Дніпропетровській області, не обмежується лише медичною проблемою. На зростання рівня захворюваності та смертності від тубер-

кульозу впливають численні соціально-економічні фактори: зниження рівня життя населення, психоемоційний стрес та наявність значної кількості осіб, які перебувають у місцях позбавлення волі, недостатнє фінансування протитуберкульозних заходів, дефіцит кваліфікованих медичних кадрів та волонтерів, зростання частки хіміорезистентного туберкульозу в структурі контингенту хворих [1,3,5]. Погіршенню епідемічної ситуації з туберкульозу значно сприяє також епідемія ВІЛ/СНІДу в Україні [4].

Значні медико-соціальні та економічні збитки для суспільства внаслідок ураження туберкульозом вимагають визначення стратегічних напрямків боротьби з цією хворобою, які повинні ґрунтуватися на результатах дослідження особливостей поширення туберкульозу та впливу основних чинників [1,3-5,7].

Метою даного дослідження є аналіз динаміки епідеміологічних показників з туберкульозу в Дніпропетровській області за 1995-2007 роки та визначення шляхів щодо її поліпшення.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

В основу роботи покладені результати ретроспективного аналітичного дослідження епідеміологічних показників з туберкульозу в Дніпропетровській області за 1995-2007 роки. Збір інформації проводився на базі Дніпропетровського обласного клінічного комунального лікувально-профілактичного об'єднання «Фтизіатрія».

Клінічну форму туберкульозу легень встановлювали на основі клініко-рентгенологічних даних, мікробіологічних, біохімічних, функціональних методів дослідження та проводили лікування згідно з наказами МОЗ України від 09.06.2006 року №384 та №385 з використанням антибактеріальних препаратів у загальноприйнятих дозах. Мокротиння було досліджене бактеріологічними та бактеріоскопічними методами (Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.2002 року) з подальшим визначенням чутливості МБТ до основних препаратів.

Для статистичної обробки результатів використовували параметричну і непараметричну статистику. Вірогідність відмінностей між гру-

пами у параметричній статистиці визначали за допомогою критерію Стьюдента [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Епідемічна ситуація з туберкульозу в Дніпропетровській області, як і в цілому по Україні, останніми роками неухильно погіршується. У 2006 та 2007 роках Дніпропетровська область посіла 6 місце серед інших регіонів України щодо захворюваності на туберкульоз, незважаючи на зниження захворюваності на 5 %. Так, за 2007 рік зареєстровано 3219 випадків захворюваності всіма формами туберкульозу (рис. 1), що становить 94,1 на 100 тис. населення, в порівнянні з 2006 роком – 3412 випадків (99,1 на 100 тис. населення).

У 2007 році всього госпіталізовано 2879 вперше виявлених хворих на туберкульоз (I і III категорія обліку), що становить 93,1 % щодо всіх вперше виявлених хворих.

Серед усіх захворілих на туберкульоз (рис.2) – 1637 осіб непрацюючих працездатного віку, що становить 51 %; міських мешканців – 2708 (84,1%) осіб, сільських – 511 (15,9 %) осіб.

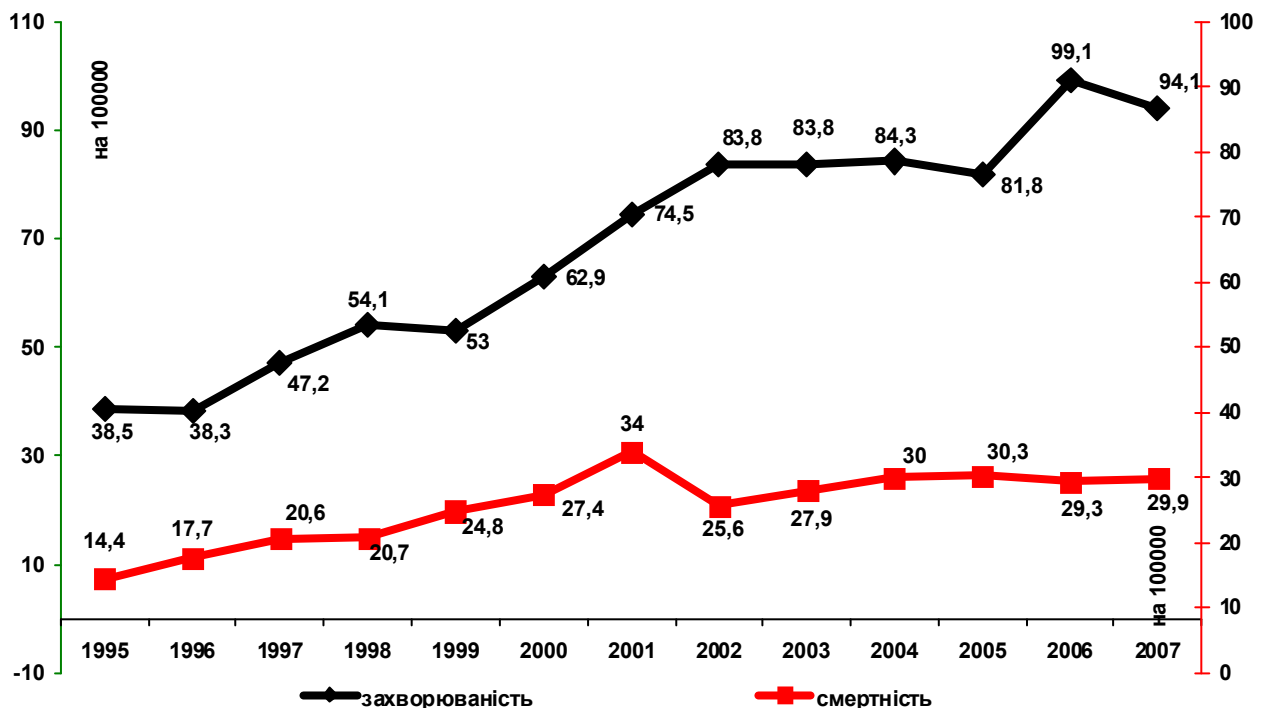


Рис. 1. Динаміка захворюваності і смертності від туберкульозу по Дніпропетровській області (1995-2007)

Одна з основних особливостей епідемічної ситуації з туберкульозу по Дніпропетровській області у 2007 році - наявність значної кількості деструктивних та бактеріальних форм захворювання серед вперше виявлених хворих. Так,

виявлено 1076 хворих на туберкульоз із деструктивними формами (31,5 на 100 тисяч населення), що на 15,8 % більше, ніж у 2006 році, – 938 хворих (27,2 на 100 тисяч населення). Особливу небезпеку щодо зараження туберкульозом

становлять хворі на туберкульоз органів дихання з бактеріовиділенням (тобто відкритими формами туберкульозу). Так, захворюваність на відкриті форми туберкульозу у 2007 році в цілому по області становила 34,2 на 100 тис. населення (проти 12,0 на 100 тис. населення у 1995 році) - зареєстровано збільшення в 2,9 раза. У порівнянні з 2006 роком зареєстровано збільшення кількості бактеріовиділювачів на 20,8 % (28,3 на 100 тисяч населення).

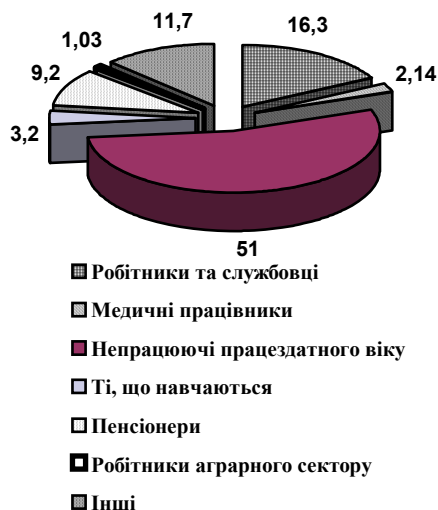


Рис.2. Соціальна структура вперше діагностованих хворих на туберкульоз у 2007 році (%)

На епідситуацію в області також впливає значна питома вага хіміорезистентного туберкульозу серед бактеріовиділювачів. Серед вперше виявлених хворих частка хворих на туберкульоз із бактеріовиділенням становить 33%, з них 22,3% - «хіміорезистентний» туберкульоз.

Серед хворих на туберкульоз виявляється високий відсоток хворих із мультирезистентними його формами. Однак через відсутність забезпечення якості щодо результатів чутливості до препаратів та епідмоніторингу дуже важко оцінити реальну ситуацію. Про хворих із виявленим мультирезистентним туберкульозом не звітують окремо. Такі хворі отримують індивідуальний режим лікування, в який включають доступні препарати II ряду, на основі результатів тесту на чутливість до протитуберкульозних препаратів.

Занедбані форми туберкульозу створюють небезпеку подальшого поширення туберкульозу та є прогнозуючим чинником на майбутнє щодо захворюваності на туберкульоз і причиною ранньої інвалідності й смертності хворих. Є ряд територій, де показник захворюваності із занедбанними формами туберкульозу серед вперше виявлених хворих зріс у кілька разів. Це свідчить про недостатню роботу загальнолікувальної мережі даних регіонів щодо участі населення у профілактичних оглядах на туберкульоз, особливо з груп ризику. Так, наприклад, є випадки непроходження профоглядів населенням протягом 2-5 років і більше.

З 1995 до 2002 року відбувалось погіршення показників ефективності лікування (закриття каверн) у хворих на деструктивний туберкульоз. Починаючи з 2002 року, після впровадження централізованої закупівлі протитуберкульозних препаратів, цей показник дещо поліпшився: відсоток загоєння порожнин розпаду у 2006 році становив 74,8% (рис.3.), що на 2,5% більше, ніж у 1995 році.



Рис. 3. Ефективність лікування хворих на туберкульоз у Дніпропетровській області за період 1995 – 2007 роки

Що ж до припинення бактеріовиділення серед хворих на туберкульоз, то, починаючи з 1995 року, цей показник поступово знижувався з 87,0 до 76,2% у 2000 році. За період з 2000 по 2004 рік відбулося збільшення питомої ваги хворих із припиненням бактеріовиділення до 89,5%. У 2006 році цей показник становив 83,6%, що на 3,9% менше, ніж у 1995 році.

Таким чином, протягом 2005-2006 років показники ефективності лікування туберкульозу значно знизились і стали помітно меншими від загальноукраїнських показників.

Одним з основних показників, що характеризує епідемічну ситуацію з туберкульозу, є показник смертності. За даними Держкомстату України, з 1995 до 2001 року цей показник щороку зростав, починаючи з 14,4 до 33,6 випадків на 100 тис. населення. Протягом 2002 року відбулося зменшення цього показника до 25,7 на 100 тис. населення. Але, починаючи з 2003 року, знову відмічається певний ріст зі стабілізацією на рівні 30,3 на 100 тис. населення, та зниженням до 29,3 у 2006 році. За 2007 рік в Дніпропетровській області померло від туберкульозу 1020 осіб, проти 1005 чоловік за 2006 рік, таким чином, знов реєструється збільшення смертності від туберкульозу на 1,7 %, серед яких чоловіків – 79,9 %, жінок – 20,1 %.

За підзвітний період збільшилась питома вага хворих на активний туберкульоз, які померли від нього поза стаціонаром, тобто вдома, в 1,8 раза. Але загалом по області частка померлих вдома від загальної кількості померлих від активного туберкульозу у 2007 році становила 22,5%, що на 15,5% менш, ніж у 2006 році, та має бути розцінено як позитивний результат у роботі фтизіатричної служби.

За період з 1995 року було досліджено зміни показників первинного виходу на інвалідність як серед дорослого населення, так і серед населення в працездатному віці. Слід зазначити, що показник виходу на первинну інвалідність серед

осіб працездатного віку становив у 2006 році 3,0 на 10 тис. дорослого населення, в 2007 році – 2,7 на 10 тис. дорослого населення, що достовірно не різнилося.

Серед інших чинників на епідемічну ситуацію з туберкульозу, яка спостерігається в Дніпропетровській області протягом останніх років, значною мірою впливає те, що область займає одне з перших місць серед областей України з наркоманії та захворюваності на ВІЛ/СНІД. На сьогоднішній день під диспансерним наглядом знаходиться більше 12 тисяч осіб, які страждають на цю хворобу.

В цілому епідемічна ситуація, яка спостерігається в області, а також смертність від туберкульозу в значній мірі пов'язані з тим, що Дніпропетровська область займала перші місця серед областей України щодо захворюваності на ВІЛ/СНІД, крім того, негативно впливають на ці показники заклади пенітенціарної системи, які розгорнуті на території області, і, в першу чергу, спеціалізована лікарня №89, в якій на лікуванні щорічно знаходяться від 800 до 1000 засуджених, хворих на розповсюджені, заразні форми туберкульозу, а також значна кількість хворих на хіміорезистентний туберкульоз.

Слід зазначити, що в Дніпропетровській області та в Україні неухильно зростає кількість пацієнтів із поєднанням ВІЛ-інфекції/СНІДу та туберкульозу (коінфекцією ТБ/ВІЛ): близько 9% пацієнтів, хворих на туберкульоз, є ВІЛ-інфікованими; понад половину осіб, хворих на СНІД, помирають від туберкульозу. У 1999 році в області зареєстровано 2 випадки захворюваності на туберкульоз у поєднанні з хворобою, зумовленою вірусом імунодефіциту людини, або 0,05 на 100 тис. всього населення. Починаючи з 2004 року, цей показник щорічно збільшується майже удвічі (табл.). Так, протягом 2007 року в області зареєстровано 222 випадки ТБ/ВІЛ коінфекції, а показник захворюваності становить 6,4 на 100 тис. всього населення.

**Захворюваність на ТБ/ВІЛ коінфекцію у Дніпропетровській області**

|                       | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Абсолютні дані        | 2    | 2    | 2    | 3    | 53   | 69   | 152  | 224  | 222  |
| На 100 тис. населення | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,08 | 1,5  | 1,97 | 4,38 | 6,5  | 6,4  |

Смертність від коінфекції ТБ/ВІЛ неухильно зростає. Цей показник удвічі вище по Дніпро-

петровській області, ніж в середньому по Україні. Так, у 2006 році смертність від коінфекції

ТБ/ВІЛ в Дніпропетровській області склала 7,7 на 100 тисяч населення, а по Україні – 3,4 на 100 тисяч населення.

Однак викликає занепокоєння загальна ситуація по Дніпропетровській області щодо забезпеченості медичними кадрами, яка залишається несприятливою у зв'язку з відсутністю мотивації у молодих спеціалістів, випускників Дніпропетровської державної медичної академії, працювати у спеціалізованих протитуберкульозних закладах. За даними на 01.01.2008 року, в протитуберкульозній мережі працює 175 лікарів-фтизіатрів, при наявності 267,5 штатних посад. Укомплектованість фізичними особами у 2007 році складала 65,4%. Забезпеченість лікарями-фтизіатрами становить 0,5 на 10 тисяч населення. Особливо відчутно зменшилась кількість медичного персоналу фтизіатричної галузі. Проблеми людських ресурсів фтизіатричної служби нерозривно пов'язані з проблемами сектору охорони здоров'я загалом. Існують структурні диспропорції в розподілі кадрів: з одного боку, досить високий відсоток медичних працівників має вузьку спеціалізацію, з іншого – не вистачає медсестер та молодшого медичного персоналу, і значній частині сільського населення бракує навіть базових медичних послуг.

Рівень оплати праці як лікарів, так й інших медичних працівників є надзвичайно низьким – середня зарплата в секторі охорони здоров'я є вдвічі меншою за середню зарплату в інших галузях. Працівники фтизіатричної служби отримують 30% надбавку за шкідливі умови праці, але цього як стимулу замало. Ще однією проблемою є відсутність належного соціального захисту медичних працівників (зменшення пенсійного віку, оплата проїзду по дільниці, забезпечення на пільгових умовах путівками для щорічного оздоровлення в санаторіях) та незабезпеченість житлом.

Таким чином, сьогодні виникає необхідність розробки концепції взяття під контроль епідеміологічної ситуації з туберкульозу та виявлення всього комплексу причин, що впливають на основні чинники цього небезпечного захворювання з метою оцінки ефективності протитуберкульозних заходів.

## ВИСНОВКИ

1. Забезпечення безпосереднього медичного контролю на усіх етапах лікування хворих на туберкульоз. Для його реалізації слід відновити дільничний принцип обслуговування населення лікарями-фтизіатрами та залучати усі можливі механізми вирішення цієї проблеми – фінансові (державні кошти, позику МБРР, міжнародну фінансову та технічну допомогу на проблему туберкульозу) та кадрові (залучення фахівців загальної лікувальної мережі, первинної ланки медичної допомоги, патронажних сестер товариства Червоного Хреста та широкого кола громадськості).

2. Визначення можливостей для створення притулків для осіб без певного місця проживання, де вони мали б змогу проживати, харчуватися, отримувати соціальну та інші види допомоги з проведенням медоглядів і профілактичної флюорографії.

3. Поширити забезпечення щорічними профілактичними флюорообстеженнями групи ризику на туберкульоз за медичними та соціальними показаннями.

4. Забезпечення 100% обстеження на туберкульоз осіб, тимчасово затриманих та взятих під варту.

5. Створення відділень для хворих на поліхіміорезистентні форми туберкульозу на базі існуючих протитуберкульозних закладів.

6. Забезпечення протитуберкульозних закладів середнім медперсоналом та лікарями фтизіатрами, медпрацівниками для бактеріологічних лабораторій.

7. Інформування населення з питань профілактики, виявлення та лікування туберкульозу, а також розвиток психосоціальної підтримки пацієнтів та проведення з ними роботи, спрямованої на зміну їх поведінки.

8. Подальше вдосконалення законодавчої бази з туберкульозу в Україні щодо коінфекції ТБ/ВІЛ, туберкульозу з множиною лікарською стійкістю та лікування туберкульозу у осіб з асоціальним характером поведінки, які ухиляються від лікування в протитуберкульозних стаціонарах та грубо порушують лікарняний режим.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крижановський Д.Г., Кожушко М.Ю., Авдоніна О.В. Современный подход к выбору патогенетической терапии больных туберкулезом легких // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. праць ЗМАПО. – Запоріжжя, 2007. – Т.2, кн. 1, вип. 71. – С. 112-117.

2. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Ста-

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

3. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю.Н.Левашова, Ю.М.Репина. – СПб.: Эли – СПб, 2006. – 516 с.

4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Контроль за туберкульозом в умовах адаптованої ДОТС-стратегії. – К.: Медицина, 2007.– 480с.

5. Частота й особливості рецидивів туберкульозу легенів в умовах екологічного забруднення / Шальмін О.С., Ахтирський О.І., Растворов О.А. та ін. // Запорж. мед. журн. – 2006. – №3.–С.43–48.

6. Toungousova O.S., Vjune G.A., Caugant D.A. Epidemic of tuberculosis in the former Soviet Union: Social and biological // Tuberculosis.–2006.– Vol. 86.– P.1–10.

7. World Health Organization. Global Tuberculosis Control-Surveillance. – Planning: Financing- WHO Report, 2005.



УДК:616-082-036.2:006.015.5:616-006-052

О.Л. Зюков

### АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОРГАНІЗАЦІЙНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОНКОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ

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

**Ключові слова:** управління,  
медична допомога, онкологічні  
хворі

**Key words:** management, medicare,  
oncologic patients

**Резюме.** В статті дані результати сравнительного анализа показателей деятельности проктологического отделения онкологического профиля до и после проведения организационного эксперимента в клинической больнице Суворовского района г. Херсона по внедрению программы управления качеством медицинской помощи. Показано, что применение методов вариационной статистики в сочетании с тщательно проанализированными первичными данными больничного и онкологического регистров позволило выявить и систематизировать различные факторы и условия, влияющие на проблему качества, и подтвердили эффективность мероприятий. Внедрение программы позволило достичь определенной интенсификации использования коечного фонда и улучшения конечных показателей деятельности.

**Summary.** In the article the results of comparative analyses of activity indices of proctologic unit of oncological profile before and after organization experiment in clinical hospital, Suvorov region, the city of Kherson on implementation of program of management of medical aid quality are presented. It was shown that usage of variation statistics methods in combination with thoroughly analyzed initial data of hospital and cancer registers allowed to reveal and systematize various factors and conditions, impacting the problem of quality, and to confirm efficacy of measures. Implementation of the program allowed to achieve a definite intensification of bed capacity and to improve final indices of activity.

Необхідність підвищення якості медичної допомоги (ЯМД) є нагальною потребою сучасної охорони здоров'я [3].

Аналіз досвіду країн близького і далекого зарубіжжя показує, що реалізація політики щодо забезпечення ЯМД здійснюється в двох основних напрямках [2]: національне вирішення проблеми забезпечення ЯМД; забезпечення діяльності системи (закладу) охорони здоров'я з метою покращання ЯМД.

Перша стратегія здебільшого відповідає сучасним уявленням теорії наукового забезпечення якості, має першорядне значення для практичної реалізації національних програм покращання ЯМД всьому населенню. В рамках цього в Україні проводяться заходи, задачею яких є забезпечення права громадян на отримання медичної допомоги належної якості, зокрема: ліцензування медичної практики, акредитація закладів охорони здоров'я, атестація (сертифікація) медич-

ного персоналу, розробка і впровадження стандартів діагностики і лікування на основі науково обґрунтованої медичної практики.

Друга стратегія передбачає впровадження програм забезпечення якості в кожному закладі охорони здоров'я; порівняльний аналіз діяльності (складання профілів); створення організацій (структур) для управління ЯМД; впровадження стандартів діагностики і лікування; організацію надання медичної допомоги з орієнтацією на пацієнта. Такий підхід є більш традиційним і забезпечує поступове вирішення проблеми на основі виявлення і використання наявних ресурсів. Практика показує, що реалізація політики щодо забезпечення ЯМД на рівні лікувально-профілактичного закладу в даний час є цілком реальною задачею.

Одним із таких прикладів є проведення організаційного експерименту по впровадженню з 2003 року програми управління ЯМД у стаціонарах хірургічного профілю клінічної лікарні Суворовського району м. Херсона (КЛСР). КЛСР забезпечує висококваліфіковану спеціалізовану медичну допомогу населенню чисельністю 130 тисяч осіб, в тому числі 19 тисяч дітей. Стаціонар розрахований на 450 ліжок, з них 160 ліжок хірургічного профілю (загальна хірургія – 40, ангіохірургія – 40, проктологія – 40, в тому числі 20 онкологічних, ЛОР – 40).

При розробці і впровадженні програми за основу було взято положення концепції безперервного покращення якості та 10-етапний процес контролю і оцінки ЯМД [5]:

1 етап - Призначення відповідальних за розробку і здійснення програми оцінки ЯМД.

2 етап - Встановлення меж професійної діяльності, в рамках яких планується впровадження програми.

3 етап - Виділення найважливіших аспектів, що впливають на якість медичної допомоги.

4 етап - Визначення індикаторів якості.

5 етап - Визначення контрольних меж значень клінічних індикаторів.

6 етап - Збір і систематизація даних.

7 етап - Оцінка якості медичної допомоги.

8 етап - Розробка і внесення змін щодо покращення якості медичної допомоги.

9 етап - Оцінка ефективності внесених змін і їх закріплення в системі управління якістю медичної допомоги.

10 етап - Повідомлення про результати оцінки всім учасникам процесу надання медичної допомоги.

Програма в першу чергу зачіпала організаційний аспект управління якістю і передбачала контроль і оцінку ЯМД.

Зміст кожного з етапів та ефективність впровадження програми, оціненої за статистичними даними, на прикладі відділення загальної хірургії показані в роботах авторів [1,4]. Проте слід відмітити, що дані офіційної статистичної звітності не дають повну інформацію для аналізу обсягів і структури поданої допомоги, не враховують коливання показників, зокрема стандартну помилку, не оцінюють достовірність змін, а тому для обґрунтування ефективності проведених заходів потрібен більш докладний аналіз з використанням методів варіаційної статистики.

Метою проведеного дослідження був порівняльний аналіз показників діяльності проктологічного відділення онкологічного профілю до і після впровадження програми управління ЯМД.

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

Проаналізовані дані лікарняного реєстра по відділенню проктології КЛСР онкологічного профілю за 2000-2002 рр. і 2003-2004 рр. – до і після впровадження програми управління ЯМД. Дані 2005-2006 рр. не використовувались, тому що у 2005 р. подібне відділення було відкрито в обласній лікарні м. Херсона, що призвело до кількісних і структурних змін контингенту хворих, а потім й скорочення ліжкового фонду. Для уточнення даних про стадію онкологічного процесу, а також позалікарняну летальність протягом року після виписки зі стаціонару використовувались дані обласного канцер-реєстру.

Обробка даних проводилась за допомогою редактора електронних таблиць EXCEL-2003®. Для оцінки достовірності різниці використовувались критерії Стьюдента і відповідності  $\chi^2$ .

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведений аналіз даних офіційної статистичної звітності показав, що загальні показники обсягів діяльності відділення проктології онкологічного профілю в 2003-2004 рр. в порівнянні з 2000-2002 рр. практично не змінились ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Водночас показники тривалості госпіталізації прооперованих хворих достовірно збільшились ( $p < 0,001$ ) з  $19,65 \pm 0,37$  дня в 2000-2002 рр. до  $22,39 \pm 0,48$  дня в 2003-2004 рр., в тому числі як до операції – з  $6,01 \pm 0,19$  до  $7,15 \pm 0,23$  дня відповідно, так й після – з  $13,63 \pm 0,25$  до  $15,26 \pm 0,36$  дня. Щодо динаміки середньорічних показників післяопераційної летальності та кількості ускладнень, то також не відзначено достовірних змін ( $p > 0,05$ ).

**Середньорічні показники обсягів та результативності діяльності онкопроктологічного відділення**

| Показник  | 2000-2002 рр.<br>(M±m) | 2003-2004 рр.<br>(M±m) | % змін середніх |
|---|------------------------|------------------------|-----------------|
| Всього вибуло хворих  | 461±38                 | 447±6                  | -3%             |
| Кількість прооперованих хворих                                | 303±21                 | 286±7                  | -5,7%           |
| Кількість операцій  | 365±31                 | 346±4                  | -5,3%           |
| Хірургічна активність   | 65,8±0,9               | 63,9±2,3               | -2,9%           |
| Середня тривалість госпіталізації прооперованих хворих (днів) | 19,65±0,37             | 22,39±0,48*            | 13,9%           |
| до операції (днів)  | 6,01±0,19              | 7,15±0,23*             | 18,9%           |
| після операції (днів)   | 13,63±0,25             | 15,26±0,36*            | 11,9%           |
| Післяопераційна летальність (%)                               | 1,24±0,41              | 1,57±0,14              | 26,6%           |
| Післяопераційні ускладнення (%)                               | 2,16±0,37              | 2,18±0,17              | 0,9%            |

Примітка: \* - p<0,001

Таким чином, аналіз загальних даних, наведених в табл. 1, свідчить про погіршення показників результативності діяльності відділення після впровадження програми управління ЯМД. Проте для остаточних висновків потрібен докладний аналіз структури контингенту хворих та виконаних втручань.

Структура госпіталізованих онкологічних хворих за віком, статтю, місцем проживання, локалізацією пухлини та стадією злоякісного процесу в динаміці обраних періодів достовірно не змінилась (p>0,05). В обидва періоди переважали жінки (в середньому 54,4% і 51,2%), мешканці сільської місцевості (53,1% і 54,9%), хворі старше 50 років (86,3% і 87,2%) і I-II стадією захворювання (80,3% і 81,3%). Середній вік госпіталізованих становив в середньому 62,2±0,63 року в 2000-2002 рр. проти 61,9±1,15 року в 2003-2004 рр. Частими локалізаціями пухлин у госпіталізованих були ободова (С18) і пряма (С20) кишка – 46,3% і 45,3% відповідно до впровадження програми, 45,2% і 47,5% – після цього. Таким чином, за обрані періоди суттєвих змін у контингенті онкологічних хворих не відбулося, і, отже, це не вплинуло на результативність.

Проведений аналіз структури виконаних оперативних втручань та середніх термінів перебування на ліжку залежно від складності операцій дозволив виявити наступні закономірності. По-перше, після впровадження програми на третину збільшилась середньорічна кількість втручань 5 рівня складності – з 139±13 до 188±15 операцій (p<0,05), і вдвічі зменшилась кількість втручань 1-2 рівня складності – з 128±15 до 63±14 (p<0,01). У цілому в структурі опера-

тивних втручань в 2003-2004 рр. майже 73% склали операції 4-5 рівня складності, в той час як в попередні роки їх частка становила 54% (рис. 1).

Враховуючи незначну кількість зареєстрованих даних офіційної статистики післяопераційних ускладнень з одного боку, і наявність хірургічних втручань, не зв'язаних з видаленням пухлини, – з іншого, експертами-онкологами проведена класифікація всіх виконаних втручань за характером операції на радикальні або етап радикальної операції, паліативні (закриття і розширення колостом), операції з приводу усунення різних ускладнень (висічення нориць, розріз парапроктиту, ліквідація спайкової непрохідності тощо). Аналіз розподілу оперативних втручань за характером також свідчить про суттєве (p<0,05) збільшення кількості радикальних операцій – з 232±11 до 266±13 операцій, зменшення паліативних втручань – з 41±9 до 20±2 і операцій з приводу усунення ускладнень – з 92±10 до 60±9. Останнє опосередковано може свідчити про те, що після впровадження програми управління ЯМД у відділенні достовірно зменшилась кількість післяопераційних ускладнень. Відповідно у структурі втручань радикальні операції в 2003-2004 рр. почали складати 76,9% проти 63,6% в 2000-2002 рр. (рис.1).

Більшості онкологічних хворих (понад 80%) було виконане одне оперативне втручання, менше 2,5% – три і більше втручання за одну госпіталізацію. Причому в 90% випадків операції були проведені в один день. Достовірних відмінностей між порівнювальними періодами за цими показниками не виявлено.



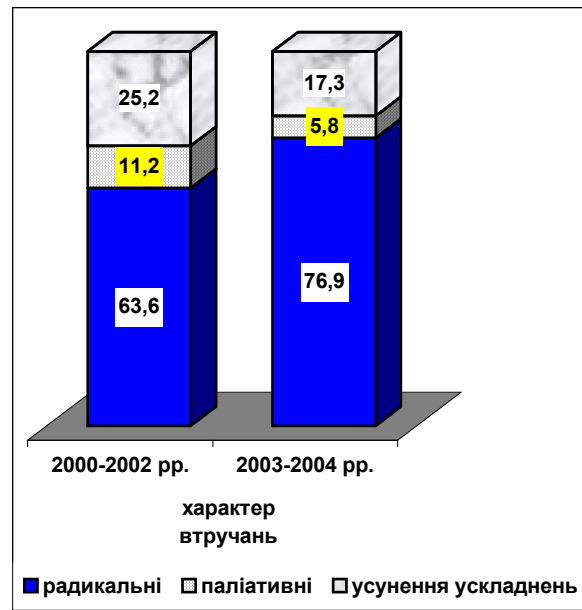
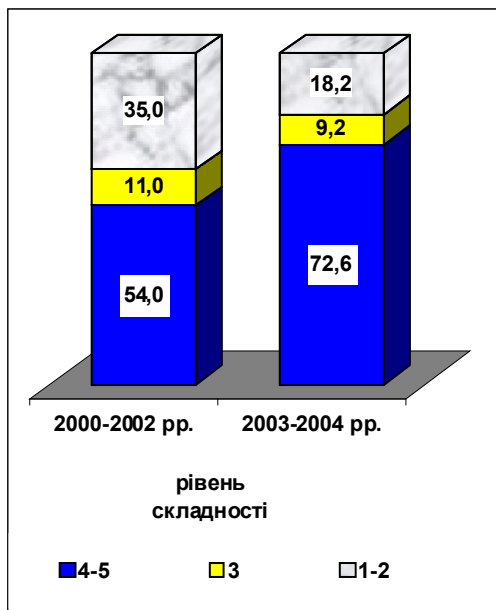


Рис. 1. Динаміка структури оперативних втручань за рівнем складності і характером

Аналіз тривалості госпіталізації прооперованих хворих залежно від рівня складності виконаних втручань показав, що при виконанні операцій 5 рівня складності загальний термін перебування на ліжку дещо зменшився (з  $28,25 \pm 0,39$  до  $27,48 \pm 0,54$  днів,  $p > 0,05$ ), здебільшого за рахунок передопераційних днів (з  $10,11 \pm 0,24$  до  $9,45 \pm 0,25$  днів,  $p = 0,06$ ). Останнє може свідчити про інтенсифікацію роботи щодо обстеження пацієнтів на догоспітальному етапі і підготовці

хворих до операції. Аналогічні тенденції спостерігались і при виконанні пацієнтам лише операцій 1-2 рівня складності: загальна кількість днів госпіталізації зменшилась з  $9,26 \pm 0,38$  до  $8,45 \pm 0,53$  днів ( $p > 0,05$ ), в тому числі до операції – з  $1,08 \pm 0,15$  до  $0,95 \pm 0,24$  ( $p > 0,05$ ); після операції – з  $8,17 \pm 0,31$  до  $7,50 \pm 0,44$  ( $p > 0,05$ ). При втручаннях 3-4 рівня складності середні терміни перебування на ліжку за указані періоди майже не змінилися (табл. 2).

Таблиця 2

### Середня тривалість госпіталізації онкологічних хворих залежно від складності виконаних оперативних втручань (дні)

| Рівень складності втручання       | 2000-2002 рр.<br>(M±m) | 2003-2004 рр.<br>(M±m) |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| 5 рівень, всього                  | 28,25±0,39             | 27,48±0,54             |
| до операції/ після операції       | 10,11±0,24/ 18,14±0,33 | 9,45±0,25/ 18,02±0,48  |
| 4 рівень, всього                  | 20,42±0,65             | 20,52±0,77             |
| до операції/ після операції       | 6,40±0,42/ 14,01±0,48  | 6,24±0,54/ 14,28±0,58  |
| 3 рівень, всього                  | 16,85±1,09             | 16,25±1,63             |
| до операції/ після операції       | 4,64±0,52/ 12,21±0,86  | 3,28±0,72/ 12,97±1,28  |
| 1-2 рівень, всього                | 9,26±0,38              | 8,45±0,53              |
| до операції/ після операції       | 1,08±0,15/ 8,17±0,31   | 0,95±0,24/ 7,50±0,44   |
| Стандартизований показник, всього | 20,26                  | 20,88                  |
| до операції/ після операції       | 6,12/ 14,14            | 6,60/ 14,27            |

Повертаючись до вищевказаних достовірних відмінностей тривалості госпіталізації прооперованих хворих до і після впровадження програми управління ЯМД (див. табл.1), можна сказати,

що збільшення термінів перебування в стаціонарі в 2003-2004 рр. відбулося за рахунок зміни структури оперативних втручань у бік операцій високої складності. Адже при виконанні опе-

рацій 5 рівня складності середня тривалість госпіталізації становить близько 27-28 днів, при 4 рівні – 20-21 день, при 3 рівні – 16-17 днів і при 1-2 рівнях – 8-10 днів. Підтвердженням цього висновку була відсутність достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ) між стандартизованими показниками (див. табл.2). За стандарт був прийнятий сумарний за обидва періоди розподіл хворих за складністю виконаних оперативних втручань.

Аналіз віддалених результатів лікування онкологічних хворих, яким проводилось оперативне втручання у відділенні проктології КЛІСР, за даними канцер-регістра показав, що за вказані періоди вони практично не змінились. Випадків позалікарняної летальності від прогресування основного захворювання в перші місяці після виписки зі стаціонару не було.

### ВИСНОВКИ

1. Впровадження програми управління ЯМД сприяло інтенсифікації лікувально-діагностичного процесу у відділенні через збільшення кількості оперативних втручань 4-5 рівня складності і зменшення операцій 1-2 рівня складності, що підвищило обґрунтованість профільної госпі-

талізації, сприяло покращанню доступності цього виду медичної допомоги для жителів району і раціональному використанню ліжкового фонду.

2. Результатом впровадження програми стало підвищення якості медичної допомоги, що виявляється у зменшенні кількості післяопераційних ускладнень.

3. Підвищення середніх термінів перебування на ліжку пов'язано зі збільшенням кількості оперативних втручань високої складності, тому що програма передбачала впровадження організаційних заходів покращення якості, а не зміну технологій. При збереженні однакової структури оперативних втручань тривалість госпіталізації не змінилась би.

4. Показники післяопераційної летальності в динаміці не погіршились.

Таким чином, впровадження програми управління ЯМД у клінічній лікарні сприяло інтенсифікації використання ліжкового фонду для надання медичної допомоги онкологічним хворим.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Карабелеш Є.Є., Зюков О.Л., Полінчук І.С. Сучасні підходи до управління якістю медичної допомоги в умовах клінічної лікарні // Вісн. морської медицини. – 2001. – №2-3. – С.31-37.

2. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи / Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбратен А.Л., Галанова Г.И. – М.: Медицина, 2002. – 176 с.

3. Нагорна А.М., Степаненко А.В., Морозов А.М. Проблема якості в охороні здоров'я: Монографія.-

Кам'янець-Подільський: Абетка-НОВА, 2002.- 384с.

4. Управление качеством медицинской помощи с использованием программы оценки по клиническим результатам /Карабелеш Е.Е., Зюков О.Л., Волошина Е.И. и др. // Главный врач.- 2007.- №7.- С.29-40

5. Quality management for health care in the Middle East and north Africa: professional cooperation as part of the peace process / Habib J., Vfsoud M.R., Abouafia M., Greenberg D. // Jt. Comm. J.Qual. Improv. – 1997. – Vol.23. – P.65-68.



УДК 616.31(092)ДИЧКО Є.Н.

### ПРОФЕСОР Є.Н. ДИЧКО (до 70-річчя від дня народження)

У квітні 2008 року виповнилось 70 років відомому вченому-стоматологу, педагогу і лікарю, доктору медичних наук, професору Євгену Никифоровичу Дичку.

Народився Євген Никифорович у м.Харкові, в сім'ї військовослужбовця. Дитинство прийшлося на тяжкі воєнні та післявоєнні роки, коли населення України, зруйнованої фашистськими загарбниками, брало участь у відбудові країни, незважаючи на вік людей.

Після закінчення навчання в середній школі Є.Н.Дичко успішно здав вступні іспити в медичний інститут і був зарахований на перший курс Харківського медичного стоматологічного інституту в 1955 році. Після завершення навчання молодий лікар був направлений на роботу в Казахстан, відмовившись від пропозицій трьох кафедр рідного вузу бути зарахованим в аспірантуру. Протягом 6 років Є.Н.Дичко працював лікарем – стоматологом дорожньої поліклініки Казахської залізниці в м.Акмолінську (нині столиця Казахстану Астана). Водночас він був лікарем станції швидкої медичної допомоги та викладачем Акмолінського медичного училища МШС. Це дало йому змогу набути достатнього лікарського, педагогічного та наукового досвіду. Вже в ті роки він налагодив зв'язки з науковцями Ціліноградського медичного інституту і виконав декілька цікавих наукових досліджень, які були надруковані в журналах Казахстану. В наступні роки Є.Н.Дичко працював заступником директора медичного училища з навчально – виховної роботи.

У 1966 році Євген Никифорович отримав запрошення на викладацьку роботу до одного з найкращих медичних інститутів України – Дніпропетровського державного медичного інституту. З цього часу він доклав немало зусиль у становлення і розвиток стоматологічного факультету, який був тільки що започаткований. Разом із деканом, проф.Е.С.Малевичем, завідуючими кафедрами доц. Г.І.Сиротою, доц. В.П.Панчохою налагоджував навчально – вихов-



ний процес, методичну та наукову роботу, отримав новий поштовх у лікувально – консультативній роботі. Ювіляр у рідному вузі пройшов шлях від асистента кафедри терапевтичної стоматології, доцента і професора цієї ж кафедри до завідуючого започаткованої в 1983 році кафедри дитячої стоматології, декана стоматологічного факультету та проректора з виховної роботи медичної академії.

Вперше в країні за ініціативою вчителя і наукового керівника відомого вченого проф. Г.І.Сироти Є.Н.Дичко організу-

вав стаціонар із захворювань слизової оболонки порожнини рота, з роботою якого знайомились видатні вчені СРСР акад.А.І.Рибаков і проф. М.І.Грошиков (м.Москва), проф.М.Ф.Данілевський та інші. Адже подібні лікувальні підрозділи були відкриті лише через декілька років при ММСІ (Москва), ЦНДІС (Москва), а також при НМАПо ім. Шупіка (Київ), які опирались на досвід цього унікального підрозділу в ДДМА.

Зростав науковий авторитет Є.Н. Дичка, і в 1972 році він успішно захистив кандидатську дисертацію на тему "Деякі показники стану слизової оболонки порожнини рота в діагностиці і лікуванні глосалгії". Складна наукова проблема нейростоматології стала підґрунтям подальших наукових пошуків, і в 1982 році Євген Никифорович успішно захистив у спеціалізованій вченій раді при ММСІ (м.Москва) докторську дисертацію на тему "Глосалгія (аспекти патогенезу і лікування)". Власні дослідження, що провів Є.Н.Дичко, були високо оцінені провідними вченими – стоматологами проф. Є.В.Боровським, М.Ф.Данілевським, В.С.Івановим, Л.А.Дмитрієвою, неврологами проф. В.О.Смірновим та Л.Г.Єрохіною, теоретиками медицини проф.Ю.О.Петровичем, О.І.Воложиним та іншими. В цьому успіху значна частка вчителів ювіляра - визнаного науковця проф.Г.І.Сироти, проф. О.І.Сукманського і проф. В.М.Миртовської, адже результати фундаментальних досліджень Є.Н.Дичка з проблем природи больового синдрому в організмі людини використовують у неврології та нейростоматології.

Проф.Є.Н.Дичко створив власну наукову школу, напрямком досліджень якої стали вивчення природи захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей та дорослих, обґрунтування первинної стоматологічної профілактики у дітей, що мешкають в умовах регіону з інтенсивним промисловим забрудненням довкілля. Він є автором понад 200 друкованих праць, 10 винаходів та 21 раціоналізаторської пропозиції з різних проблем наукової та практичної стоматології. Євген Никифорович є учасником міжнародних конгресів стоматологів в м.м. Софії, Москві, Києві, Одесі, з'їздів стоматологів СРСР і України, численних наукових конференцій різного рівня. Його наукові повідомлення завжди високо оцінюються як науковцями, так і лікарями – практиками. Проф. Є.Н.Дичко є науковим керівником докторської дисертації (проф. І.В.Ковач) та 20 кандидатських дисертацій, він – офіційний опонент численних докторських і кандидатських дисертацій співробітників майже усіх стоматологічних факультетів України. Ним надруковано 7 навчальних посібників та монографій. Багато молодих науковців медичних вузів країни щиро вдячні йому за цінні наукові поради, допомогу у виконанні дисертаційних досліджень та підтримку.

Протягом 10 років проф.Є.Н.Дичко є членом методичних проблемних комісій з дитячої стоматології при МОЗ СРСР та Академії медичних наук СРСР, де разом із провідними спеціалістами країни, професорами О.О.Колесовим, В.В.Рогінським, Т.Ф.Виноградовою, О.В.Удовицькою, Л.П.Григор'євою, Н.І.Смоляр, Л.О.Хоменко вирішував важливі питання перспективи розвитку дитячої стоматології як лікарської професії та підготовки науково-педагогічних кадрів вищої ланки.

Виконуючи доручення МОЗ України, проф.Є.Н.Дичко разом із проф. Л.О.Хоменко та

проф. А.М.Політун створив перший навчальний план підготовки лікарів-стоматологів в умовах самостійної держави. Він також став співавтором першої навчальної програми в Україні з підготовки дитячих стоматологів, співавтором проекту державного випускного іспиту зі стоматології, який успішно запроваджено в усіх медичних вузах країни в нинішній час. Протягом низки років він – член спеціалізованої вченої ради при УМСА в м.Полтаві, член координаційної ради Асоціації стоматологів України, член правління осередків стоматологів та дитячих стоматологів Придніпровського регіону.

За 42 – річний період роботи в Дніпропетровській державній медичній академії проф. Є.Н.Дичко взяв участь у підготовці до практичної діяльності 6 тис. випускників стоматологічного факультету, які працюють у різних країнах СНД та дальнього зарубіжжя. Його лекції та семінари завжди відзначаються науковою глибиною, чітким методичним забезпеченням, наочністю та емоційністю, що залишає незабутнє враження, яке відповідає високому рівню вищої медичної школи. Тисячі хворих вдячні Євгену Никифоровичу, як талановитому лікарю – за його професіоналізм і уважне, співучасливе ставлення до страждаючих людей.

Євген Никифорович відзначається різнобічністю і широтою наукових інтересів та прагнень, вимогливістю до себе та очолюваних колективів, що мали гідні успіхи та досягнення. Він являє собою взірць лікаря, педагога та вченого, його особистість має визначний вплив на всіх, хто знаходиться з ним поряд. І в наш час він активно займається лікувально – консультативною, педагогічною, дослідницькою та громадською діяльністю.

Численні друзі, співробітники, учні і студенти бажають проф. ДИЧКУ ЄВГЕНУ НИКИФОРОВИЧУ творчих успіхів, довгих років плідної праці, доброго здоров'я!

*Від колективу кафедри дитячої стоматології ДДМА  
завідувач кафедри, доктор медичних наук І.В. Ковач*

